

www.vskmjjournal.org

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (On line)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЕ МВД РОССИИ
100
ЛЕТ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»

XIV Всероссийская ежегодная
научно-практическая конференция,
посвященная 100-летию медицинской службы МВД РФ

Том 14, выпуск 5 **2021**

12 октября 2021 г. медицинская служба системы МВД России отмечает 100-летний юбилей. Вековая история далеко не предел, а очередной шаг к дальнейшему развитию и модернизации. Для медицинских работников, посвятивших себя ведомственной медицине, это благородное дело не только профессия, но и настоящее призвание.

На медицинскую службу системы МВД России возложены задачи по организации лечебно-профилактической деятельности, санаторно-курортному лечению, проведению оздоровительных и реабилитационных мероприятий в отношении сотрудников органов внутренних дел, ветеранов и членов их семей. В Республике Татарстан эти задачи выполняет Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан.

Пройдя достойный путь становления, который вообрал в себя значительные перемены и испытания, Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан достигла высокого уровня лечебно-профилактического учреждения, занимающего лидирующие позиции в системе здравоохранения Республики Татарстан и МВД России. Приобретение современного медицинского оборудования, внедрение новых методов диагностики и лечения, организационно-методическая и научно-исследовательская деятельность являются главным подспорьем в оказании качественной медицинской помощи, что в свою очередь положительно влияет не только на сохранение и укрепление здоровья сотрудников органов внутренних дел, но и успешному выполнению поставленных перед ними задач.

На протяжении последних лет Медико-санитарной частью МВД России по Республике Татарстан проведено медицинское обеспечение сотрудников органов внутренних дел, задействованных на охране общественного порядка и общественной безопасности в период подготовки и проведения крупномасштабных спортивных соревнований международного уровня в г. Казани. Сотрудники медико-санитарной части регулярно выезжают в служебные командировки в составе сводных отрядов полиции на территорию Северо-Кавказского региона, с честью и достоинством выполняя задачи по сохранению и укреплению здоровья сотрудников органов внутренних дел.

Беззаветное служение любимому делу и ваш энтузиазм во многом является определяющими в достижении новых рубежей ведомственной медицины. Сердечно поздравляю вас с профессиональным праздником! Вы посвятили себя важной и благородной профессии, которая во все времена остается одной из самых уважаемых и почетных. От всей души желаю вам семейного благополучия, крепкого здоровья и профессионального роста!



*Министр внутренних дел
по Республике Татарстан
генерал-лейтенант полиции*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Александр Хохорин', written over a horizontal line.

А.В. Хохорин

Уважаемые коллеги!

Вековой юбилей медицинской службы МВД Российской Федерации – значимое событие для отечественной медицинской общественности.

Медицинская служба МВД Российской Федерации является неотъемлемой частью системы здравоохранения страны. Хочу поздравить со знаменательной датой всех медиков, чья судьба связана с охраной здоровья сотрудников органов внутренних дел – людей, стоящих на страже законности, правопорядка, обеспечивающих безопасность каждого россиянина. Важность труда персонала медицинской службы МВД невозможно переоценить: здоровье личного состава подразделений внутренних дел оказывает существенное влияние на его способность выполнять свои профессиональные задачи.

Юбилей – повод оглянуться на пройденный за 100 лет путь, оценить достигнутое. История службы вместила в себя немало ярких событий, фактов, неординарных человеческих судеб.

Между системой медицинских учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения Республики Татарстан, и медицинской службой Министерства внутренних дел нет барьеров. Мы работаем по целому ряду важных направлений. В качестве примеров можно привести реализацию Программы профилактики онкологических заболеваний сотрудников ОВД, выполнение приоритетного национального проекта «Здоровье», проведение совместных научных исследований.

Сегодня учреждения, входящие в медицинскую службу МВД, в том числе медсанчасть, находящаяся в г. Казани, располагают передовым оборудованием и способны оказывать разнообразные виды медицинской помощи, в том числе и высокотехнологичной. Здесь работает множество замечательных специалистов, владеющих широким арсеналом эффективных методов диагностики и лечения. Их авторитет признан всем профессиональным сообществом. Они – наша общая гордость.

Эффективность системы ярко проявляется в ее способности реагировать на различные неординарные ситуации. Одной из таких ситуаций стала пандемия, вызванная вирусом COVID-19. Действия наших коллег в столь непростой ситуации вызывают искреннее уважение. Они энергичны, рациональны и высокопрофессиональны. Искренне надеюсь, что эти действия, как и работа системы здравоохранения в целом, обеспечат столь желанную для всех нас общую победу над тяжелым и коварным недугом.

Желаю коллективу медицинской службы МВД новых успехов в благородном деле, которому он себя посвятил. Пусть результаты вашего труда, уважаемые коллеги, как можно чаще приносят вам удовлетворение, служат источником веры в собственные силы, оптимизма и дополнительной энергии, позволяющей достигать все более впечатляющих профессиональных вершин!



*Министр здравоохранения
Республики Татарстан*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sadikov'.

М.Н. Садыков

Дорогие друзья, коллеги!

Стало замечательной традицией проведение ежегодной Всероссийской научно-практической конференции врачей медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике».

В этом году состоится уже XIV Всероссийская научно-практическая конференция медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан. В этом году конференция приурочена к знаменательной дате – 100-летию медицинской службы МВД России.

Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан – это многопрофильное медицинское учреждение, одна из ведущих составляющих медицинской службы МВД России, имеющая огромный накопленный опыт, практический и научный потенциал и традиции.

Взаимодействие между сотрудниками медицинских учреждений Министерства здравоохранения, медицинской службы Министерства внутренних дел и учеными казанских медицинских вузов – очень показательный пример научно-практического взаимообогащения специалистов.

Казанский государственный медицинский университет – это университет с богатейшей более чем 200-летней историей. Профессора, сотрудники Казанского государственного медицинского университета создали целый ряд уникальных научных школ и тем самым внесли заметный вклад в развитие мировой науки и становление ее новых направлений. В наши дни профессорско-преподавательский состав вуза отличают высокая культура и умение передать студентам глубокие знания, организовать учебный, лечебный, научный и воспитательный процессы на современном уровне.

Мы сотрудничали и продолжаем совместно работать по ряду важных направлений. Так, на базе Медико-санитарной части МВД России по Республике Татарстан работают сотрудники кафедр поликлинической терапии и общей врачебной практики, фтизиопульмонологии, травматологии, ортопедии и экстремальных состояний, неврологии КГМУ – профессора Наиль Багауевич Амиров, Александр Андреевич Визель, Ольга Николаевна Сигитова, Ильдар Фуатович Ахтямов, Гульнара Рашидовна Хузина, Альбина Владимировна Синеглазова и др. В работу медико-санитарной части внедряются самые современные совместные научные разработки сотрудников МСЧ и ученых КГМУ.

Сочетание научной и практической деятельности идет на пользу общему делу и повышению качества медицинской помощи пациентам.

Я от всего сердца поздравляю вас со 100-летием со дня образования медицинской службы органов внутренних дел России.

Искренне надеюсь, что сотрудничество между Казанским государственным медицинским университетом и медицинской службой МВД будет расширяться и углубляться.



Ректор ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A.S. Sazonov', written in a cursive style.

А.С. Созинов

Уважаемые коллеги!

Стало хорошей традицией проведение ежегодной Всероссийской научно-практической конференции медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике».

Конференция, приуроченная к 100-летию образования медицинской службы системы МВД России, имеет особо важное значение для решения вопросов обеспечения качественного и доступного медицинского обслуживания личного состава МВД России, членов их семей, ветеранов и пенсионеров.

Совместное обсуждение новейших научных достижений и актуальных проблем в области медицины и здравоохранения помогает четче осознать стоящие перед нами задачи и определить стратегию дальнейшего развития здравоохранения во благо Республики Татарстан и Российской Федерации в целом.

Следует особо подчеркнуть, что подобное взаимодействие между сотрудниками медицинских учреждений Министерства здравоохранения, медицинской службы Министерства внутренних дел и учеными Казанской государственной медицинской академии – очень показательный пример научно-практического взаимообогащения специалистов. Совместная работа по ряду важных направлений научной и практической деятельности идет на пользу общему делу и повышению качества медицинской помощи.

Медицинская служба МВД России, являясь высокоорганизованной, всесторонне развитой и устойчивой частью государственного здравоохранения, ориентирована на решение задач по повышению социальной защищенности сотрудников органов внутренних дел, сохранение здоровья, поддержание трудоспособности и боеготовности личного состава.

К тому же развитие ведомственной медицины имеет большое нравственное и практическое значение для всей системы российского здравоохранения. Неотъемлемой частью многотысячного отряда медицинских работников является личный состав медицинской службы органов внутренних дел, который активно участвует в поддержании здоровья соотечественников.

В свою очередь, Казанская государственная медицинская академия, пройдя вековой, во многом новаторский путь, превратилась в одно из крупнейших и авторитетных образовательных учреждений последипломного образования врачей в России. В академии основаны и динамично развиваются научные школы, успешно функционирует центральная научно-исследовательская лаборатория. Профессорско-преподавательский состав академии оказывает значительную научно-методическую и лечебно-консультативную помощь практическому здравоохранению. А многочисленные научно-практические мероприятия самого различного формата, ежегодно проводимые в КГМА, являются популярной формой организации научной деятельности ученых-исследователей.

В этой связи еще раз хочется подчеркнуть важность взаимного обмена опытом в вопросах организации ведомственного и муниципального управления в Республике Татарстан, активного диалога по основным направлениям деятельности. В рамках проводимой конференции открываются прекрасные возможности решения актуальных проблем и назревших задач.

От души желаю вам плодотворных дискуссий, полезного профессионального общения, воплощения в жизнь всех задуманных планов и проектов!



*Директор КГМА –
филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН*

Р.Ш. Хасанов

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издаётся с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2020 = 0,679

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57–83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vsknjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjournal.org>; www.kazangmu.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjournal>

Отдел договоров и рекламы

Руководитель

Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Международный отдел

Руководитель

Зиганшина Арина Алексеевна,
тел. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2021
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2021

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 14, выпуск 5 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664;
Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 15**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 24**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: agalayavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324;
H-index (RSCI) = 37; H-index (SCOPUS) = 14

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 21; H-index (SCOPUS) = 21**

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43;**
H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936;
H-index (RSCI) = 6

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru;
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 35**

Амиров Наиль Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirovnl@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 11**

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pcr.ru;
ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 32

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyul@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 31**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 11**
- Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index (РИНЦ, RSCI) = 26**
- Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 18**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 23**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранцы члены редколлегии

- Адоल्фо Балойра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 11; H-index (SCOPUS) = 5**
- Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**
- Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**
- Маджид Сади**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 13**
- Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**
- Франтишек Высокочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

- Абдулганиева Диана Ильдаровна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, **Россия**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 3**
- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 12**
- Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 14**
- Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; РИНЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 21**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 8**
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 14**
- Мамедов Мехман Нияз оглы**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НИИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 5**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 13**
- Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 9**
- Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 11**
- Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**
- Соловьев Андрей Горгоньевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ (Архангельск, **Россия**), заслуженный работник высшей школы РФ, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index = 1; SPIN 2952-0619; H-index (RSCI) = 33; H-index (SCOPUS) = 4; E-library Author ID: 635504**

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjournals.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjournals>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2020 = 0,679

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57–83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;
www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjournal>

Marketing department

Contact person –

Chief Renata N. Amirova,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymurov,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Chief
Arina A. Ziganshina
tel. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2021
© Kazan SMU, 2021

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 14, issue 5 2021

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 15**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 24**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, **Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 37; H-index (SCOPUS) = 14**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (ПИИЛ) = 21; H-index (SCOPUS) = 21**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD — Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (Rome, **Italia**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 35**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovny@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 11**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN ПИИЛ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (ПИИЛ, RSCI) = 32**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), *e-mail: aisyn@ya.ru*; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **31**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), *e-mail: sozinov63@mail.ru*; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **11**
- Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), *e-mail: mugrumov@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **26**
- Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), *e-mail: farrus@mail.ru*; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **18**
- Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), *e-mail: institute@nrph.ru*; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **23**
- Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), *e-mail: ksma.rf@tatar.ru*; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

- Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), *e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es*; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), *e-mail: brimkulov@list.ru*; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **11**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr*; **H-index** (SCOPUS) = **31**
- Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), *e-mail: KD.Heller@hen-bs.de*; **H-index** (SCOPUS) = **16**
- Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington), Danbury Hospital (Burlington, Connecticut, **USA**), *e-mail: majid.sadigh@yale.edu*; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr*; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Nazyrov Feruz G.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), *e-mail: cs75@mail.ru*; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **13**
- Tilly Tansey**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (London E1 4NS, **UK**), *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*; *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk*; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
- František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **Czech Republic**), *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

- Abdulganieva Diana I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (Kazan, **Russia**), *e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru*; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **3**
- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), *e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**
- Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), *e-mail: anokhin56@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **14**
- Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), *e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **21**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), *e-mail: zhilyayev@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **8**
- Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), *e-mail: zshamil@inbox.ru*; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **14**
- Mamedov Mehman N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, **Russia**), *e-mail: mmamedov@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **36**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), *e-mail: smayanskaya@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **13**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), *e-mail: miller.olga@list.ru*; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **9**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), *e-mail: Safina_asiya@mail.ru*; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **11**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), *e-mail: osigit@rambler.ru*; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**
- Soloviev Andrey G.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (Arkhangelsk, **Russia**), Honored worker of higher school, *e-mail: ASoloviev1@yandex.ru*; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **33**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; E-library AuthorID: 635504

Available on the websites: web: <http://www.vskmjournals.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjournals>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Ведомственной медицинской службе
Министерства внутренних дел
Российской Федерации – 100 лет
Хисамиев Р.Ш. (Россия, Казань),
Султанова Д.Р. (Россия, Казань),
Халитов Р.И. (Россия, Казань),
Фролов В.В. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Информативность ультразвукового исследования
органов малого таза при рецидивирующем
наружном генитальном эндометриозе
Алиева Фар.Т. (Россия, Москва),
Брюнин Д.В. (Россия, Москва),
Алиева Фид.Т. (Россия, Москва)..... 14

Особенности изменения уровня гормонов
при патологии эндометрия в постменопаузальном
периоде
Алиева Фар.Т. (Россия, Москва),
Брюнин Д.В. (Россия, Москва),
Алиева Фид.Т. (Россия, Москва)..... 18

Распространенность и факторы риска развития
ишемического инсульта у работников
правоохранительных органов
Бабаханов И.С. (Азербайджан, Баку).....22

Сравнение состояния верхнечелюстных пазух
при новой коронавирусной инфекции COVID-19
и острой респираторной вирусной инфекции
Колсанов А.В. (Россия, Самара),
Владимирова Т.Ю. (Россия, Самара),
Зельтер П.В. (Россия, Самара),
Зелёва О.В. (Россия, Самара)28

Качественная и количественная характеристика
одышки у больных прогрессирующим
фибротическим фенотипом интерстициальных
болезней легких, ассоциированных
с сердечно-сосудистыми заболеваниями
Медведев А.В. (Россия, Москва),
Абубикиров А.Ф. (Россия, Москва), **Зайцева А.С.**
(Россия, Москва), **Мазаева Л.А.** (Россия, Москва),
Макарьянц Н.Н. (Россия, Москва),
Шмелёв Е.И. (Россия, Москва)34

О развитии антибиотикорезистентности
в аспекте поликлинической службы
Морозов А.М. (Россия, Тверь),
Сергеев А.Н. (Россия, Тверь),
Кадыков В.А. (Россия, Тверь),
Аскеров Э.М. (Россия, Тверь),
Жуков С.В. (Россия, Тверь),
Минакова Ю.Е. (Россия, Тверь),
Морозова А.Д. (Россия, Тверь),
Беляк М.А. (Россия, Тверь)43

Анализ особенностей применения
физиотерапевтических методов лечения больных
в Клиническом госпитале ФКУЗ «Медико-
санитарная часть МВД России по РТ», перенесших
артроскопические операции на коленном суставе
в 2018–2019 годах
Саковец Т.Г. (Россия, Казань), **Богданов Э.И.**
(Россия, Казань), **Хузина Г.Р.** (Россия, Казань),
Барышева Е.Н. (Россия, Казань)51

Скрининг колоректального рака у сотрудников
МВД России по Республике Татарстан.
Первые результаты и перспективы развития
Сахибуллин Р.Ф. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань), **Фатыхов Р.Г.**
(Россия, Казань), **Фадеев Г.А.** (Россия, Казань),
Тухватуллина Г.В. (Россия, Казань)56

Показатели турбулентности сердечного ритма
в клинической практике
Фадеев Г.А. (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.**
(Россия, Казань), **Михопарова О.Ю.**
(Россия, Казань), **Батыршин Г.Г.** (Россия, Казань),
Тухватуллина Г.В. (Россия, Казань),
Ощепкова О.Б. (Россия, Казань)62

Оценка эффективности и степени зависимости
показателей медицинской организации от уровня
управленческих компетенций руководителя
Шулаев А.В. (Россия, Казань), **Хисамиев Р.Ш.**
(Россия, Казань), **Зиновьев П.В.** (Россия, Казань) ...68

ОБЗОРЫ

Особенности терапии при боли в спине
у больных с фасеточным синдромом
Саковец Т.Г. (Россия, Казань),
Хузина Г.Р. (Россия, Казань),
Барышева Е.Н. (Россия, Казань)74

Микробиота кишечника и ее значение
для здоровья человека
Сафина Д.Д. (Россия, Казань),
Абдулхаков С.Р. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань)81

Болезнь минимальных изменений
в терапевтической практике
Сигитова О.Н. (Россия, Казань),
Шаймуратов Р.И. (Россия, Казань),
Шарипова Р.Р. (Россия, Казань),
Сафаргалиева Л.Х. (Россия, Казань),
Ягфарова Р.Р. (Россия, Казань)95

Исходы COVID-19: возможности
медикаментозного лечения
Хамитов Р.Ф. (Россия, Казань), **Жестков А.В.**
(Россия, Самара), **Визель А.А.** (Россия, Казань),
Федотов В.Д. (Россия, Нижний Новгород)..... 104

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Нарушение адаптационных возможностей у детей
с инсулинозависимым сахарным диабетом
на основе методики оценки временных отрезков
Быков Ю.В. (Россия, Ставрополь),
Батуринов В.А. (Россия, Ставрополь)..... 112

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

К истории становления и развития медицинского
обеспечения должностных лиц таможенных
органов в XIX–XX веках
Морозов А.В. (Россия, Москва),
Шишкина Н.В. (Россия, Москва)..... 117

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Кинезотерапия – лечение движением на аппаратах
«ORMED». Неврологические аспекты методики 124

CONTENTS

LEADING ARTICLE

Departmental medical service of the ministry of internal affairs of the Russian Federation is 100 years old

- Khisamiev R.Sh.** (Russia, Kazan),
Sultanova D.R. (Russia, Kazan),
Khalitov R.II. (Russia, Kazan),
Frolov V.V. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 7

ORIGINAL RESEARCH

The informative value of pelvic ultrasonography in recurrent external genital endometriosis

- Alieva Far.T.** (Russia, Moscow),
Bryunin D.V. (Russia, Moscow),
Alieva Fid.T. (Russia, Moscow) 14

Hormone level changes in endometrial abnormalities in the postmenopausal period

- Alieva Fid.T.** (Russia, Moscow),
Bryunin D.V. (Russia, Moscow),
Alieva Far.T. (Russia, Moscow) 18

Prevalence and risk factors for ischemic stroke in law enforcement officers

- Babakhanov I.S.** (Azerbaijan, Baku) 22

Comparison of the state of the maxillary sinuses in a new coronavirus infection COVID-19 and acute respiratory viral infection

- Kolsanov A.V.** (Russia, Samara),
Vladimirova T.Ju. (Russia, Samara),
Zelter P.V. (Russia, Samara),
Zelyova O.V. (Russia, Samara) 28

Qualitative and quantitative features of dyspnea in patients with the progressive fibrotic phenotype of interstitial lung disease associated with cardiovascular disease

- Medvedev A.V.** (Russia, Moscow),
Abubikirov A.F. (Russia, Moscow),
Zaitseva A.S. (Russia, Moscow),
Mazaeva L.A. (Russia, Moscow),
Makaryants N.N. (Russia, Moscow),
Shmelev E.I. (Russia, Moscow) 34

Development of antibiotic resistance in the aspect of outpatient services

- Morozov A.M.** (Russia, Tver),
Sergeev A.N. (Russia, Tver),
Kadykov V.A. (Russia, Tver),
Askerov E.M. (Russia, Tver),
Zhukov S.V. (Russia, Tver),
Minakova Ju.E. (Russia, Tver),
Morozova A.D. (Russia, Tver),
Belyak M.A. (Russia, Tver) 43

Analysis of the specific features of the use of physiotherapeutic methods in patients who underwent arthroscopic operations on the knee joint in 2018–2019 at the Medical unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan

- Sakovets T.G.** (Russia, Kazan),
Bogdanov E.I. (Russia, Kazan),
Khuzina G.R. (Russia, Kazan),
Barysheva E.N. (Russia, Kazan) 51

Screening for colorectal cancer in the employees of the ministry of internal affairs of Russia in the Republic of Tatarstan. First results and prospects for development

- Sakhibullin R.F.** (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Fatykhov R.G. (Russia, Kazan),
Fadeev G.A. (Russia, Kazan),
Tukhvatullina G.V. (Russia, Kazan) 56

Heart rate turbulence indicators in clinical practice

- Fadeev G.A.** (Russia, Kazan), **Tsibulkin N.A.** (Russia, Kazan), **Mikhoparova O.Yu.** (Russia, Kazan), **Batyrshin G.G.** (Russia, Kazan), **Tukhvatullina G.V.** (Russia, Kazan), **Oschepkova O.B.** (Russia, Kazan) 62

Evaluation of efficiency and the degree of dependence of health institution performance indicators on the level of administrative competence of the manager

- Shulaev A.V.** (Russia, Kazan),
Khisamiev R.Sh. (Russia, Kazan),
Zinoviev P.V. (Russia, Kazan) 68

REVIEWS

Specifics of therapy for back pain in patients with facet syndrome

- Sakovets T.G.** (Russia, Kazan), **Khuzina G.R.** (Russia, Kazan), **Barysheva E.N.** (Russia, Kazan) 74

Gut microbiota and its importance for human health

- Safina D.D.** (Russia, Kazan),
Abdulkhakov S.R. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 81

Minimal change disease in therapeutic practice

- Sigitova O.N.** (Russia, Kazan),
Shaymuratov R.I. (Russia, Kazan),
Sharipova R.R. (Russia, Kazan),
Safargaliyeva L.Kh. (Russia, Kazan),
Yagfarova R.R. (Russia, Kazan) 95

COVID-19 outcomes: drug treatment options

- Khamitov R.F.** (Russia, Kazan),
Zhestkov A.V. (Russia, Samara),
Vizel A.A. (Russia, Kazan),
Fedotov V.D. (Russia, Nizhny Novgorod) 104

PRACTICAL EXPERIENCE

Adaptive capacity impairment in children with insulin-dependent diabetes mellitus as shown by time interval assessment

- Bykov Yu.V.** (Russia, Stavropol),
Baturin V.A. (Russia, Stavropol) 112

MEDICIN'S HISTORY

The history of establishment and development of medical care for customs officials in the XIX–XX centuries

- Morozov A.V.** (Russia, Moscow),
Shishkina N.V. (Russia, Moscow) 117

HELP FOR PRACTITIONER

Kinesotherapy is the movement treatment on «ORMED» apparatuses. Neurological aspects of the methodology 124

ВЕДОМСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЕ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – 100 ЛЕТ

ХИСАМИЕВ РУСТЕМ ШАГИТОВИЧ, подполковник внутренней службы, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», заслуженный врач Республики Татарстан, Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. 8(843)291-24-58

СУЛТАНОВА ДИЛЯ РАВИЛЕВНА, полковник внутренней службы, зам. начальника ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. 8(843)291-32-14

ХАЛИТОВ РАШИД ИЛЬДАРОВИЧ, майор внутренней службы, начальник отделения экспертизы качества оказания медицинской помощи организационно-методического и лечебно-профилактического отдела ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. 8(843)291-22-42

ФРОЛОВ ВИКТОР ВЛАДИМИРОВИЧ, старший лейтенант внутренней службы, начальник организационно-методического и лечебно-профилактического отдела ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. 8(843)291-31-49

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, академик РАЕ, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. начальника по науке Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ, тел. +7(843) 291-26-76, e-mail: amirovnb@mail.ru

Реферат. В статье отражены исторические аспекты развития медицинской службы Министерства внутренних дел по Республике Татарстан как составляющей медицинской службы МВД России, которая отмечает в этом году 100-летний юбилей. Показана работа медико-санитарной части, включая функционирование всех подразделений. Раскрывается организация работы по медицинскому обеспечению во время крупномасштабных спортивных мероприятий международного уровня. Определены стратегические цели учреждения и направления по повышению качества и доступности медицинской помощи на ближайшую перспективу. Также в статье приводится комплекс профилактических мер, принятых медико-санитарной частью, в борьбе с новой коронавирусной инфекцией. **Цель исследования** – показать достижения медицинской службы Министерства внутренних дел по Республике Татарстан в настоящее время, исходя из накопленного опыта и эффективной работы, поделиться механизмами организации медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел. **Материал и методы.** Проведен анализ деятельности медико-санитарной части с периода образования по настоящее время, в части медицинского обеспечения спортивных мероприятий, а также принятых мер против распространения новой коронавирусной инфекции. **Результаты и их обсуждение.** С момента образования в 1930 г. медицинской службы органов внутренних дел Республики Татарстан медицинские работники выполняют различные задачи в укреплении и сохранении здоровья сотрудников органов внутренних дел. Постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, своевременное обновление техники и оборудования, а также повышение квалификации медицинских работников позволяет добиться доступности и высокого качества оказания медицинской помощи. **Выводы.** Медицинская служба Министерства внутренних дел России в течение продолжительного периода времени продолжает эффективно выполнять возложенные на нее задачи и в настоящее время является постоянно совершенствующейся медицинской службой с высокими показателями по многим аспектам деятельности и укомплектована настоящими профессионалами своего дела.

Ключевые слова: 100-летний юбилей медицинской службы МВД, ведомственная медицина, коронавирусная инфекция.

Для ссылки: Ведомственной медицинской службе Министерства внутренних дел Российской Федерации – 100 лет / Р.Ш. Хисамиев, Д.Р. Султанова, Р.И. Халитов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С. 7–13. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).7-13.

DEPARTMENTAL MEDICAL SERVICE OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF THE RUSSIAN FEDERATION IS 100 YEARS OLD

KHISAMIEV RUSTEM SH., Lieutenant Colonel of the Internal Service, the Head of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, Lobachevsky str., 13, tel. 8(843)291-24-58, e-mail: msch_16mvd.gov.ru

SULTANOVA DILYA R., Colonel of the Internal Service, Deputy Head of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, Lobachevsky str., 13, tel. 8(843)291-32-14

KHALITOV RASHID II., Major of the Internal Service, the Head of the Department of quality of medical service, organizational, methodological and treatment and prevention department of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, Lobachevsky str., 13, tel. 8(843)291-22-42

FROLOV VIKTOR V., Senior Lieutenant of the Internal Service, the Head of Organizational, methodological and treatment and prevention department of Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, Lobachevsky str., 13, tel. 8(843)291-31-49

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru, tel. +7(843)291-26-76

Abstract. The article reflects the historical aspects of the development of the medical service of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Tatarstan. The operation of the unit, including the functioning of all subdivisions, is described. The organization of activities on medical service provision at large-scale sporting events of international level is disclosed. The strategic goals of the institution and directions for increasing the quality and availability of medical care in the near future are determined. The article also gives a set of preventive measures taken by the medical unit in the fight against a new coronavirus infection. **Aim.** The aim of the study was to demonstrate the accomplishments of the medical service of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Tatarstan at present, based on the acquired experience and effective performance, to share the mechanisms of organization of medical service provision for employees of the internal affairs bodies. **Material and methods.** An analysis of the activities of the medical unit from the period of establishment until the present, in terms of medical provision at sports events, as well as measures taken against the spread of a new coronavirus infection, was conducted. **Results and discussion.** Since the establishment of the medical service of the internal affairs bodies of the Republic of Tatarstan medical workers have been performing various tasks in strengthening and preserving the health of the internal affairs officers. Constant improvement of diagnostics and treatment methods, timely renewal of techniques and equipment, as well as professional development of medical workers allows to achieve accessibility and high quality of medical care. **Conclusion.** The medical service of the Ministry of Internal Affairs of Russia, over a long period of time, continues to effectively perform the tasks assigned to it. At present, it is a constantly improving medical service with high performance in various aspects of activity, and is staffed by true professionals in their field.

Key words: 100th anniversary of the medical service of the Ministry of Internal Affairs, departmental medicine, coronavirus infection.

For reference: Khisamiev RSh, Sultanova DR, Khalitov RI, Frolov VV, Amirov NB. Departmental medical service of the Ministry of the Internal Affairs of the Russian Federation is 100 years old. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 7-13. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(5).7-13.

Введение. В 2021 г. ведомственная медицина Российской Федерации будет отмечать свой 100-летний юбилей.

История медицинской службы МВД по Республике Татарстан является неотъемлемой частью истории медицинской службы МВД России в целом. В ней множество страниц не только героических, но и трагических. В разное время наши коллеги выполняли задачи по сохранению и укреплению здоровья сотрудников органов внутренних дел не только в мирное время, но и в условиях войны, вооруженных конфликтов, в районах чрезвычайных ситуаций. Многие из них отдали жизни, до конца оставаясь верными своему призванию и долгу.

Основную роль в развитии ведомственной медицины составляют процессы обновления и модернизации: внедрение современных методов диагностики и лечения, приобретение современной техники и оборудования. Также немаловажное значение имеет повышение квалификации медицинских работников, профессиональная переподготовка. Ведь именно от профессионализма медицинских специалистов напрямую зависит состояние здоровья сотрудников органов внутренних дел, их профессиональное долголетие.

Проводимые на базе медико-санитарной части ежегодные научно-практические конференции федерального уровня, издание научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» позволяют обмениваться опытом в вопросах управления и организации муниципального и ведомственного здравоохранения, обсуждать широкий круг клинических проблем медицинской практики,

вести активный диалог по основным направлениям деятельности, что в свою очередь способствуют росту профессионализма медицинских работников.

Медицинская служба органов внутренних дел, основанная 1 декабря 1930 г. приказом № 55-4 Главного политического управления Татарской Республики, прошла большой и непростой путь, как и вся ведомственная медицина в целом. Постоянное развитие материально-технической базы, внедрение современных методов лечения и диагностики, повышение квалификации специалистов позволяют добиться высокого качества оказания медицинской помощи и укрепления здоровья сотрудников, а следовательно, успешного выполнения поставленных перед ними оперативно-служебных задач. К 1933 г. медицинская служба вошла в состав общего отдела Полномочного представительства Объединенного государственного политического управления (ПП ОГПУ) ТАССР, где на нее были возложены задачи по контролю и укреплению здоровья личного состава, изучению причин заболеваемости, планированию санаторно-курортного лечения, медицинскому освидетельствованию принимаемых на работу и увольняемых сотрудников, руководству врачебно-контрольной работой в спортивных учреждениях ПП ОГПУ ТАССР. В 1937 г. служба перешла в ведение административно-хозяйственного отдела НКВД ТАССР. Амбулатория представляла собой передовое к тому времени лечебно-профилактическое учреждение, в штате которого состояло 43 сотрудника, и включало в себя специалистов разного профиля: терапии; хирургии; педиатрии; офтальмологии; оториноларингологии; физиоте-

рапии; рентгенологии; стоматологии и санитарии. В связи с необходимостью оказания стационарной помощи для сотрудников органов внутренних дел были выделены 15 коек в Военном госпитале г. Казани, которые были укомплектованы штатами из медицинской службы.

Лишь в 1951 г. были развернуты первые 15 коек на базе поликлиники в отдельном здании, позднее, в 1970 г., к поликлинике был сделан пристрой и открыта больница на 50 коек, в том же году в палаты добавили по две койки и число коек довели до 75. В период с 1960 по 1995 г. происходило непрерывное наращивание мощности лечебно-профилактических учреждений МВД. В составе медицинской службы появились больница с амбулаторией в г. Набережные Челны, амбулатория в г. Нижнекамске, 6 здравпунктов при крупных РУВД по Республике Татарстан. Также в ведении службы находились 22 ЛПУ исправительно-трудовых колоний общей мощностью 1700 коек, в том числе психиатрическая больница специального типа, больница для наркоманов, три лечебно-трудовых профилактория и межобластная больница. В последующем из подразделений медицинской службы МВД были образованы медицинские подразделения ГУФСИН и МЧС. В 1975 г. в левом крыле здания Набережночелнинского РОВД была организована амбулатория для обслуживания сотрудников милиции, а позднее, в 1977 г., были развернуты 65 коек терапевтического профиля и создано больнично-поликлиническое объединение УВД г. Набережные Челны. В 1984 г. в г. Казани по ул. Оренбургский тракт, 132, был открыт новый больничный комплекс на 120 коек со штатом 160 единиц. В 1986 г. коечная сеть была расширена до 205 коек. В настоящее время в стационаре Клинического госпиталя функционирует 230 коек.

Ведомственная медицина помимо лечебно-профилактических мероприятий решает вопросы санитарного надзора, военно-врачебной экспертизы и психофизиологического отбора. Санитарная служба как самостоятельная структура образовалась в 1971 г., когда в составе медицинского отдела МВД ТАССР для организации и контроля проведения профилактических мероприятий, профилактики инфекционных заболеваний среди сотрудников органов внутренних дел, а также спецконтингента, содержащегося в учреждениях системы исполнения наказаний, приказом МВД СССР было организовано новое функциональное подразделение – санитарно-эпидемиологическая станция. Военно-врачебная комиссия (ВВК) создана приказом МВД ТАССР в 1976 г., в том же году в составе ВВК была создана психофизиологическая лаборатория (ПФЛ), в 1993 г. создано отделение ВВК в г. Набережные Челны, обслуживающая в основном Закамскую зону республики. С 1995 г. ПФЛ преобразована в отдельную службу – Центр психофизиологической диагностики, имеющий свой филиал в г. Набережные Челны.

Руководители медицинской службы МВД по Республике Татарстан:

Рахлин Леопольд Матвеевич, заведующий санитарной частью ОГПУ ТАССР (1930–1934);

Шулутко Лазарь Ильич, начальник медицинской службы хозяйственного отдела, начальник поликлиники НКВД ТАССР (1934–1945);

Журбенко Никита Сергеевич, начальник медицинской службы хозяйственного отдела, начальник поликлиники МВД ТАССР (1946–1956);

Романов Петр Александрович, начальник медицинской службы хозяйственного отдела МВД ТАССР (1956–1983);

Уточкин Виктор Михайлович, начальник медицинского отдела ТАССР (1983–1990);

Кудасов Игорь Константинович, начальник медицинского отдела МВД Республики Татарстан (1990–1994);

Хайруллин Камиль Махматович, начальник медицинского отдела МВД по Республике Татарстан (1994–2006);

Потапова Марина Вадимовна, начальник Медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан (2006–2013);

Хисамиев Рустем Шагитович, начальник ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» (с 2013 г. по настоящее время).



Цель исследования – показать достижения медицинской службы МВД по Республике Татарстан в настоящее время, исходя из накопленного опыта и эффективной работы, поделиться механизмами организации медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел.

На сегодняшний день в состав ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» (МСЧ) входят поликлиника в г. Казани на 400 посещений в смену и четыре койки дневного стационара; клинический госпиталь в г. Казани на 230 коек; госпиталь с поликлиникой в г. Набережные Челны на 65 коек терапевтического профиля и 220 посещений в день; Военно-врачебная комиссия с отделением в г. Набережные Челны; Центр психофизиологической диагностики с отделением в г. Набережные Челны; Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, медицинские части по обслуживанию Казанского юридического института

МВД России и Елабужского суворовского военного училища МВД России, а также 10 фельдшерских здравпунктов.

Медико-санитарная часть является высокопрофессиональной, инновационной и высокотехнологичной медицинской организацией, ориентированной на максимальную удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи и занимающая лидирующие позиции в системе здравоохранения Республики Татарстан и Поволжского региона.

Имеющиеся силы и средства ведомственной медицины позволяют на высоком уровне решать задачи медицинского обеспечения личного состава, проводить в полном объеме мероприятия медицинской реабилитации, диагностические и лечебно-профилактические мероприятия [1].

Материал и методы. Проведен анализ деятельности МСЧ с периода образования по настоящее время, медицинского обеспечения спортивных мероприятий, а также принятых мер против распространения новой коронавирусной инфекции.

С целью улучшения преемственности в работе структурных подразделений МСЧ, а именно: поликлиникой, госпиталями, Военно-врачебной комиссией, Центром психофизиологической диагностики, организационно-методическим и лечебно-профилактическим отделом, Центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора, проводятся совместные совещания, разрабатываются возможности для оптимизации лечебно-диагностического процесса.

Повышение квалификации и профессиональная переподготовка медицинских работников, обучение новых кадров происходит непосредственно в клиническом госпитале и поликлинике Медико-санитарной части МВД РФ по Республике Татарстан, на базе кафедр Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии. Такое сотрудничество с ведущими медицинскими вузами республики дает возможность совершенствовать научно-исследовательскую и организационно-методическую деятельность, позволяет внедрять в практику эффективные методы диагностики и лечения пациентов.

В современных условиях обеспечить оказание качественной медицинской помощи и развитие медицинской службы в целом возможно лишь постоянным совершенствованием всех аспектов деятельности, связанных с лечебно-диагностическим процессом. В последние годы медицинская служба органов внутренних дел решает свои задачи в условиях реформы как правоохранительных органов, так и Министерства здравоохранения Российской Федерации. В связи с чем особенно актуальна необходимость совместного решения накопившихся проблем, распространения передового опыта, внедрения достижений медицинской науки и новых технологий в ежедневную практику. Ежегодно с 2008 г. МВД по Республике Татарстан и МСЧ организуют проведение Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике» [2]. Основная цель

данной конференции – обмен опытом в вопросах управления и организации муниципального и ведомственного здравоохранения, обсуждение широкого круга клинических проблем медицинской практики, активный диалог по основным направлениям деятельности. В рамках реализации модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования участникам конференции выдаются свидетельства с зачетными единицами. Также проведение конференции сопровождается изданием научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины».

Так, в 2019 г. в пленарном заседании конференции участвовали 68 представителей и руководителей из 37 регионов Российской Федерации, свыше 250 врачей лечебно-профилактических учреждений Министерства здравоохранения Республики Татарстан. В 2020 г. в связи с мерами безопасности по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции XIII Всероссийская научно-практическая конференция медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан была проведена в заочном формате, с публикацией материалов в журнале ВАК и на электронных ресурсах. Проведение XIV Всероссийской научно-практической конференции медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан планируется в ноябре 2021 г. и будет приурочена к 100-летию юбилею медицинской службы МВД Российской Федерации. Данная конференция будет актуальна в связи с продолжающейся пандемией новой коронавирусной инфекции, обменом опытом по организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в разных регионах Российской Федерации.

За последние годы силами сотрудников и работников МСЧ проведено медицинское обеспечение сотрудников МВД по Республике Татарстан и приданных сил из регионов России, задействованных в охране общественного порядка и общественной безопасности в период подготовки и проведения крупных спортивных мероприятий международного уровня в г. Казани. Первым международным мероприятием, с которым столкнулась наша служба, была XXVII Всемирная летняя Универсиада в г. Казани в 2013 г., с привлечением большого количества участников и сотрудников, обеспечивавших безопасность данного мероприятия [3].

На высоком уровне организовывалось медицинское обеспечение XVI чемпионата мира по водным видам спорта и XVI чемпионата мира по водным видам спорта в категории «Мастерс» в 2015 г.; Кубка конфедераций FIFA в 2017 г.; Чемпионата мира по футболу FIFA в 2018 г.; 45-го чемпионата мира по профессиональному мастерству WorldSkills Kazan в 2019 г.; Первых игр стран СНГ в 2021 г. В местах проживания задействованного личного состава была организована работа временных медицинских пунктов (ВМП) с круглосуточным дежурством медицинских специалистов.

С целью текущего контроля за организацией работы, санитарно-эпидемиологическим состоянием на объектах проживания и питания были организова-

ны плановые и внеплановые выезды ответственных сотрудников МСЧ. Амбулаторно-поликлиническая помощь по основным специальностям оказывалась в поликлинике МСЧ в усиленном рабочем режиме. В клиническом госпитале выделялся резерв койко-мест для оказания стационарной помощи задействованному личному составу. При необходимости специализированных видов медицинской помощи, по показаниям, сотрудники госпитализировались в дежурные клиники г. Казани согласно графику, в круглосуточном режиме на основании заключенных государственных контрактов. Благодаря организации работы по контролю за санитарно-эпидемиологическим состоянием в местах несения службы, проживания и питания не были допущены вспышки инфекционных заболеваний и отравлений. Первые игры стран СНГ в 2021 г. являлись самым большим массовым мероприятием международного масштаба в г. Казани с момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции. Поэтому во время проведения игр был усилен санитарный режим как на ВМП, так и в местах несения службы.

Ежегодно в рамках подготовки к празднованию годовщины Победы в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 г. организуется углубленный медицинский осмотр ветеранов Великой Отечественной войны, вдов участников Великой Отечественной войны, приравненных к участникам Великой Отечественной войны, труженников тыла, членов семей погибших сотрудников. В полном объеме оказывается амбулаторная и стационарная помощь.

За последнее десятилетие была проведена большая работа по укреплению материально-технической базы, приобретается современное лечебно-диагностическое оборудование. Так, в 2009 г. начало свою работу отделение реабилитации и восстановительного лечения клинического госпиталя на 25 коек, которое ориентировано на реабилитацию и восстановительное лечение, в первую очередь, сотрудников, вернувшихся из служебной командировки в Северокавказском регионе. При поддержке Управления медицинского обеспечения МВД России и Министерства внутренних дел Республики Татарстан в 2013 г. после реконструкции в клиническом госпитале был открыт физиотерапевтический корпус, что позволило значительно улучшить результаты долечивания пациентов. С 2015 г. для записи на Военно-врачебную комиссию функционирует программно-аппаратный комплекс «Электронная очередь». Оснащение рабочих мест специалистов комиссии отвечает всем требованиям системы «СОМТО Медицина» [4]. В 2016 г. открыто диспансерное отделение поликлиники, основной задачей которого является диспансеризация сотрудников органов внутренних дел Казанского гарнизона.

Клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» с 2017 г. своевременно получает сертификат соответствия системы менеджмента качества стандарту ГОСТ ISO 9001:2005 в отношении медицинских услуг, при осуществлении стационарной помощи и реабилитации, включая разработку новых технологий, что подтверждает соответствие качества оказания медицинских услуг

международным стандартам. Так же клинический госпиталь ежегодно принимает участие в конкурсе «Лучшие товары и услуги для населения», занимая призовые места. В 2013 г. награждены дипломом лауреата в номинации «Организационные аспекты оказания реабилитационной помощи в условиях многопрофильного стационара». В 2017 г. Медико-санитарная часть стала дипломантом I степени в номинации – услуги для населения «Организация физиотерапевтических услуг в условиях многопрофильного стационара».

Результаты и их обсуждение. С момента образования Медицинской службы органов внутренних дел Республики Татарстан медицинские работники выполняют различные задачи по укреплению и сохранению здоровья сотрудников органов внутренних дел. Пройдя поэтапное становление Медицинская служба МВД по Республике Татарстан завоевала одну из лидирующих позиций в ведомственном здравоохранении системы МВД России [5].

Постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, своевременное обновление техники и оборудования, а также повышение квалификации медицинских работников позволяют добиться доступности и высокого качества оказания медицинской помощи.

Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан достойно справляется со своей главной обязанностью: охраной здоровья сотрудников органов внутренних дел с целью поддержания боевой и служебной готовности, решает задачи по социальной защите членов и их семей и ветеранов органов внутренних дел. Совершенствуя свою деятельность, медицинская служба МВД по Республике Татарстан завоевала одну из лидирующих позиций в ведомственном здравоохранении системы МВД России, и сегодня ее сотрудники достойно продолжают традиции своих предшественников.

Ежегодно МСЧ заключает договора с большинством медицинских организаций Министерства здравоохранения Республики Татарстан с целью оказания медицинской помощи сотрудникам органов внутренних дел по Постановлению Правительства Российской Федерации от 15 декабря 2018 г. № 1563.

В 2020 г. выполнены работы по капитальному и текущему ремонту, частично заменена кровля и продолжен капитальный ремонт помещений отделений ВВК и ЦПД г. Набережные Челны с перепланировкой и устройством дополнительных инженерных сетей. Выполнен капитальный ремонт в клиническом госпитале (отделение хирургии и операционный блок). Проведен текущий ремонт помещений ВВК с частичной перепланировкой, благодаря чему увеличилась пропускная способность регистратуры. В 2021 г. продолжен капитальный ремонт помещений отделения ВВК и ЦПД в г. Набережные Челны.

Основным направлением по повышению качества и доступности медицинской помощи на ближайшую перспективу является строительство на базе клинического госпиталя ведомственного клинико-диагностического центра в рамках госзаказа для нужд всех медико-санитарных частей Поволжского региона. Создание данного

центра позволит усовершенствовать материально-техническую базу клинического госпиталя путем реконструкции отделения хирургии и оснащения госпиталя современным лечебно-диагностическим оборудованием, прежде всего, ангиографическим и анестезиолого-реанимационным, внедрить в госпиталь телекоммуникационные технологии для дистанционных консультаций, развить научное направление деятельности путем обобщения и анализа накопленного клинического опыта, публикации результатов в научной печати, организации и проведения межведомственных научно-практических конференций. Внедрение высокотехнологичных методов диагностики на основе концентрации и интенсивного использования современного оборудования и технологий позволит комплексно обследовать пациентов, повысить уровень оказания медицинской помощи, своевременно выявлять заболевания на ранних стадиях.

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции SARS-CoV-2. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным [6].

2020 г. был ознаменован борьбой с пандемией новой коронавирусной инфекции. В Медико-санитарной части в соответствии с распоряжением министра внутренних дел Российской Федерации генерала полиции В.А. Колокольцева от 31 января 2020 г. №1/984 [7] и в рамках реализации постановлений главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой от 24 января 2020 г. №2 [8], в целях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди сотрудников, федеральных государственных гражданских служащих, работников МВД по Республике Татарстан проводится целый комплекс профилактических мер.

Для координации деятельности, контроля реализации мер по профилактике и снижению рисков заражения COVID-19 на базе МСЧ сформирован временный штаб.

В случае выявления лиц с положительным результатом анализа на COVID-19 либо контактных, а также лиц с явными симптомами новой коронавирусной инфекции, незамедлительно проводятся необходимые мероприятия по изоляции указанных лиц с выездом сотрудников ЦГСЭН в подразделения, с проведением эпидемиологического расследования.

В подразделениях МСЧ усилен санитарно-противоэпидемический и дезинфекционный режимы, все медицинские работники используют средства индивидуальной защиты (медицинские маски одноразовые или марлевые многоразовые и перчатки),

применяются средства для дезинфекции рук после приема каждого пациента.

При входе в подразделения МСЧ организованы «фильтры» для выявления больных с признаками острой респираторной вирусной инфекции, которая включает проведение бесконтактной термометрии.

На период активной фазы пандемии была прекращена госпитализация пациентов на плановое стационарное лечение в госпитали и ограничено оказание плановой амбулаторно-поликлинической помощи всему прикрепленному контингенту. Амбулаторно-поликлиническая служба МСЧ усиливалась личным составом госпиталей, были сформированы выездные бригады для оказания медицинской помощи сотрудникам на дому. Амбулаторно-поликлиническая помощь сотрудникам МВД по Республике Татарстан оказывалась по медицинским показаниям, в том числе на дому и дистанционно (по телефону), с консультациями профильных специалистов. Организовывался обход структурных и территориальных подразделений МВД по Республике Татарстан (на городском и районном уровнях) с целью выявления лиц с признаками острых воспалительных заболеваний органов дыхания, контроля соблюдения санитарно-противоэпидемического режима и проведения термометрии.

В настоящее время по договоренности с Министерством здравоохранения Республики Татарстан сотрудники органов внутренних дел проходят вакцинацию с целью профилактики новой коронавирусной инфекции как на базе лечебных учреждений Министерства здравоохранения Республики Татарстан, так и с организацией пунктов вакцинации в административных зданиях органов внутренних дел.

Своевременное принятие комплекса санитарно-противоэпидемических мер и профилактических мероприятий, а также проработка вопросов по разработке дополнительных мер по предупреждению новой коронавирусной инфекции имеет необходимый и действенный эффект в недопущении распространения новой коронавирусной инфекции среди личного состава органов внутренних дел.

Выводы. Медицинская служба МВД России в течение продолжительного периода времени продолжает эффективно выполнять возложенные на нее задачи. В настоящее время она является постоянно совершенствующейся медицинской службой с высокими показателями по многим аспектам деятельности и укомплектована настоящими профессионалами своего дела.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация и финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Хисамиев, Р.Ш. Достижения и перспективы развития ведомственной медицинской службы МВД по Республике Татарстан / Р.Ш. Хисамиев, Л.Р. Гинятуллина, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 6. – С.13–15.
2. Амиров, Н.Б. II Всероссийская конференция врачей медико-санитарных частей МВД и врачей Республики Татарстан / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, Л.Ф. Сабиров // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2, вып. 4. – С.67–72.
3. Хисамиев, Р.Ш. Опыт организации деятельности медико-санитарной части в период проведения крупных международных и массовых спортивных мероприятий на примере ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» в период подготовки и проведения XXVII Всемирной летней универсиады / Р.Ш. Хисамиев, Л.Р. Гинятуллина, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6, прил. 1. – С.4–9.
4. СОМТО «Медицина» – подсистема «Медицина» – сервис деятельности подразделений материально-технического обеспечения органов внутренних дел Российской Федерации. Введен в эксплуатацию с 01.09.2016 г. согласно приказу МВД России от 24.03.2016 № 133 «Вопросы организации работы сервиса обеспечения деятельности подразделений материально-технического обеспечения органов внутренних дел Российской Федерации».
5. Хисамиев, Р.Ш. Ведомственное здравоохранение МВД по Республике Татарстан: реалии и перспективы / Р.Ш. Хисамиев, Л.Р. Гинятуллина, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, прил. 1. – С.11–15.
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021).
7. Распоряжение министра внутренних дел Российской Федерации генерала полиции В.А. Колокольцева от 31.01.2020 №1/984 «О комплексе мер по предупреждению распространения коронавирусной инфекции».
8. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой от 24.01.2020 №2 «О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19».
3. Khisamiev RSh, Ginyatullina LR, Amirov NB. Opyt organizatsii deyatel'nosti mediko-sanitarnoy chasti v period provedeniya krupnykh mezhdunarodnykh i massovykh sportivnykh meropriyatiy na primere FKUZ «MSCH MVD Rossii po Respublike Tatarstan» v period podgotovki i provedeniya XXVII Vsemirnoy letney universiady [The experience of organizing the activities of the medical and sanitary unit during the period of major international and mass sports events on the example of the FKUZ «Medical unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan» during the preparation and holding of the XXVII World Summer Universiade]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. 2013; 6 (1): 4-9.
4. COMTO «Meditsina» - Podsystema «Meditsina» servisa obespecheniya deyatel'nosti podrazdeleniy material'no-tekhnicheskogo obespecheniya organov vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii; Dannyy servis vveden v ekspluatatsiyu s 01/09./2016 goda soglasno prikaza MVD Rossii ot 24/03/2016 № 133 «Voprosy organizatsii raboty servisa obespecheniya deyatel'nosti podrazdeleniy material'no-tekhnicheskogo obespecheniya organov vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii» [SOMTO "Medicine" - Subsystem «Medicine» of the service for the activities of the subdivisions of the material and technical support of the internal affairs bodies of the Russian Federation; This service was put into operation from 01/09/2016 according to the order of the Ministry of Internal Affairs of Russia dated 24/03/2016 № 133 "Issues of organizing the work of the service to support the activities of the logistics departments of the internal affairs bodies of the Russian Federation"].
5. Khisamiev RSh, Ginyatullina LR, Amirov NB. Vedomstvennoye zdравookhraneniye MVD po Respublike Tatarstan: realii i perspektivy [Departmental health care of the Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan: realities and prospects]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. 2014; 7 (1): 11-15.
6. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii: Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (Covid-19) [Temporary guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (Covid-19)]. 05/07/2021; Version 11.
7. Rasporyazheniye ministra vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii, generala politsii VA Kolokol'tseva ot 31/01/2020 №1/984 «O komplekse mer po preduprezhdeniyu rasprostraneniya koronavirusnoy infektsii» [Order of the Minister of Internal Affairs of the Russian Federation, Police General VA Kolokoltsev dated 31/01/2020 № 1/984 «On a set of measures to prevent the spread of coronavirus infection»].
8. Postanovleniye Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossiyskoy Federatsii AYU Popovoy ot 24/01/2020 №2 «O dopolnitel'nykh meropriyatiyakh po nedopushcheniyu zavoza i rasprostraneniya novoy koronavirusnoy infektsii, vyzvannoy 2019-nCoV» [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation AYU Popova dated January 24, 2020 № 2 «On additional measures to prevent the import and spread of the new coronavirus infection caused by 2019-nCoV»].

REFERENCES

1. Khisamiev RSh, Ginyatullina LR, Amirov NB. Dostizheniya i perspektivy razvitiya vedomstvennoy meditsinskoy sluzhby MVD po Respublike Tatarstan [Achievements and development prospects of the departmental medical service of the Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. 2016; 9 (6): 13-15.
2. Amirov NB, Vigel AA, Sabirov LF. II Vserossiyskaya konferentsiya vrachey mediko-sanitarnykh chastey MVD i vrachey Respubliki Tatarstan [II All-Russian conference of doctors of medical and sanitary units of the Ministry of Internal Affairs and doctors of the Republic of Tatarstan]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. 2009; 2 (4): 67-72.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

АЛИЕВА ФАРАХ ТАРЛАН кызы, ORCID ID: 0000-0001-5505-0433; аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 1119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

БРЮНИН ДМИТРИЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5969-4217; докт. мед. наук, профессор, зав. гинекологическим отделением Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Россия, Москва, ул. Еланского, 2, стр. 1, тел. +7(499)450-88-89, e-mail: mic_amu@mail.ru

АЛИЕВА ФИДАН ТАРЛАН кызы, ORCID ID: 0000-0001-5555-3022; аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 1119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Введение. В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает II место после воспалительных заболеваний гениталий и миомы матки. Частота генитального эндометриоза составляет 92–94%, при этом ежегодная заболеваемость колеблется от 0,1% до 0,3%. Заболевание характеризуется опухолевидным типом роста, поражением смежных органов, наличием тяжелых осложнений, приводящих к инвалидизации больных. **Цель** – изучить информативность ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе. **Материал и методы.** Обследовано 48 больных с рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом. Средний возраст обследуемых составил (34,96±1,1) года. Длительность эндометриоза была в пределах (10,0±1,41) года (9–11). Частота рецидива в среднем колебалась в пределах (2,02±0,44) года (1–4). Длительность ремиссии в среднем составила (6,1±0,84) года (1–15). Всем больным проводилось ультразвуковое исследование трансвагинальным датчиком. Определялись длина, ширина, переднезадний размер матки, М-эхо, а также длина и ширина обоих яичников. При проведении ультразвукового исследования оценивались эхографические особенности эндометриодных кист яичников, ретроцервикального эндометриодного инфильтрата. Полученные результаты сравнивались с эхографическими показателями женщин ($n=20$) с отсутствием эндометриоза в анамнезе (сравнительная группа). **Результаты и их обсуждение.** По данным ультразвукового исследования трансвагинальным датчиком при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе отмечается значительное увеличение эхографических размеров длины [(54,3±0,41) мм], ширины [(47,9±0,13) мм], переднезаднего размера матки [(56,1±0,18) мм], толщины эндометрия [(6,6±0,09) мм] и увеличение эхографических размеров обоих яичников ($p<0,05$). Ультразвуковое исследование трансвагинальным датчиком является информативным в диагностике эндометриодных кист яичников. У 75,6% больных проявляется наличием жидкостного образования с неоднородной взвесью. У 75% больных ретроцервикальный эндометриодный инфильтрат проявляется наличием неоднородного, гипозоногенного, болезненного образования, расположенного позади матки. **Выводы.** Ультразвуковое исследование трансвагинальным датчиком является информативным в диагностике эндометриодных кист яичников. Эхографическая диагностика эндометриодных инфильтратов пузырно-маточной складки брюшины, крестцово-маточных, широких маточных связок и брюшины малого таза представляет трудности, что обосновывает необходимость проведения лапароскопической диагностики.

Ключевые слова: рецидивирующий эндометриоз, эндометриодная киста яичника, ретроцервикальный эндометриодный инфильтрат, эндометриоз, наружный генитальный эндометриоз.

Для ссылки: Алиева, Фар.Т. Информативность ультразвукового исследования органов малого таза при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / Фар.Т. Алиева, Д.В. Брюнин, Фид.Т. Алиева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.14–17. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).14-17.

THE INFORMATIVE VALUE OF PELVIC ULTRASONOGRAPHY IN RECURRENT EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

ALIEVA FARAKH T., ORCID ID: 0000-0001-5505-0433; postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 1119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

BRYUNIN DMITRY V., ORCID ID: 0000-0002-5969-4217; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of gynecology of Clinic of obstetrics and gynecology named after V.F. Snegirev, Russia, Moscow, Elansky str., 2, build. 1, tel. +7(499)450-88-89, e-mail: mic_amu@mail.ru

ALIEVA FIDAN T., ORCID ID: 0000-0001-5555-3022; postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 1119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Background. In the structure of gynecological diseases, endometriosis ranks II after inflammatory diseases of the genitals and uterine myoma. The incidence of genital endometriosis is 92–94%, with an annual incidence ranging from 0,1% to 0,3%. The disease is characterized by tumor-like type of growth, affection of adjacent organs, and severe complications that lead to disability in patients. **Aim.** To study the informative value of ultrasound examination of the reproductive system organs in recurrent external genital endometriosis. **Material and methods.** Forty-eight patients with recurrent external genital endometriosis were examined. The mean age of the patients was (34,96±1,1) years. The history of endometriosis was in the range of (10,0±1,41) years (9–11). Recurrence rate averaged (2,02±0,44) years (1–4). The duration of remission averaged (6,1±0,84) years (1–15). All the patients underwent ultrasound examination with a transvaginal transducer. The length, width, anteroposterior uterine size, M-echo, and length and width of both ovaries were determined. Echographic features of endometrioid ovarian cysts and retrocervical endometrioid infiltrate were evaluated during ultrasound examination. The findings were compared with the echographic findings in women ($n=20$) with no history of endometriosis (comparison group). **Results and discussion.** Transvaginal ultrasonography in recurrent external genital endometriosis showed a significant increase in the echographic dimensions of uterine length (54,3±0,41) mm, width (47,9±0,13) mm, anteroposterior dimension (56,1±0,18) mm, endometrial thickness (6,6±0,09) mm, and increased echographic dimensions of both ovaries ($p<0,05$). Transvaginal ultrasound examination is informative in the diagnosis of endometrioid ovarian cysts. In 75,6% of patients, it manifests as a fluid mass with a heterogeneous suspension. In 75% of patients, retrocervical endometrioid infiltrate manifests as a heterogeneous, hypoechogenic, painful mass located behind the uterus. **Conclusion.** Transvaginal ultrasound is informative in the diagnosis of endometrioid ovarian cysts. Echographic diagnosis of endometrioid infiltrates of the vesicoureteral peritoneal fold, sacroiliac, broad uterine ligaments, and pelvic peritoneum presents difficulties, which justifies the necessity of laparoscopic diagnosis. **Key words:** external genital endometriosis, recurrent endometriosis, ovarian endometriomas, retrocervical endometriosis infiltrates.

For references: Aliyeva FaT, Bryunin DV, Aliyeva FiT. Informative value of ultrasound examination of the pelvic organs in recurrent external genital endometriosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 14-17. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(5).14-17.

Введение. Одной из проблем, влияющих на репродуктивное здоровье женщины и проявляющихся бесплодием, хронической тазовой болью и дисменореей, является эндометриоз, частота которого у женщин репродуктивного возраста достигает 6,1% [1–4].

Научные исследования, проведенные по эндометриозу, позволили признать данное заболевание болезнью XXI в. В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает II место после воспалительных заболеваний гениталий и миомы матки [5, 6, 7].

Частота генитального эндометриоза составляет 92–94%, при этом ежегодная заболеваемость колеблется от 0,1% до 0,3%. Заболевание характеризуется опухолевидным типом роста, поражением смежных органов, наличием тяжелых осложнений, приводящих к инвалидизации больных.

Установлено, что эндометриоз имеет склонность к рецидивирующему течению. Частота рецидива у женщин после оперативного вмешательства составляет 22% [8, 9, 10].

Исследование, проведенное А.Б. Борисовой и соавт. [8], позволило установить, что факторами риска рецидивирующего наружного генитального эндометриоза (НГЭ) является наличие тазовой боли у 100% больных, иррадиции боли в крестец и нижние конечности у 72,7%, невынашивание беременности у 31,8%, у 50% наличие в анамнезе операции по поводу НГЭ, у 45,5% наличие безуспешной попытки ЭКО, у 45,5% наличие двусторонних эндометриодных кист яичников, у 59,1% наличие эндометриодных кист больших размеров (более 6 см) в диаметре, у 90,9% наличие эндометриодных очагов с глубоким инфильтративным ростом, у 8,8% больных наблюдается III–IV степень распространения эндометриоза, у 77,3% – III–IV степень распространения спаечного процесса в малом тазу.

Следует отметить, что диагностика НГЭ представляет трудности. Информативность ультразвукового (УЗ) исследования трансвагинальным датчиком зависит от расположения эндометриодных очагов и возрастает с увеличением объема поражений [6, 7].

В то же время диагностика эндометриоза тазовой брюшины возможна только лапароскопическим методом исследования [5, 10]. Исходя из актуальности настоящей проблемы, определена цель данного исследования.

Цель – изучение информативности ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе.

Материал и методы. Исходя из цели исследования, обследовано 48 больных рецидивирующим НГЭ. Средний возраст обследуемых составил (34,96±1,1) года и колебался в пределах от 19 до 50 лет.

Изучение особенности менструальной функции позволило установить, что менархе отмечалось с (13,8±1,9) года, продолжительность менструального цикла была в пределах (28,75±0,53) дня (23–45), длительность составила (5,65±0,17) дня (3–10). Начало половой жизни у больных отмечалось с (18,98±0,39) года (15–30).

Исследование репродуктивной функции позволило выявить, что общее количество беременностей у обследованных больных составило 3,66±0,15 (1–3). При этом количество родов составило 1,32±0,1 (1–2), аборт – 1,14±0,14 (1–2), самопроизвольных выкидышей – 1,2±0,2 (1–2).

Изучение длительности эндометриоза у больных рецидивирующими формами НГЭ составила (10,0±1,41) года (9–11). Частота рецидива в среднем колебалась в пределах (2,02±0,44) года (1–4). Длительность рецидива была в среднем (6,1±0,84) года (1–15).

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование трансвагинальным датчиком. Определены длина, ширина, переднезадний размер матки, М-эхо, а также длина и ширина обоих яичников. При проведении УЗИ оценивались эхографические особенности эндометриоидных кист яичников, ретроцервикального эндометриоза. Результаты сопоставлялись с эхографическими показателями женщин ($n=20$) с отсутствием эндометриоза в анамнезе (группа сравнения). Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением стандартных компьютерных программ «Statgraph», предназначенных для параметрических и непараметрических методов расчета средних значений. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обследовано 48 больных рецидивирующим НГЭ. На основании клинических, функциональных, эндоскопических и морфологических методов исследования была определена локализация эндометриоза и частота встречаемости.

Установлено, что наиболее часто рецидивирующий НГЭ проявляется наличием эндометриоидных кист яичников (35,7%), эндометриоидных инфильтратов крестцово-маточных связок (24,6%), эндометриоза тазовой брюшины (10,3%), ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата (6,3%), эндометриоза крестцово-маточных связок (7,1%), эндометриоза яичников (5,6%) и эндометриоидного инфильтрата пузырно-маточной складки брюшины (4,8%). В единичных случаях отмечается наличие

эндометриоидного инфильтрата широкой маточной связки (1,6%), эндометриоза маточных труб (2,4%) и эндометриоза пузырно-маточной складки брюшины (1,6%). Результаты УЗ-исследования матки и яичников при рецидивирующем НГЭ представлены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, при проведении УЗИ трансвагинальным датчиком у больных с рецидивирующей НГЭ отмечалось статистически достоверное увеличение эхографических показателей матки и обоих яичников ($p<0,05$).

Эхографические проявления эндометриоидной кисты яичника представлены в *табл. 2*.

Как видно из *табл. 2*, эндометриоидные кисты яичников при рецидивирующем НГЭ у 75,6% больных проявляются наличием жидкостного образования с неоднородной взвесью, у 15,6% – анэхогенное образование с мелкодисперсной взвесью. Частота встречаемости эндометриоидных кист менее 3 см (48,9%) и более 3 см (51,1%) практически одинакова.

Ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат при УЗ-исследовании трансвагинальным датчиком визуализируется наличием неоднородного гипозоногенного образования различных размеров позади матки, болезненного при надавливании датчиком, у 6 (75%) больных из 8 с ретроцервикальным эндометриозом. У 2 (25%) больных наличие ретроцервикального эндометриоза было выявлено при проведении лапароскопического исследования. Это позволяет утверждать, что у 25% больных ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат не был диагностирован во время УЗ-исследования.

Таблица 1

Показатели ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при рецидивирующем НГЭ (M±Se)

Table 1

Results of ultrasound examination of reproductive organs in recurrent EGE (M±Se)

Показатели УЗИ	При рецидивирующем НГЭ ($n=48$)	При отсутствии эндометриоза в анамнезе ($n=20$)	p
Матка:			
длина, мм	54,3±0,41 (42-91)	49,5±0,5 (45-54)	<0,05
ширина, мм	47,9±0,134 (30-89)	42,0±0,16 (39-45)	<0,05
переднезадний размер, мм	56,1±0,18 (32-91)	49,5±0,15 (41-58)	<0,05
М-эхо, мм	6,6±0,09 (1-15)	5,5±0,13 (3-8)	<0,05
Правый яичник:			
длина, мм	40,05±0,7 (18-70)	34,5±0,11 (24-45)	<0,05
ширина, мм	31,34±0,52 (11-96)	19,5±0,31 (17-24)	<0,05
Левый яичник:			
длина, мм	42,56±0,17 (48-120)	38,0±0,12 (25-41)	<0,05
ширина, мм	30,65±0,25 (10-100)	21,5±0,16 (49-22)	<0,05

Таблица 2

Эхографические проявления эндометриоидной кисты яичников при рецидивирующем НГЭ

Table 2

Echographic manifestations of endometrioid ovarian cysts in recurrent EGE

Эхографические проявления эндометриоидной кисты яичника	Абс. число	%
Жидкостное образование с неоднородной взвесью	34	75,6
Анэхогенное образование с мелкодисперсной взвесью	7	15,6
Жидкостное включение (без взвеси)	2	4,5
Образование неоднородной структуры	1	2,3
Гомогенное образование	1	2,3
Диаметр эндометриоидной кисты < 3 см	22	48,9
Диаметр эндометриоидной кисты > 3 см	23	51,1

Следует отметить, что УЗ-диагностика эндометриодных инфильтратов пузырно-маточной складки брюшины, широких маточных связок и тазовой брюшины не представляет возможности, и в большинстве случаев получают ложноотрицательные результаты, что определяет необходимость проведения лапароскопического исследования.

Таким образом, по данным УЗ-исследования трансвагинальным датчиком при рецидивирующем НГЭ отмечается значительное увеличение эхографических размеров: длины [(54,3±0,41) мм], ширины [(47,9±0,13) мм], переднезаднего размера матки [(56,1±0,18) мм], толщины эндометрия [(6,6±0,09) мм] и увеличение эхографических размеров обоих яичников ($p < 0,05$). У 75,6% больных проявляется наличием жидкостного образования с неоднородной взвесью. У 75% больных ретроцервикальный эндометриодный инфильтрат проявляется наличием неоднородного, гипоехогенного, болезненного образования, расположенного позади матки.

Выводы. УЗ-исследование трансвагинальным датчиком является информативным в диагностике эндометриодных кист яичников. Эхографическая диагностика эндометриодных инфильтратов пузырно-маточной складки брюшины, крестцово-маточных, широких маточных связок и брюшины малого таза представляет трудности, что обосновывает необходимость проведения лапароскопической диагностики.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барто, Р.А. Ультразвуковая диагностика ретроцервикального эндометриоза / Р.А. Барто, М.А. Чечнева // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С.93–99.
2. Борисова, А.В. Факторы риска развития рецидива наружного генитального эндометриоза / А.В. Борисова, А.В. Козаченко // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С.32–38.
3. Русина, Е.И. Современные подходы при лучевой диагностике эндометриоза / Е.И. Русина, М.И. Ярмолинская, А.О. Иванова // Акушерство и женские болезни. – 2020. – Т. 69, № 2. – С.59–72.
4. Клиника и диагностика генитального эндометриоза / М.И. Ярмолинская, Е.И. Русина, А.Р. Хачатурян, М.С. Фролова // Актуальные проблемы здравоохранения. – 2016. – Т. 65, вып. 5. – С.4–21.
5. Alborzi, S. The impact of laparoscope cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas / S. Alborzi, P. Keramati, M. Youncsi // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 101. – P.427–434.

6. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis / S. Alborzi, A. Rasekhi, Z. Shomali, G. Madadi // Medicine. – 2018. – Vol. 97, № 8. – P.1–8.
7. Differential Diagnosis of Endometriosis by Ultrasound: A Rising Challenge / M. Scioscia, B.A. Virgilio, A.S. Laganà [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2020. – Vol. 10 (10). – P.848.
8. Benacerraf, B.R. Deep infiltrating endometriosis of the bowel wall: the comet sign / B.R. Benacerraf, Y. Groszmann, M.D. Hornstein // Am. J. Ultrasound Med. – 2015. – Vol. 34. – P.537–542.
9. Fuldeore, M.J. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the united states: national estimates from a cross-sectional survey of 59,411 women / M.J. Fuldeore, A.M. Soliman // Am. J. Gynecol. Obstet Invest. – 2017. – Vol. 82. – P.453–461.
10. Nisenblat, V. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis / V. Nisenblat, P.M. Bossuyt, C. Farquhar // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – Vol. 2 (2). – CD009591.

REFERENCES

1. Barto RA, Chechneva MA. Ul'trazvukovaya diagnostika retrocervikal'nogo endometrioz [Ultrasound diagnostics of retrocervical endometriosis]. Al'manah klinicheskoy meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]. 2015; 37: 93-99.
2. Borisova AV, Kozachenko AV. Faktory riska razvitiya recidiva naruzhnogo genital'nogo endometrioz [Risk factors for the development of recurrence of external genital endometriosis] Medicinskij sovet [Medical Council]. 2018; 7: 32-38. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-7-32-38
3. Rusina EI, Yarmolinskaya MI, Ivanova AO. Sovremennyye podhody pri luchevoj diagnostike endometrioz [Modern approaches to radiation diagnosis of endometriosis]. Akusherstva i zhenskikh boleznej [Obstetrics and female diseases]. 2020; 69 (2): 59-72.
4. Yarmolinskaya MI, Rusina EI, Hachaturyan AR, Frolova MS. Klinika i diagnostika genital'nogo endometrioz [Clinic and diagnosis of genital endometriosis]. Aktual'nyye problemy zdravoohraneniya [Actual problems of health care]. 2016; 65 (5): 4-21. DOI: 10.3109/00016349.2010.512061
5. Alborzi S, Keramati P, Youncsi M. The impact of laparoscope cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. Fertil Steril. 2014; 101: 427-434.
6. Alborzi S, Rasekhi A, Shomali Z, Madadi G. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis. Medicine. 2018; 97 (8): 1-8.
7. Scioscia M, Virgilio BA, Laganà AS, et al. Differential Diagnosis of Endometriosis by Ultrasound: A Rising Challenge. Diagnostics (Basel). 2020; 10 (10): 848. DOI: 10.3390/diagnostics10100848
8. Benacerraf BR, Groszmann Y, Hornstein MD. Deep infiltrating endometriosis of the bowel wall: the comet sign. Am J Ultrasound Med. 2015; 34: 537-542.
9. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the united states: national estimates from a cross-sectional survey of 59411 women. Am J Gynecol Obstet Invest. 2017; 82: 453-461.
10. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 2 (2): CD009591. DOI: 10.1002/14651858.CD009591

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

АЛИЕВА ФИДАН ТАРЛАН кызы, ORCID ID: 0000-0001-5555-3022; аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 1119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

БРЮНИН ДМИТРИЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5969-4217; докт. мед. наук, профессор, зав. гинекологическим отделением Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, Россия, Москва, ул. Еланского, 2, стр. 1, тел. +7(499)450-88-89, e-mail: mic_amu@mail.ru

АЛИЕВА ФАРАХ ТАРЛАН кызы, ORCID ID: 0000-0001-5505-0433; аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 1119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Введение. В последние десятилетия увеличение продолжительности жизни привело к существенному повышению длительности постменопаузального периода. Длительный дефицит эстрогенов способствует увеличению частоты хронических соматических заболеваний, включая нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные расстройства, определяющие климактерический синдром. **Цель** – изучить прогностическую и диагностическую значимость показателей гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде. **Материал и методы.** Обследовано 47 женщины с различными клиническими проявлениями патологии эндометрия в постменопаузальном периоде. Средний возраст обследованных женщин составил (58,43±1,1) года. Всем больным были определены показатели лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, прогестерона, тестостерона, эстрадиола, дегидроэпиандростерон сульфата, глобулина, связывающий половой гормон в сыворотке крови иммуноферментным методом. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением стандартных компьютерных программ «Statgraph», предназначенных для параметрических и непараметрических методов расчета средних значений. Рассчитывали среднюю и стандартное отклонение ($M \pm Se$), минимальные и максимальные значения выборки. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования была определена патология эндометрия в постменопаузальном периоде. Установлено, что у 4 (8,5%) больных (из 47) отмечался эндометрит, у 7 (14,9%) – наличие атрофического эндометрия, у 3 (6,4%) – диффузная гиперплазия эндометрия, у 29 (61,7%) – наличие полипа эндометрия, у 3 (6,4%) – карцинома эндометрия. У больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде отмечается существенное увеличение показателей фолликулостимулирующего гормона [(65,39±1,27) мМЕ/мл], лютеинизирующего гормона [(34,85±0,15) мМЕ/мл], эстрадиола [(88,73±2,1) пг/мл], тестостерона [(2,29±0,08) нг/мл], что является важным прогностическим и диагностическим критерием у данного контингента больных. **Выводы.** Изучение показателей гормонов в постменопаузальном периоде является одним из важнейших методов раннего выявления различной патологии эндометрия, позволяющих своевременно проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Ключевые слова: постменопаузальный период, патология эндометрия, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, карцинома эндометрия.

Для ссылки: Алиева, Фид.Т. Особенности изменения уровня гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде / Фид.Т. Алиева, Д.В. Брюнин, Фар.Т. Алиева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.18–21. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).18-21.

HORMONE LEVEL CHANGES IN ENDOMETRIAL ABNORMALITIES IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD

ALIEVA FIDAN T., ORCID ID: 0000-0001-5555-3022; postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 1119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

BRYUNIN DMITRY V., ORCID ID: 0000-0002-5969-4217; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of gynecology of Clinic of obstetrics and gynecology named after V.F. Snegirev, Russia, Moscow, Elansky str., 2, build. 1, tel. +7(499)450-88-89, e-mail: mic_amu@mail.ru

ALIEVA FARAKH T., ORCID ID: 0000-0001-5505-0433; postgraduate student of the Department of obstetrics and gynecology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 1119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Background. In recent decades, the increase in life expectancy has led to a significant increase in the duration of the postmenopausal period. Prolonged estrogen deficiency contributes to an increase in the incidence of chronic somatic diseases, including neurovegetative, metabolic-endocrine, and psycho-emotional disorders that define the menopausal syndrome. **Aim.** To study the prognostic and diagnostic significance of hormone parameters in endometrial abnormalities in the postmenopausal period. **Material and methods.** Forty-seven women with various clinical manifestations of endometrial pathology in the postmenopausal period were examined. The mean age of the examined women was (58,43±1,1) years. All the patients had luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, progesterone, testosterone, estradiol, dehydroepiandrosterone sulfate, and serum sex hormone-binding globulin measured by enzyme immunoassay. The results obtained were subjected to statistical processing using standard computer programs «Statgraph» designed for parametric and nonparametric methods of calculating mean values. We calculated mean and standard deviation ($M \pm Se$), as well as minimum-maximum values for the sample. Differences were considered

significant at $p < 0,05$. **Results and discussion.** As a result of the study the abnormality of the endometrium in the postmenopausal period was determined. Endometritis was observed in 4 (8,5%) of 47 patients, atrophic endometrium in 7 (14,9%) patients, diffuse endometrial hyperplasia in 3 (6,4%) cases, endometrial polyp in 29 (61,7%) cases, and endometrial carcinoma in 3 (6,4%) cases. A significant increase in follicle-stimulating hormone [(65,39±1,27) mmE/mL], luteinizing hormone [(34,85±0,15) mmE/mL], estradiol [(88,73±2,1) pg/mL], and testosterone [(2,29±0,08) ng/mL] values was registered in the postmenopausal patients, which is an important prognostic and diagnostic criterion in this patient population. **Conclusion.** The study of hormone parameters in the postmenopausal period is one of the most important methods of early detection of various endometrial abnormalities, allowing timely implementation of appropriate therapeutic and preventive measures.

Key words: postmenopausal period, endometrial abnormality, endometrial polyp, endometrial hyperplasia, endometrial carcinoma.

For references: Aliyeva FiT, Bryunin DV, Aliyeva FaT. Hormone level changes in endometrial abnormalities in the postmenopausal period. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 18-21.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).18-21.

Введение. В последние десятилетия увеличение продолжительности жизни привело к существенному повышению длительности постменопаузального периода. Длительный дефицит эстрогенов способствует увеличению частоты хронических соматических заболеваний, включая нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные расстройства, определяющие климактерический синдром [1–7].

Установлено, что у 62% женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, увеличивается частота хронических соматических заболеваний, у 41% – частота оперативных вмешательств, у 65,2% определяются урогенитальные расстройства [8, 9].

Исследование, проведенное С.М. Мамедовой [10], изучавшей особенности патологии эндометрия при опухолях гениталий в постменопаузальном периоде, позволили установить, что у 30% женщин в постменопаузе определяется миома матки, у 17,7% – гиперплазия эндометрия, у 13,1% – наличие опухолевидных образований яичников, у 15,4% – карцинома эндометрия, у 12,3% – рак тела матки, у 6,2% – рак шейки матки, у 54% – рак яичников. Частота доброкачественных опухолей гениталий составляет 36,8%, инвазивных поражений – 34%. Автором отмечено, что в постменопаузальном периоде у 26,2% больных отсутствуют субъективные проявления опухолей репродуктивной системы, у 73,8% отмечается сочетание различных клинических проявлений. Наличие опухолей органов репродуктивной системы в постменопаузе сопровождается повышением уровня пролактина [(756,1±83,37) нг/мл], дегидроэпиандростерон сульфата [(125,83±10,89) нг/дл], эстрогена [(98,0±2,89) пг/мл] и снижение показателей эстрадиола [(13,91±141) пг/мл], прогестерона [(0,29±0,04) нг/мл], тестостерона [(0,17±0,01) нг/мл].

Исследование, проведенное D. Elkholi et al. [11], изучавших показатели гормонов у пациентов с атрофией эндометрия, позволило установить увеличение уровня тестостерона, андростерона, эстрогена, эстрадиола и снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ).

Следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования особенностей постменопаузального периода, имеются противоречивые сведения относительно прогностической и диагностической значимости показателей гормонов у больных с патологией эндометрия.

Исходя из актуальности настоящей проблемы, определена **цель** данного исследования: изучить прогностическую и диагностическую значимость показателей гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде.

Материал и методы. Обследовано 47 женщин с различными клиническими проявлениями патологии эндометрия в постменопаузальном периоде. Средний возраст обследованных женщин составил (58,43±1,1) года и колебался в пределах от 44 до 74 лет.

Изучение особенностей становления менструальной и репродуктивной функций позволили установить наличие менархе в среднем (12,97±0,2) года (11–17 лет). Длительность менструального цикла составила (28,13±0,16) дня (26–30), длительность менструации (5,3±0,18) дня (3–9). Половая жизнь отмечалась с (20,68±0,51) года (18–26), общее количество беременностей составило 5,4±0,36 (1–11), из них родов – 1,58±0,1 (1–3), аборт – 2,45±0,39 (1–9), самопроизвольных выкидышей – 1,38±0,18 (1–2). Длительность постменопаузального периода составила (8,49±1,12) года (1,5–32 года).

Всем больным были определены показатели лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, прогестерона (П), тестостерона (Т), эстрадиола (Э₂), дегидроэпиандростерон сульфата (ДГЭА-С), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в сыворотке крови, иммуноферментным методом в Клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева г. Москвы.

Результаты сравнивались с показателями гормонов при неосложненном течении постменопаузального периода, полученные N.E. Axundova [12].

Данные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением стандартных компьютерных программ «Statgraph», предназначенных для параметрических и непараметрических методов расчета средних значений. Рассчитывали среднюю и стандартное отклонение ($M \pm Se$), минимальные и максимальные значения выборки. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования на основании клинических, функциональных, эндоскопических, микробиологических и морфологических исследований была определена патология эндометрия в постменопаузальном периоде. Было установлено, что у 4 (8,5%)

больных с патологией эндометрия в постменопаузе (из 47) отмечался эндометрит, у 7 (14,9%) – наличие атрофического эндометрия, у 3 (6,4%) – диффузная гиперплазия эндометрия, у 29 (61,7%) – наличие полипа эндометрия, у 3 (6,4%) – карцинома эндометрия. Показатели гормонов у больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде отмечается достоверное увеличение уровней ФСГ, ЛГ, Э₂, Т. При этом показатели ДГЭА-С, ГСПГ существенно не отличались от аналогичных показателей у больных с неосложненным течением постменопаузального периода.

Таким образом, у 4 (8,5%) больных с патологией эндометрия в постменопаузе (из 47) отмечался эндометрит, у 7 (14,9%) – наличие атрофического эндометрия, у 3 (6,4%) – диффузная гиперплазия эндометрия, у 29 (61,7%) – наличие полипа эндометрия, у 3 (6,4%) – карцинома эндометрия.

Установлено, что у больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде отмечается существенное увеличение показателей ФСГ [(65,39±1,27) мМЕ/мл], ЛГ [(34,85±0,15) мМЕ/мл], Э₂ [(88,73±2,1) пмоль/л], Т [(2,29±0,08) нмоль/л], что является важным прогностическим и диагностическим критерием патологии эндометрия у данного контингента больных.

Выводы. Изучение показателей гормонов в постменопаузальном периоде является одним из важнейших методов раннего выявления различной патологии эндометрия, позволяющих своевременно проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахундова, Н.Э. Особенности эндокринных и метаболических изменений у женщин с гиперандрогенией различного генеза в репродуктивном периоде / Н.Э. Ахундова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 (56). – С.32–35.
2. Оптимизация диагностики и лечения у больных с гиперплазией эндометрия в постменопаузе при сочетанной гинекологической патологии / С.Н. Буянова, Э.М. Гитинов, Н.В. Юдина, И.Д. Рижинашвили // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 4. – С.58–62.
3. Коган, Е.А. Структурно-молекулярные перестройки в полипах и окружающем эндометрии в постменопаузе: процессы пролиферации, неоангиогенеза, старения и апоптоза / Е.А. Коган, Ш.Н. Сатаров, С.Э. Саркисов // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 1. – С.46–53.
4. Рецепторный статус полипов эндометрия у женщин в постменопаузе / Е.А. Коган, Ш.Н. Сатаров, С.Э. Саркисов, М.А. Бойко // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 2. – С.60–66.
5. Патогенез полипов эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузе. Экспрессия генов рецепторов эстрадиола и прогестерона в их ткани / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Е.Н. Караева, Ю.А. Голова // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 4. – С.33–39.
6. Особенности диагностики гиперпластических процессов в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы / Г.П. Честнова, Е.А. Кулюшина, В.Г. Абашин, Н.А. Ефименко // Клиническая медицина. – 2013. – № 9. – С.46–47.
7. Guidelines on Clinical Management of Endometrial Hyperplasia // NCCOG Guidelines. – 2015. – № 16. – P.1–14.
8. Endometrial thickness in 1500 asymptomatic postmenopausal women not on hormone replacement therapy / A. Hartman, W. Wolfman, D. Nayot, M. Hartman // Am. J. Gynecol. Obstet. Invest. – 2013. – № 75. – P.191–195.
9. Mac Bride, M.B., Vulvovaginal atrophy / M.B. Mac Bride, D.J. Rhodes, L.T. Shuster // Mayo. Clin. Proc. – 2010. – Vol. 85, № 1. – P.87–94.
10. Мамедова, С.М. Особенности распространения доброкачественных, преинвазивных и инвазивных процессов в органах репродуктивной системы в постменопаузальном периоде / С.М. Мамедова, М.А. Гарашова, Э.М. Алиева // Медицинские новости. – 2018. – № 11, вып. 290. – С.33–35
11. Elkholi, D.G.E. Unexplained postmenopausal uterine bleeding from atrophic endometrium: Histopathological and

Показатели гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде (M±Se)
Hormone parameters in endometrial abnormalities in the postmenopausal period (M±Se)

Показатели гормонов	При патологии эндометрия в постменопаузальном периоде	При неосложненном течении постменопаузального периода	p
ФСГ, мМЕ/мл	65,39±1,27 (16,2-151,7)	49,6±2,0 (29,1-100,4)	<0,05
ЛГ, мМЕ/мл	34,85±0,15 (6,2-66,9)	23,3±0,81 (11-38)	<0,05
ЛГ/ФСГ	0,53±0,06	0,47±0,02 (0,38-0,4)	>0,05
Э ₂ , пмоль/л	88,73±2,1 (43-395)	42,4±0,95 (29-61)	<0,05
ДГЭА-С, мкмоль/л	1,3±0,2 (1,1-1,5)	1,1±0,03 (0,51-1,9)	>0,05
Т, нмоль/л	2,29±0,08 (1,5-2,9)	0,36±0,03 (0,2-1,0)	<0,05
П, нмоль/л	0,79±0,13 (0,1-1,7)	–	–
ГСПГ, нмоль/л	65,5±1,8(29-149)	68,5±2,3 (49-110)	>0,05

hormonal studies / D.G.E. Elkholi, H.M. Nagy // Middle East Fertility Society Journal. – 2015. – № 20. – P.262–270.

12. Клинико-диагностические особенности синдрома гиперандрогении в различные периоды жизни женского организма / Н.Э. Ахундова, Э.М. Алиева, Р.М. Мамедгасанов, М.А. Гарашова // Медицинские новости. – 2018. – № 11 (290). – С.40–42.

REFERENCES

1. Ahundova NE. Osobennosti endokrinnyh i metabolicheskikh izmenenij u zhenshchin s giperandrogeniej razlichnogo geneza v reproduktivnom periode [Features of endocrine and metabolic changes in women with hyperandrogenism of various origins in the reproductive period]. Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2016; 4 (56): 32-35.
2. Buyanova SN, Gitinov EM, Yudina NV, Rizhinashvili ID. Optimizaciya diagnostiki i lecheniya u bol'nyh s giperplaziej endometriya v postmenopauze pri sochetannoј ginekologicheskoj patologii [Optimization of diagnosis and treatment in postmenopausal patients with endometrial hyperplasia with combined gynecological pathology]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]. 2013; 4: 58-62.
3. Kogan EA, Satarov ShN, Sarkisov SE. Strukturno-molekulyarnye perestrojki v polipah i okruzhayushchem endometrii v postmenopauze: processy proliferacii, neoangiogeneza, stareniya i apoptoza [Structural and molecular rearrangements in polyps and the surrounding endometrium in postmenopausal women: the processes of proliferation, neoangiogenesis, aging and apoptosis]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2014; 1: 46-53.
4. Kogan EA, Satarov ShN, Sarkisov SE, Bojko MA. Receptornyj status polipov endometriya u zhenshchin v postmenopauze [Receptor status of endometrial polyps in postmenopausal women]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2014; 2: 60-66.
5. Savel'eva GM, Breusenko VG, Karaeva EN, Golova YuA. Patogenez polipov endometriya u pacientok v pre- i postmenopauze; Ekspressiya genov receptorov estradiola i progesterona v ih tkani [Pathogenesis of endometrial polyps in pre- and postmenopausal patients; Expression of genes for estradiol and progesterone receptors in their tissues]. Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2015; 4: 33-39.
6. Chestnova GP, Kulyushina EA, Abashin VG, Efimenko NA. Osobennosti diagnostiki giperplasticheskikh processov v endometrii u zhenshchin v period dlitel'noj postmenopauzy [Features of diagnostics of hyperplastic processes in the endometrium in women during prolonged postmenopause]. Klinicheskaya Medicina [Clinical Medicine]. 2013; 9: 46-47.
7. Guidelines on Clinical Management of Endometrial Hyperplasia. HKCOG Guidelines, 2015; 16: 1-14.
8. Hartman A, Wolfman W, Nayot D, Hartman M. Endometrial thickness in 1500 asymptomatic postmenopausal women not on hormone replacement therapy. Am J Gynecol Obstet Invest. 2013; 75: 191-195.
9. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. Mayo Clin Proc. 2010; 85 (1): 87-94.
10. Mamedova SM, Garashova MA, Alieva EM. Osobennosti rasprostraneniya dobrokachestvennyh, preinvazivnyh i invazivnyh processov v organah reproduktivnoj sistemy v postmenopauzal'nom periode [Features of the spread of benign, pre-invasive and invasive processes in the organs of the reproductive system in the postmenopausal period]. Medicinskie novosti [Medical News]. 2018; 11 (290): 33-35.
11. Elkholi DGE, Nagy HM. Unexplained postmenopausal uterine bleeding from atrophic endometrium: Histopathological and hormonal studies. Middle East Fertility Society Journal. 2015; 20: 262-270.
12. Ahundova NE, Alieva EM, Mamedgasanov RM, Garashova MA. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti sindroma giperandrogenii v razlichnye periody zhizni zhenskogo organizma [Clinical and diagnostic features of the syndrome of hyperandrogenism in different periods of the life of the female body]. Medicinskie novosti, [Medical News]. 2018; 11 (290): 40-42.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У РАБОТНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

БАБАХАНОВ ИСБИ САЛМАН *оглы*, ORCID ID: 0000-0002-5303-439X; доктор философии по медицине, докторант кафедры эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета; начальник Республиканского госпиталя медицинской службы Министерства внутренних дел Азербайджанской Республики, Азербайджан, AZ1069, Баку, ул. Зия Буниядова, 36, тел. +994(050)252-92-22, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Введение. Инсульт во всем мире является второй по значимости причиной смертности и третьей по частоте причиной длительной нетрудоспособности у взрослых. У сотрудников правоохранительных органов стресс может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а также усиливать ряд факторов риска инсульта. **Цель** – изучение распространенности и выявление ведущих факторов риска развития ишемического инсульта у работников правоохранительных органов. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом «фибрилляция предсердий, острая недостаточность мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака», получавших лечение в Республиканском госпитале МВД Азербайджана за период с 2016 по 2020 г. ($n=1864$). Из них было отобрано 225 историй болезни пациентов с сопутствующим диагнозом «ишемический инсульт» [(12,07±2,2)%]. Нами были изучены в качестве факторов риска инсульта такие патологические состояния, как транзиторная ишемическая атака, гипертонический церебральный криз и хронические формы цереброваскулярных заболеваний. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что среди 225 обследованных у 81 [(36,0±3,2)%] встречались цереброваскулярные заболевания, включая 64 [(28,44±2,9)%] установленных и 17 [(7,56±3,6)%] вероятных случаев цереброваскулярных заболеваний. Острые формы цереброваскулярных заболеваний встречались совместно с хроническими формами. У (6,98±3,2)% больных 40–54 лет ($n=129$) и у (17,70±3,9)% больных 55–65 лет ($n=96$) наблюдалась дисциркуляторная энцефалопатия. У обследуемых пациентов в общем было выявлено 6 [(2,67±1,4)%] случаев транзиторной ишемической атаки, из которых 2 [(0,89±1,2)%] случая – «определенные» и 4 [(1,78±0,9)%] – «возможные». Общая распространенность случаев транзиторной ишемической атаки у пациентов оказалось равной (2,67±1,4)%. В 75,0% случаев выявленные транзиторные ишемические атаки зарегистрированы преимущественно однократно. Из общего числа всех выявленных случаев транзиторной ишемической атаки установленные 4 (66,67%) случая зарегистрированы впервые при проведенном анамнестическом расспросе. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 198 [(88,0±2,1)%] из 225 обследованных пациентов. Гипертонический криз в течение ишемического инсульта выявлен у 14 (6,22%) из 225 человек из всех обследованных и у 34 [(17,68±2,7)%] пациентов с артериальной гипертензией. Также случаи гипертонического церебрального криза были выявлены в 15 [(6,67±3,83)%] случаях: установленные случаи гипертонического церебрального криза выявлены у 5 (2,22%) человек и «возможные» – у 10 [(4,44±2,80)%]. **Выводы.** Комплексное изучение особенностей клиники, течения, осложнений ишемического инсульта позволит разработать новые подходы для решения актуальной научной проблемы: тактику ведения пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, сосудистые заболевания головного мозга, диагностика, критерии, прогноз, неврологические аспекты.

Для ссылки: Бабаханов, И.С. Распространенность и факторы риска развития ишемического инсульта у работников правоохранительных органов / И.С. Бабаханов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.22–27. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).22-27.

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR ISCHEMIC STROKE IN LAW ENFORCEMENT OFFICERS

BABAKHANOV ISBI S., ORCID ID: 0000-0002-5303-439X; PhD in medicine, doctoral student of the Department of epidemiology of Azerbaijan Medical University; the Head of the Republican Hospital of the Medical Service of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Azerbaijan, Azerbaijan, AZ1069, Baku, Ziya Bunyadov str., 36, tel. +994(050)252-92-22, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Background. Stroke is the second leading cause of death worldwide and the third leading cause of long-term disability in adults. In law enforcement officers, stress may contribute to the development of cardiovascular disease, exacerbating a number of stroke risk factors. **Aim.** Study of prevalence and identification of leading risk factors for ischemic stroke in law enforcement workers. **Material and methods.** A retrospective analysis of case records of patients diagnosed with atrial fibrillation, acute insufficiency of cerebral circulation and transient ischemic attack who received treatment in the Republican Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Azerbaijan from 2016 to 2020 ($n=1864$) was performed. Of these, 225 case records of patients with a concomitant diagnosis of ischemic stroke [(12,07±2,2)%] were selected. We studied such pathological conditions as transient ischemic attack, hypertensive cerebral crisis and chronic forms of cerebrovascular disease as risk factors for stroke. **Results and discussion.** We found that there were 81 [(36,0±3,2)%] cases of cerebrovascular disease among the 225 examinees, including 64 [(28,44±2,9)%] established and 17 [(7,56±3,6)%] probable cases of cerebrovascular disease. Acute forms of cerebrovascular disease often occurred together with chronic forms. (6,98±3,2)% of patients aged 40–54 years ($n=129$) and (17,70±3,9)% of patients aged 55–65 years ($n=96$) had discirculatory encephalopathy. There was a total of 6 cases of transient ischemic attack [(2,67±1,4)%] in the patients examined, of which 2 cases [(0,89±1,2)%] were «definite» and 4 cases [(1,78±0,9)%] were «possible». The overall prevalence of transient ischemic attack in patients was (2,67±1,4)%. In 75,0% of the cases detected, transient

ischemic attacks were registered predominantly once. Out of the total number of all detected cases of transient ischemic attack, 4 (66,67%) cases were registered for the first time upon history taking. Arterial hypertension was registered in 198 of 225 [(88,0±2,1)%] patients examined. Hypertensive crisis during ischemic stroke was detected in 14 of 225 patients (6,22% of all patients examined) and in (17,68±2,7)% of patients with arterial hypertension (34 patients). Additionally, there were 15 [(6,67±3,83)%] cases of hypertensive cerebral crisis: 5 (2,22%) established cases of hypertensive cerebral crisis and 10 [(4,44±2,80)%] «possible» cases. **Conclusion.** A comprehensive study of the clinical features, course, and complications of ischemic stroke will allow us to develop new approaches to solve the urgent research problem, which is the management strategy to be applied to patients in the acute period of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, vascular diseases of the brain, diagnosis, criteria, prognosis, neurological aspects.

For references: Babakhanov IS. Prevalence and risk factors for ischemic stroke in law enforcement officers. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 22-27. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).22-27.

Введение. Инсульт во всем мире является второй по значимости причиной смертности и третьей по частоте причиной длительной нетрудоспособности у взрослых. Это вызвало примерно 5,7 млн смертей в 2005 г., общее число смертей возросло до 6,5 млн в 2015 г., а по прогнозам возрастает до 7,8 млн в 2030 г. [1, 2, 3]. Хотя некоторые исследования показали увеличение частоты развития инсульта у молодых людей, прогноз у этих пациентов обычно считается благоприятным [4, 5]. Гипертония является фактором риска (ФР), который наиболее существенно коррелирует с инсультом и играет роль более чем в 50% случаев инсульта во всем мире. Высокое кровяное давление может привести к окклюзионному инсульту, а также к внутримозговому или субарахноидальному кровоизлиянию и коррелирует с риском повторного инсульта. Обобщение данных недавних клинических испытаний подтверждает, что антигипертензивная терапия существенно снижает риск любого типа инсульта, а также смерти и инвалидности, связанных с инсультом [6, 7].

Хорошо известно, что сахарный диабет является ведущим фактором риска инсульта, в то время как данные о рецидивах инсульта более скудны. Пациенты с диабетическим инсультом, как молодые люди, так и пожилые, имеют более высокую смертность, менее благоприятный исход, более тяжелую инвалидность и более медленное восстановление после инсульта, а также более высокую частоту рецидивов инсульта в течение 6 мес. Эти пациенты также имеют высокую распространенность других сопутствующих факторов риска, таких как гипертонзия, гиперлипидемия, ожирение и устойчивость к инсулину [8, 9]. Нарушения липидов крови (дислипидемия) – еще один ФР, который следует корректировать в рамках первичной профилактики с точки зрения общего сердечно-сосудистого риска. Первой стратегией должно быть терапевтическое изменение образа жизни. Эпидемиологические данные указывают на тесную связь между курением сигарет и ишемическим инсультом, субарахноидальным кровоизлиянием, особенно в молодой возрастной группе. Влияние физической активности и упражнений на здоровье и болезни было в центре внимания многих исследователей [10]. Существуют убедительные доказательства того, что умеренные и высокие уровни физической активности связаны со снижением риска тотального, ишемического и геморрагического инсульта.

Особое место в структуре работающего населения занимают профессии, относящиеся к оперативным и опасным, среди них можно выделить

сотрудников правоохранительных органов (СПО). Согласно данным литературы, распространенность ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии (АГ), а также ФР развития атеросклероза среди сотрудников органов внутренних дел продолжают оставаться чрезвычайно высокими [11]. У восприимчивых сотрудников правоохранительных органов стресс может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также усиливать ряд ФР данной патологии. Используя многомерный дисперсионный анализ, было определено, что воспринимаемый стресс был связан с ССЗ в группе СПО, а три фактора риска ССЗ (холестерин, гипертония, физическая активность) были значительно повышены у данной профессиональной группы [3, 4]. Причем АГ среди СПО привлекает к себе особое внимание, что в немалой степени связано с тем, что повышенное артериальное давление может оказывать влияние на способность качественно исполнять профессиональные обязанности. Сообщается о высокой распространенности заболеваний, связанных со стрессом, среди полицейских разных стран. Так, по данным ряда авторов, АГ среди сотрудников ГИБДД и МЧС/ППСМ составляет 36,9 и 69,8% соответственно [12]. Кроме того, стресс среди СПО обуславливает возникновение психосоматических нарушений, которые проявляются нарушением психоэмоционального статуса и ведут к развитию устойчивости поведенческих ФР, в частности курения. В свою очередь, под влиянием никотина происходит повреждение эндотелия, что в совокупности с другими ФР приводит к резкому повышению риска сердечно-сосудистых осложнений [12, 13].

В связи с этим сотрудники медицинских учреждений должны быть знакомы с основными рабочими задачами, выполняемыми сотрудниками правоохранительных органов для того, чтобы определить, годен ли человек для выполнения своих обязанностей. Государственные учреждения ставят стратегические цели по сокращению сердечно-сосудистых осложнений и улучшению здоровья и благополучия персонала общественной безопасности.

Цель исследования – изучение распространенности и выявление ведущих факторов риска развития ишемического инсульта у работников правоохранительных органов.

Материал и методы. В нашей работе для осуществления цели исследования на основании разработанных клинико-лабораторных критериев за период с 2016 по 2020 г. было обследовано 225 пациентов, сотрудников правоохранительных органов, в возрасте от 40 до 65 лет [(средний воз-

раст – (47,98±5,3) года] с диагнозом «ишемический инсульт» (ИИ). По половому составу пациенты распределились следующим образом: мужчины составили 177 [(78,7±2,7)%] человек, женщины – 48 [(21,3±2,7)%] человек. Эти 225 пациентов составили основную группу обследованных с ИИ; дополнительно в качестве группы сравнения было взято 80 сопоставимых с ними по возрасту сотрудников, которые по результатам диспансерного обследования были признаны практически здоровыми. Все пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу включены 119 [(52,8±3,3)%] пациентов, которым при поступлении проводили тромболитическую терапию, 2-ю подгруппу составили 106 [(47,2±3,3)%] пациентов, получивших по полной схеме стандартную терапию. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью анализа результатов по программам электронных таблиц Microsoft Excel, сформированных в соответствии с задачами проводимых исследований. Вычислялись средняя (M), стандартная ошибка средней (m). В группах, наряду с абсолютными показателями, даны относительные значения в процентах. Достоверность межгрупповых различий установлена непараметрическими методами путем проведения теста Уилкоксона для парных показателей и вычислением U-критерия Манна – Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ половой структуры обследованных пациентов показал, что 1-ю подгруппу составили 119 пациентов, из них 87 [(73,1±4,1)%] мужчин и 32 [(26,9±4,1)%] женщины. Возраст обследованных пациентов составил от 40 до 65 лет, средний возраст – 53 [40; 65] года. Во 2-ю подгруппу вошли 106 пациента с ИИ в возрасте от 40 до 65 лет, в среднем – 53 [40; 65] года, из них 90 [(84,9±3,5)%] мужчин и 16 [(15,1±3,5)%] женщин. Возрастная характеристика мужчин и женщин, перенесших ИИ, представлена в *табл. 1*.

Основным ФР развития инсульта является возраст. Так, у людей старше 55 лет риск инсульта может удваиваться на каждое последующее десятилетие. В 1-й подгруппе инсульт легкой степени тяжести (при оценке по NIHSS – менее 7 баллов) наблюдался у 9 [(7,56±4,4)%] пациентов; средней степени тяжести (баллы по NIHSS = 7–13) – у 34 [(28,6±4,2)%]

больных; тяжелой степени (баллы по NIHSS = 14 и более) – у 76 [(63,8±4,4)%] пациентов. Во 2-й подгруппе инсульт легкой степени тяжести наблюдался у 24 [(22,6±4,1)%] больных, средней степени тяжести – у 51 [(48,1±4,8)%] больного, тяжелой степени – у 25 [(29,3±4,4)%] пациентов.

Используя данные, полученные в ходе проведения исследования базы «Регистр инсульта», были выявлены основные эпидемиологические особенности и ведущие факторы риска (среди 225 пациентов) с углубленным анализом заболеваемости. В данном исследовании нами были изучены в качестве ФР инсульта такие патологические состояния, как транзиторная ишемическая атака (ТИА), гипертонические церебральные кризы (ГЦК) и хронические формы цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ).

Проведенными исследованиями установлено, что среди 225 обследованных в 81 [(36,0±3,2)%] случае встречается ЦВЗ, включая 64 [(28,44±2,9)%] установленных и 17 [(7,56±3,6)%] вероятных случаев ЦВЗ. Острые формы ЦВЗ зачастую встречались совместно с хроническими формами. У (6,98±3,2)% больных 40–54 лет ($n=129$) и у (17,70±3,9)% больных 55–65 лет ($n=96$) наблюдалась дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). У обследуемых пациентов в общем было выявлено 6 случаев ТИА [(2,67±1,4)%], из которых 2 [(0,89±1,2)%] «определенные» и 4 [(1,78±0,9)%] «возможные». Общая распространенность выявленных случаев ТИА у пациентов оказалась равной (2,67±1,4)%. Необходимо отметить, что диагноз «возможные» случаи ТИА можно поставить на основании отсутствия соответствующих записей в медицинской документации. В 75,0% случаев выявленные ТИА зарегистрированы преимущественно однократно. Из общего числа всех выявленных случаев ТИА установленные 4 (66,67%) случая зарегистрированы впервые при проведенном анамнестическом расспросе. Как установлено, артериальная гипертензия (АГ) зарегистрирована у 198 [(88,0±2,1)%] из 225 обследованных пациентов. Гипертонический криз в течение ишемического инсульта выявлен у 14 (6,22%) из 225 человек всех обследованных и у 34 (17,68±2,7)% среди пациентов с АГ. Также случаи ГЦК были выявлены в 15 [(6,67±3,83)%] случаях. Установленные случаи ГЦК выявлены у 5 (2,22%) человек и «возможные» – у

Таблица 1

Возрастная характеристика мужчин и женщин, перенесших ишемический инсульт (225 пациентов)

Table 1

Age breakdown in men and women with ischemic stroke (225 patient)

Возраст, лет	Всего (n=225)		Мужчины (n=177)		Женщины (n=48)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
40–44	32	14,22±2,4	27	15,25±2,8	5	10,42±4,5
46–50	42	18,67±2,6	35	18,78±2,9	7	14,58±5,2
51–54	55	24,44±2,9	46	25,98±3,3	9	18,75±5,7
<i>Всего</i>	129	57,33±3,3	108	61,01±3,6	21	43,75±7,2
55–60	37	16,44±2,4	26	14,69±2,8	11	22,92±6,1
61–65	59	26,23±2,9	43	25,30±3,3	16	33,33±6,8
<i>Всего</i>	96	42,67±3,3	69	38,99±3,7	27	56,25±7,2
<i>Итого</i>	225	100	177	100	46	100

10 [(4,44±2,80)%]. Суммарно у тех обследованных, у которых в анамнезе имелось наличие ГЦК, 66,7% оказались вероятные эпизоды встречаемости ГЦК.

Что касается патофизиологии, мы можем выделить две основные категории инсульта, совершенно отличные друг от друга: кровоизлияние и ишемия. Кровоизлияние представлено наличием крови в паренхиме головного мозга, способной накапливаться и давить на прилегающую паренхиму. Напротив, недостаточный кровоток, не способный удовлетворить потребность ткани головного мозга в кислороде и питательных веществах, определяет ишемию. Церебральная ишемия вызывается нарушением кровотока в головном мозге из-за образования тромба и составляет 87% всех случаев инсульта.

Как оказалось, хронические формы ЦВЗ недостаточно часто выявляются и поэтому они являются менее изученными. В связи с этим пациенты с наличием хронических форм ЦВЗ обращаются в медицинские учреждения в случаях развития у них острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), который зачастую связан с повышенным риском развития инсульта. В ходе проведенных исследований у пациентов выявлено 32 случая начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), что составляет (14,22±4,2)% от всех обследованных пациентов. Из общего числа зарегистрированных случаев установленные варианты НПНКМ выявлены у 28 обследованных, также было выявлено 4 вероятных случаев НПНКМ.

Очень часто вопросы диагностирования НПНКМ сводятся к тому, что необходима верификация диагноза системного сосудистого проявления. Необходимо учитывать, что дифференциальная диагностика состояния НПНКМ и неврозоподобных состояний, соматических заболеваний, вегетососудистой дистонии является достаточно трудно диагностируемой сложной проблемой. По степени тяжести легкую степень тяжести НПНКМ, при которой отмечается не более трех основных церебральных жалоб в течение 3 дней в неделю, проявляющихся не более 5 последних лет, имели 14 человек. Умеренную степень НПНКМ, включающие наличие постоянно 4–5 церебральных жалоб, беспокоящих менее 5 лет, имели

13 пациентов. Выраженную степень НПНКМ имели 5 пациентов, при этом у них зарегистрировано ежедневные по 4–5 церебральных жалоб, ухудшающих их качество жизни, беспокоящие более 5 лет. В 26 [(11,56±3,9)%] случаях была впервые зарегистрирована ДЭ у обследуемых пациентов. В табл. 2 представлены данные встречаемости основных форм ЦВЗ в зависимости от возрастных групп.

Проведенный анализ указывает на возрастное нарастание частоты встречаемости всех указанных форм ЦВЗ. При этом наиболее распространенными формами являются НПНКМ – (11,56±3,9)% случаев и ДЭ – (14,22±4,2)% случаев.

Профилактика инсульта на сегодняшний день является сложной медико-социальной задачей. Кроме профилактики ФР, связанных с образом жизни пациентов, с фибрилляцией предсердий, первоочередную роль играет профилактика тромбоэмболических осложнений. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом «фибрилляция предсердий, острая недостаточность мозгового кровообращения и ТИА», получавших лечение в Республиканском госпитале МВД Азербайджана за период с 2016 по 2020 г. (n=1864). Из них было отобрано 225 историй болезни пациентов с сопутствующим диагнозом ИИ [(12,07±2,2)%] (рисунки).

Как оказалось, наибольшая заболеваемость была отмечена в 2018 г. [59 случаев – (26,2±2,9)%] и в 2020 г. [58 случаев – (25,8±2,9)%]. Наименьшее количество случаев отмечалось в 2016 г. [24 случая – (10,7±2,1)%] и в 2017 г. [37 случаев – (16,4±2,4)%]. Значительное снижение заболеваемости ИИ отмечалось в 2019 г. [47 случаев – (20,9±2,7)%], но сохраняется стабильно высокий уровень заболеваемости ИИ за все изученные годы.

Таким образом, проведение комплексного изучения особенностей клиники, течения, осложнений ишемического инсульта позволит разработать новые подходы для решения актуальной научной проблемы – тактики ведения пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта. Все полученные эпидемиологические характеристики инсульта раскрывают конкретные особенности структуры заболевания и факторы риска, что необходимо для

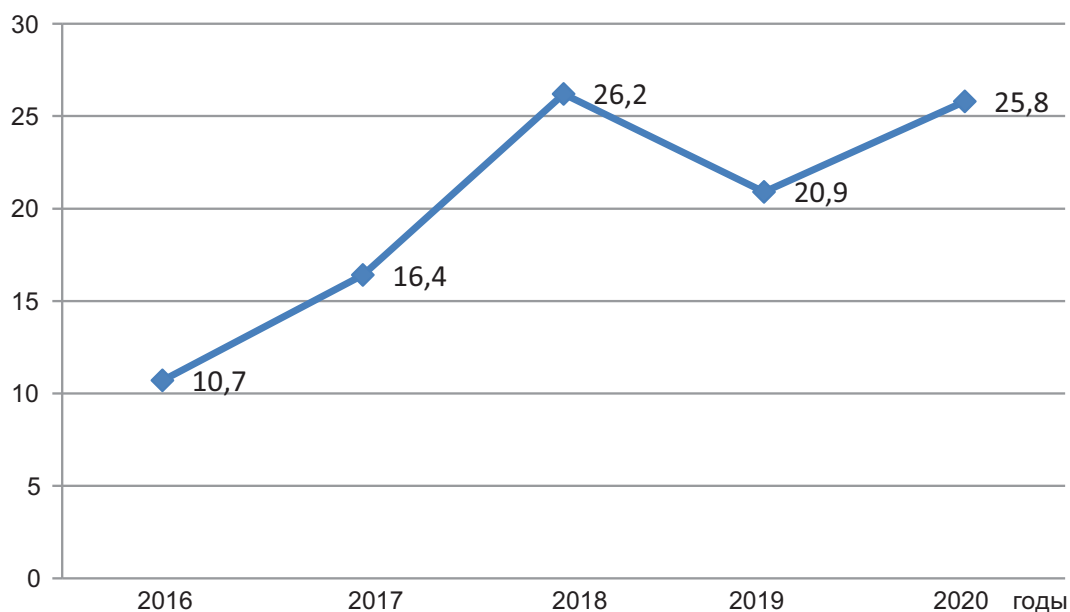
Таблица 2

Частота распространения основных форм ЦВЗ у обследуемых пациентов

Table 2

Prevalence of the main forms of CVD among the surveyed patients

Возраст, лет	Форма цереброваскулярных заболеваний											
	ГЦК		ТИА		Наличие в анамнезе инсульта		ДЭ		НПНКМ		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
40–54 (n=129)	5	3,87±1,7	3	2,32±1,2	–	–	9	6,98±3,2	11	8,52±3,6	28	21,7±3,6
55–65 (n=96)	10	10,4±3,8	3	3,12±1,4	2	2,08±1,2	17	17,70±3,9	21	21,88±4,2	53	55,2±5,1
<i>p</i>	>0,05		<0,05				<0,01		<0,01			
Всего (n=225)	6	2,67±1,4	15	6,67±3,8	2	0,89±1,2	32	14,22±4,2	26	11,56±3,9	81	36,0±3,2



Заболеваемость ишемическим инсультом среди работников правоохранительных органов за 2016–2020 гг.
Ischemic stroke incidence among law enforcement officers for 2016–2020

планирования и организации системы лечения ИИ. Это позволит улучшить преемственность в работе скорой медицинской помощи, стационара и поликлиники, улучшить возможность расчета, планирования и перераспределения необходимых средств и сил на всех этапах оказания медицинской помощи больным инсультами органами здравоохранения.

Выводы. Полученные данные по результатам нашего исследования свидетельствуют о необходимости совершенствования не только качества оказываемой лечебной помощи, но и целесообразности проведения адекватной профилактической работы.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P.188–197.
- Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al]; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133. – P.e38–e360.
- Исакова, Е.В. Состояние микроциркуляторного русла у больных, перенесших ишемический инсульт / Е.В. Исакова, А.А. Рябцева, С.В. Котов // *Российский медицинский журнал. Актуальная проблема*. – 2015. – № 12. – С.680–682.
- Левин, О.С. Первичная и вторичная профилактика инсульта / О.С. Левин, Е.В. Бриль // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. – 2016. – № 1 – С.4–7.
- Фонякин, А.В. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по антитромботической терапии / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина; под ред. З.А. Суслиной. – Москва: ИМА-пресс, 2014. – 72 с.
- Premature ventricular complexes and the risk of incident stroke / S.K. Agarwal, G. Heiss, P.M. Rautaharju [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41. – P.588–593.
- Dirnagl, U. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection / U. Dirnagl, R.P. Simon, J.M. Hallenbeck // *Trends Neurosci*. – 2017. – № 6. – P.248–254.
- Supraventricular premature beats and short atrial runs predict atrial fibrillation in continuously monitored patients with cryptogenic stroke / S. Kochhauser, D.G. Decherer, R. Dittrich [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – P.884–886.
- Lee, S. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for Prevention of Recurrent Ischemic Lesion in Acute Atherothrombotic Stroke: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / S. Lee, H. Kim // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – P.334.
- Chimowitz, M.I. The Feinberg award lecture 2013. Treatment of intracranial atherosclerosis: from the past and planning for the future / M.I. Chimowitz // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P.2664–2669.
- Давхале, Р. Распространенность артериальной гипертензии среди сотрудников правоохранительных органов / Р. Давхале, М.В. Потапова, Н.Б. Амиров // *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – Т. 6, вып. 2. – С.66–72.
- Частота и особенности формирования гипертензивного синдрома и факторов риска ССЗ у работников МВД и МЧС, работающих в автоинспекции и в пожарной службе / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, М.В. Потапова

[и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2008. – Т. 1, вып. 1. – С.93–95.

13. Амиров, Н.Б. Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, вып. 3. – С.28–33.

REFERENCES

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: 188–197. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133: e38–e360.
3. Isakova EV, Ryabceva AA, Kotov SV. Sostoyanie mikroциркуляторного русла u bol'nyh, perenesshih ishemicheskij insul't [The state of the microvasculature in patients with ischemic stroke]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal; Aktual'naya problema* [Russian medical journal; Actual problem]. 2015; 12: 680-682.
4. Levin OS, Bril' EV. Pervichnaya i vtorignaya profilaktika insul'ta [Primary and secondary prevention of stroke]. *Sovremennaya terapiya v psixiatrii i nevrologii* [Modern therapy in psychiatry and neurology]. 2016; 1: 4-7.
5. Fonyakin AV, Geraskina LA. Profilaktika ishemicheskogo insul'ta; Rekomendacii po antitromboticheskoj terapii; pod redakciej SA Suslinoj]. [Prevention of ischemic stroke; Recommendations for antithrombotic therapy, ed ZA Suslina]. Moskva [Moscow]: IMA-PRESS. 2014; 72 p.
6. Agarwal SK, Heiss G, Rautaharju PM, et al. Premature ventricular complexes and the risk of incident stroke. *Stroke*. 2010; 41: 588-593.
7. Dirnagl U, Simon RP, Hallenbeck JM. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. *Trends Neurosci*. 2017; 6: 248-254.
8. Kochhauser S, Decherer DG, Dittrich R, et al. Supraventricular premature beats and short atrial runs predict atrial fibrillation in continuously monitored patients with cryptogenic stroke. *Stroke*. 2014; 45: 884-886.
9. Lee S, Kim H. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for Prevention of Recurrent Ischemic Lesion in Acute Atherothrombotic Stroke: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Stroke*. 2014; 45: 334.
10. Chimowitz MI. The Feinberg award lecture 2013; Treatment of intracranial atherosclerosis: from the past and planning for the future. *Stroke*. 2013; 44: 2664–2669.
11. Davhale R, Potapova MV, Amirov NB. Rasprostranennost' arterial'noj gipertenzii sredi sotrudnikov pravoohranitel'nyh organov [Prevalence arterial hypertension among the employees of law-enforcement bodies]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny* [The bulletin of contemporary clinical medicine]. 2013; 6 (2): 66-72.
12. Amirov NB, Vizej'AA, Potapova MV, et al. Chastota i osobennosti formirovaniya giper-tenzivnogo sindroma i faktorov riska SSZ u rabotnikov MVD i MCHS, rabotayuschih v avtoinspekcii i v pozharnoi sluzhbe [Frequency and features of the formation of hypertensive syndrome and risk factors for CCP in employees of the Ministry of Internal Affairs and the Ministry of Emergency Situations working in the traffic police and in the fire service]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny* [The bulletin of contemporary clinical medicine]. 2008; 1 (1): 93–95.
13. Amirov NB, Andreeva TI. Tabachnaya epidemiya: farmakologicheskie vozmozhnosti bor'by [Tobacco epidemic: pharmacological control options]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny* [The bulletin of contemporary clinical medicine]. 2011; 4 (3): 28–33.

СРАВНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

КОЛСАНОВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4144-7090; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационной технологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. 8-927-202-71-15, e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

ВЛАДИМИРОВА ТАТЬЯНА ЮЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-1221-5589; канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой им. академика РАН И.Б. Солдатова ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. 8-927-004-20-33, e-mail: vladimirovalor@yandex.ru

ЗЕЛЬТЕР ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1346-5942; канд. мед. наук, зав. рентгенологическим отделением ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Карла Маркса, 165б, тел. 8-917-942-12-34, e-mail: pzelter@mail.ru

ЗЕЛЁВА ОЛЕСЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0143-4655; врач-оториноларинголог, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Карла Маркса, 165б, тел. 8-929-707-19-77, e-mail: olesyalorik@gmail.com

Реферат. Цель исследования – выявить возможные изменения в верхнечелюстных пазухах при новой коронавирусной инфекции в сравнении с изменениями в пазухах, возникающими при острой респираторной вирусной инфекции, и соотнести с гендерной структурой исследуемых групп. **Материал и методы.** В исследование вошли 40 пациентов (женщин – 18, мужчин – 22) с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в ковид-госпиталь Клиник СамГМУ в 2020 г. Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография околоносовых пазух на томографе «Ge revolution Evo 128» на 10-е сут от появления первых клинических симптомов. Также была обследована контрольная группа пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией со схожими жалобами на ослабление обоняния, ринорею, дискомфорт в области верхнечелюстных пазух. В эту группу также вошли 40 человек (24 женщины и 16 мужчин). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel, использовалась методика расчета статистической достоверности по методу Манна – Уитни. **Результаты и их обсуждение.** У 18 (45%) пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией было обнаружено незначительное пристеночное утолщение слизистой оболочки по нижней стенке верхнечелюстных пазух, симметричное с обеих сторон. При этом 6 (15%) из них женщины и 12 (30%) мужчин. Возраст обследуемых пациентов составил от 31 года до 83 лет. У 8 (20%) пациентов из обследованных в анамнезе отмечался хронический синусит. У 6 (15%) из пациентов с хроническим синуситом патологии со стороны верхнечелюстных пазух на момент обследования выявлено не было. У 2 из них отмечалось пристеночное утолщение слизистой оболочки по нижней стенке верхнечелюстных пазух. В контрольной группе отмечалось значительное симметричное пристеночное утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух у 24 (60%) обследованных (14 женщин и 10 мужчин). Статистически достоверных различий распространенности изменений в исследуемой и контрольной группах не выявлено. **Выводы.** По результатам проведенного исследования не получено данных о закономерности возникновения изменений со стороны слизистой оболочки в верхнечелюстных пазухах при новой коронавирусной инфекции с гендерными предпосылками или наличием хронического воспаления со стороны верхнечелюстных пазух в анамнезе в сравнении с контрольной группой обследуемых больных после острой респираторной вирусной инфекции.

Ключевые слова: верхнечелюстные пазухи, коронавирусная инфекция, слизистая оболочка, ОРВИ.

Для ссылки: Сравнение состояния верхнечелюстных пазух при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и острой респираторной вирусной инфекции / А.В. Колсанов, Т.Ю. Владимирова, П.В. Зельтер, О.В. Зелёва // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.28–33. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).28-33.

COMPARISON OF THE STATE OF THE MAXILLARY SINUSES IN A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

KOLSANOV ALEXANDER V., ORCIDID: 0000-0002-4144-7090; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of operative surgery and clinical anatomy with the course of innovative technologies of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, tel. 8-927-202-71-15, e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

VLADIMIROVA TATYANA JU., ORCID ID: 0000-0003-1221-5589; C. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department named after academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, tel. 8-927-004-20-33, e-mail: vladimirovalor@yandex.ru

ZELTER PAVEL V., ORCID ID: 0000-0003-1346-5942; C. Med. Sci., the Head of the Department of X-ray of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Karl Marx str., 165b, tel. 8-917-942-12-34, e-mail: pzelter@mail.ru

ZELYOVA OLESYA V., ORCID ID: 0000-0003-0143-4655; otorhinolaryngologist, Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Karl Marx str., 165b, tel. 8-929-707-19-77, e-mail: olesyalorik@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to identify possible changes in the maxillary sinuses during new coronavirus infection in comparison with the changes in the sinuses occurring during acute respiratory infections and to correlate

the gender structure of the study groups. **Material and methods.** The study included 40 patients (18 women and 22 men) with a confirmed new coronavirus infection, hospitalized at the Covid Hospital Clinics of Samara State Medical University in 2020. All patients underwent multispiral computed tomography of the paranasal sinuses on a Ge revolution Evo 128 tomograph on the 10th day after the appearance of the first clinical symptoms. We also examined a control group of patients with acute respiratory infections with similar complaints of impaired sense of smell, rhinorrhea, and upper maxillary sinus discomfort. This group also included 40 people (24 women and 16 men). Statistical processing of the study results was performed using Microsoft Excel software package, the Mann – Whitney method of statistical significance calculation was used. **Results and discussions.** In 18 (45%) patients with a confirmed new coronavirus infection, a slight mucosal thickening along the lower wall of the maxillary sinuses was found symmetrically on both sides. Six (15%) of them were women and 12 (30%) were men. The age of the examined patients ranged from 31 to 83 years. Chronic sinusitis was noted in the history of 8 (20%) of the examined patients. In 6 (15%) patients with chronic sinusitis no abnormalities were detected in the maxillary sinuses at the time of examination. Two of them had parietal thickening of the mucous membrane along the lower wall of the maxillary sinuses. In the control group, there was significant symmetric parietal thickening of the mucous membrane of the paranasal sinuses in 24 (60%) examined patients (14 women and 10 men). There were no statistically significant differences in the prevalence of changes in the studied and control groups. **Conclusion.** According to the results of this study, there were no data on the pattern of occurrence of changes in the mucosa of the maxillary sinuses in new coronavirus infection with gender background or the presence of chronic inflammation of the maxillary sinuses in the history compared with the control group of examined patients after acute respiratory infections.

Key words: maxillary sinuses, coronavirus infection, mucous membrane, ARVI.

For reference: Kolsanov AV, Vladimirova TJu, Zelter PV, Zelyova OV. Comparison of the state of the maxillary sinuses in a new coronavirus infection COVID-19 and acute respiratory viral infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 28-33. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(5).28-33.

Введение. В конце 2019 г., в декабре, в Китайской Народной Республике впервые был зафиксирован случай новой коронавирусной инфекции COVID-19. Вирус распространялся с молниеносной скоростью. В течение первых четырех месяцев было заражено более 1 млн человек и более 55 000 летальных исходов. Инфекция, появившаяся в восточной Азии, распространялась настолько быстро по всему миру, что 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию COVID-19 [1, 2].

Передача и заражение вирусом происходит воздушно-капельным, воздушно-пылевым, контактным путем через предметы обихода, через пищевые продукты, а также фекально-оральным путем [3]. Заболеванию подвержены люди всех возрастных групп, вне зависимости от пола и места проживания [4, 5].

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции весьма вариабельны. Появление новой коронавирусной инфекции в Европе обнаружило новое проявление заболевания в виде исчезновения или нарушения обоняния [4, 5]. В 2020 г. было проведено исследование J. Lechien и выявлено, что у 85,6% пациентов нарушено обоняние, а у 18,2% из обследованных отсутствовали признаки затруднения носового дыхания и ринорея, но у 79,7% была выявлена гипосмия или anosmia [6]. Подобные исследования проводились в разных странах.

Так, в Китае искажение обоняния и жалобы со стороны лор-органов отмечались у 5,6% пациентов, в Корее – у 15%. В Северной Америке и Европе распространенность данных симптомов колебалась от 18,6 до 90% [7, 8].

В публикациях рассматривался ряд гипотез относительно патогенетических механизмов, связанных с изменением обоняния у пациентов с COVID-19, однако в настоящее время не накоплено достаточно данных для определения точных механизмов возникновения anosmia пациентов с диагностированным COVID-19. Имеются исследования, подтверждающие те или иные гипотезы [9, 10]. Одна из таких

гипотез состоит в том, что эти нарушения возникают из-за прямого повреждения вирусом обонятельных рецепторов, обонятельной луковицы [11]. Кроме того, выявлена корреляция между возникновением нарушения обоняния и повышенным уровнем IL-6, а восстановление обонятельных функций связано со снижением уровня IL-6 [12].

Появление изменения ощущения запахов могут возникать одновременно с другими симптомами. По данным клинических исследований, проведенных в странах Азии, одним из наиболее распространенных симптомов является ринорея, а заложенность полости носа наблюдается у около 10% пациентов [13]. Также появляются затруднение носового дыхания и болезненные ощущения в области проекции околоносовых пазух. Такие признаки могут усложнять постановку диагноза, так как большинство пациентов с коронавирусной инфекцией считаются бессимптомными и не требуют госпитализации. Снижение обоняния, ринорея по данным исследований более свойственны жителям стран Европы и Америки [6].

Часть исследований посвящено изучению соответствия жалоб со стороны лор-органов с полом и возрастом пациентов. Точных закономерностей появления данных жалоб с гендерными особенностями не выявлено. Ученые Франции, Бельгии и Швейцарии, совместно обследовавшие 1420 пациентов с подтвержденным COVID-19, среди наиболее частых симптомов отметили заложенность носа (67,8%) и ринорею (60,1%) [14].

Верхнечелюстные пазухи как самые большие околоносовые пазухи граничат с латеральной стенкой полости носа, дном глазниц и верхней челюстью (рис. 1). Иннервация верхнечелюстных пазух осуществляется сложной системой нервных окончаний, представленными чувствительными, симпатическими и парасимпатическими нервами. Чувствительная иннервация осуществляется второй ветвью *n. maxillaries* пятого черепного нерва *n. trigeminus*. Парасимпатическая иннервация верхнечелюстных пазух осуществляется периферической частью па-

расимпатической нервной системы. Ее волокна идут в составе большого каменистого нерва, который отходит от лицевого нерва и вступает в крылонёбный узел. Этот парасимпатический узел, обеспечивающий возбуждение холинореактивных структур верхнечелюстных пазух, проявляющееся расширением сосудов, увеличением секреции слизистых желез, увеличением проницаемости сосудистой стенки, приводит к отеку тканей. Симпатическая иннервация верхнечелюстных пазух, возбуждая соответствующие адренергические структуры, обеспечивает их трофику [15].

Одной из гипотез нарушения обоняния у пациентов является изменение околоносовых пазух, появление в них патологического содержимого [12]. В связи с этим нами было принято решение обследовать пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией на предмет обнаружения патологии верхнечелюстных пазух.

Материал и методы. В связи с вышеприведенными данными, мы провели обследование 40 пациентов (женщин – 18, мужчин – 22) с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных и проходивших лечение в ковид-госпитале Клиник СамГМУ с жалобами на нарушение и потерю обоняния. Возраст обследуемых пациентов составил от 31 года до 83 лет. Контрольная группа пациентов с подтвержденной острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) [отрицательные данные ПЦР на SARS-CoV-2 и отрицательные данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки], со схожими жалобами на ослабление обоняния, ринорею, дискомфорт в области верхнечелюстных пазух составила 40 человек (женщин – 24, мужчин – 16). Возраст в контрольной

группе – от 27 до 80 лет. Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография околоносовых пазух на томографе «Ge revolution Evo 128» (Россия). Лучевая нагрузка составила $(0,9 \pm 0,2)$ мЗв. В группах отдельно выделяли тех пациентов, у которых были данные о хроническом синусите в анамнезе. Статистическую достоверность рассчитывали с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft, США), для сравнения двух выборок рассчитывался критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test), значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Утолщение слизистой оболочки определяли при ее толщине более 5 мм. В исследуемой группе симметричное пристеночное утолщение слизистой оболочки на стенках верхнечелюстных пазух выявлено у 45% пациентов (рис. 2). При коронавирусной инфекции у 6 из 8 пациентов с хроническим синуситом патологии со стороны верхнечелюстных пазух на момент обследования выявлено не было (рис. 3), у пациентов без синусита утолщение слизистой оболочки наблюдалось у 16 из 32 человек. При этом в контрольной группе утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух выявлено у 5 из 9 пациентов с известным хроническим синуситом (рис. 4) и у 19 из 31 пациента без известного синусита. Обращала на себя внимание высокая частота гиперплазии слизистой оболочки у пациентов с ОРВИ без синусита в анамнезе (у 19 из 31 пациента), что свидетельствует о выраженной реакции слизистой оболочки при других вирусных заболеваниях, за исключением COVID-19. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Результаты статистического анализа в группах представлены в табл. 2.



Рис. 1. Компьютерная томография верхнечелюстных пазух в аксиальной плоскости.

Патологические изменения отсутствуют

Fig. Computed tomography scan of the maxillary sinuses in the axial plane. There are no pathological changes observed



Рис. 2. Компьютерная томография околоносовых пазух, корональная плоскость.

Стрелками указано пристеночное утолщение слизистой оболочки

Fig. 2. Computed tomography of the paranasal sinuses, coronal plane.

Arrows indicate parietal thickening of the mucous membrane

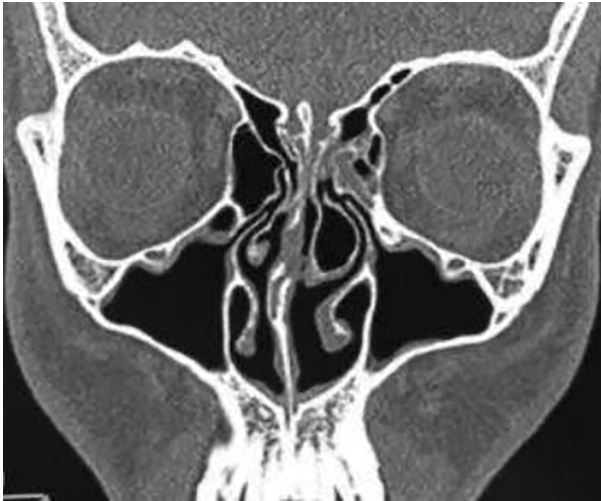


Рис. 3. Компьютерная томография околоносовых пазух, корональная плоскость.
Слизистая оболочка не утолщена
Fig. 3. Computed tomography of the paranasal sinuses, coronal plane.
The mucous membrane is not thickened.



Рис. 4. Компьютерная томография околоносовых пазух, корональная плоскость.
Выраженное утолщение слизистой околоносовых пазух после перенесенной ОРВИ
Fig. 4. Computed tomography of the paranasal sinuses, coronal plane.
Severe thickening of the mucous membrane of the paranasal sinuses after suffering from acute respiratory viral infections

Т а б л и ц а 1

Частота утолщения слизистой оболочки в группах

Table 1

Prevalence of mucosal thickening in the groups

Заболевание	Утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух		Утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух отсутствует		Всего
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
COVID-19 (хронический синусит в анамнезе)	1	1	4	2	8
COVID-19 (хронический синусит в анамнезе отсутствует)	5	11	7	9	32
Всего	6	12	11	11	40
	18		22		
ОРВИ (хронический синусит в анамнезе)	2	3	1	3	9
ОРВИ (хронический синусит в анамнезе отсутствует)	8	11	6	6	31
Всего	10	14	7	9	40
	24		16		

Т а б л и ц а 2

Результаты анализа критерия Манна – Уитни

Table 2

Results of the Mann – Whitney test

Частота изменений слизистой оболочки	COVID – синусит отсутствует	ОРВИ – синусит отсутствует	COVID-ОРВИ – синусит присутствует	COVID-ОРВИ – синусит отсутствует
		$p < 0,001$	$p = 0,345$	$p = 0,004$

Из табл. 2 видно, что выявлена статистически достоверная разница в группах. Утолщение слизистой оболочки чаще наблюдается при ОРВИ, причем у пациентов без известного синусита в анамнезе, что говорит о поражении слизистой оболочки вирусом. При этом в сравнении с COVID-19 при ОРВИ частота утолщения выше в группе с отсутствием синусита,

а в группах с синуситом достоверной разницы выявлено не было.

Выводы. Таким образом, по результатам проведенного исследования не получено данных о преобладании изменений в верхнечелюстных пазухах при коронавирусной инфекции в сравнении с контрольной группой. Напротив, у пациентов без

коронавирусной инфекции, но с характерными жалобами, утолщение слизистой оболочки встречается чаще. Это свидетельствует об ином механизме развития гипо- и anosмии при COVID-19.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review / R.E. Assuncao Santos, M. Giselda da Silva, M.C. Barbosa do Monte Silva [et al.] // *American Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery*. – 2021. – Vol. 42, issue 2. – P.2–4.
2. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis / J.Y. Tong, A. Wong, D. Zhu [et al.] // *Otolaryngol – Head Neck Surg (United States)*. – 2020. – Vol. 163, issue 1. – P.3–11. – URL: <https://doi.org/10.1177/0194599820926473>.
3. Jotz, G.P. Otorhinolaryngologists and coronavirus disease 2019 COVID-19 / G.P. Jotz, R.L. Voegels, R.F. Bento // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2020. – Vol. 24 (2). – P.125–128. – URL: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709724>
4. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries / J. Vargas-Gandica, D. Winter, R. Schnippe [et al.] // *J. Neurovirol.* – 2020. – Vol. 26. – P.785–789. – URL: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00875-8>
5. Крюков, А.И. Нарушение обоняния у больных COVID-19: механизмы и клиническое значение / А.И. Крюков, А.А. Казакова, А.Б. Гехт // *Вестник оториноларингологии*. – 2020. – № 85 (5). – С.93–97. – URL: <https://doi.org/10.17116/otorino20208505193>
6. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study / J.R. Lechien, C.M. Chiesa-Estomba, D.R. De Sisti [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngology*. – 2020. – № 277 (8). – P.2251–2261. – DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1.
7. Gane, S.B. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? / S.B. Gane, C. Kelly, C. Hopkins // *Rhinology*. – 2020. – № 58(3). – P.4–8. – URL: <https://doi.org/10.4193/Rhin20.114>
8. Isn't loss of sense of smell as a diagnostic marker in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis / J. Rocke, C. Hopkins, C. Philpott, B.N. Kumar // *Clinical otolaryngology*. – 2020. – Vol. 45, issue 6. – P.914–922. – URL: <https://doi.org/10.22541/au.158757120.03114031>
9. Phan, T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2 / T. Phan // *Infect. Genet. Evol.* – 2020. – № 81. – P.4–10. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104260>
10. Каралетян, Л.С. Обонятельная дисфункция и COVID-19 – текущее состояние проблемы / Л.С. Каралетян, В.М. Свистушкин // *Вестник оториноларингологии*. – 2020. – № 85 (6). – P.100–104. – URL: <https://doi.org/10.17116/otorino202085061100>

11. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients / I.A. Vaira, G. Salzano, A.G. Fois [et al.] // *IFAR: Allergy and rhinology*. – 2020. – Vol. 10, issue 9. – P.1103–1104. – URL: <https://doi.org/10.1002.air.22593>
12. Test and smell disorders in COVID-19 patients: role of interleukin-6 / A.P. Cazzolla, R. Lovero, L. Lo Muzio [et al.] // *ACS Chem. Neurosci.* – 2020. – Vol. 11. – P.2774–2781. – URL: <https://doi.org/10.1021/2Facschemneuro.0c00447>
13. Варьянская, А.В. Проявления новой коронавирусной инфекции в верхних дыхательных путях / А.В. Варьянская, А.С. Лопатин // *Российская ринология*. – 2020. – № 28 (3). – С.157–163. – URL: <https://doi.org/10.17116/rostrino202028031157>
14. Toida, K. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction / M. Suzuki, K. Saito, W.P. Min // *Laryngoscope*. – 2007. – Vol. 117 (2). – C.272–277. – URL: <https://doi.org/10.1097/01/mlg.0000249922.37381.1e>
15. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses / Z.J. Cappello, K. Minutello, A.B. Dublin. – 2020. – Sept. 20. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763001/>

REFERENCES

1. Assuncao Santos RE, Giselda da Silva M, Barbosa do Monte Silva MC, Mendes Barbosa DA, do Vale Gomes AI, Monteiro Galindo LG, Raquel da Silva Aragao, Ferraz-Pereira KN. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *American Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery*. 2021; 42: 4-6.
2. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol – Head Neck Surg (United States)* 2020; 163 (1): 3-11. DOI: 10.1177/0194599820926473.
3. Jotz GP, Voegels RL, Bento RF. Otorhinolaryngologists and coronavirus disease 2019 COVID-19. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 24 (2): 125–128. DOI: 10.1055/s-0040-1709724.
4. Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, Rodriguez-Morales AG, Mondragon J, Escalera-Antezana JP, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. *J Neurovirol*. 2020; 26: 785–789. DOI: 10.1007/s13365-020-00875-8.
5. Kryukov AI, Kazakova AA, Geht AB. Narusheniye obonyaniya u bol'nykh COVID-19: mekhanizmy i klinicheskoye znacheniyе [Olfactory impairment in patients with COVID-19: mechanisms and clinical significance]. *Vestnik otorinolaringologii [Bulletin of Otorhinolaryngology]*. 2020; 85 (5): 93-97. DOI: 10.17116/otorino20208505193
6. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Sisti DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020; 277 (8): 2251-2261. DOI:10.1007/s00405-020-05965-1
7. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020; 58 (3): 4-8. DOI: 10.4193/Rhin20.114
8. Rocke J, Hopkins C, Philpott C, Kumar BN. Isn't loss of sense of smell as a diagnostic marker in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical*

- otolaryngology. 2020; 45 (6): 914-922. DOI: 10.22541/au.158757120.03114031
9. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol.* 2020; 81 (104260): 4-10. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104260.
 10. Karapetyan LS, Svistushkin VM. Obonyatel'naya disfunktsiya i COVID-19 – tekushcheye sostoyaniye problem [Olfactory dysfunction and COVID-19-the current state of the problem]. *Vestnik otorinolaringologii [Bulletin of Otorhinolaryngology]*. 2020; 85 (6): 100-104. DOI: 10.17116/otorino202085061100
 11. Vaira IA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Pitential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *IFAR: Allergy and rhinology.* 2020; 10 (9): 1103-1104. DOI: 10.1002.air.22593.
 12. Cazzolla AP, Lovero R, Lo Muzio L, Testa NF, Schirinzi A, Palmieri G, et al. Test and smell disorders in COVID-19 patients: role of interleukin-6. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 11: 2774–2781. DOI: 10.1021/2Facschemneuro.0c00447.
 13. Varvyanskaya AV, Lopatin AS. Proyavleniya novoy koronavirusnoy infektsii v verkhnikh dykhatel'nykh putyakh [Manifestations of a new coronavirus infection in the upper respiratory tract]. *Rossiyskaya rinologiya [Russian rhinology]*. 2020; 28 (3): 157-163. DOI: 10.17116/rosrino202028031157.
 14. Suzuki M, Saito K, Min WP, Toida K, Itoh H, Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2007; 117 (2): 272-277. DOI: 10.1097/01/mlg.0000249922.37381.1e
 15. Cappello ZJ, Minutello K, Dublin AB. *Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses.* 2020; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763001/>

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОДЫШКИ У БОЛЬНЫХ ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ФИБРОТИЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

МЕДВЕДЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-08; +7(909)691-41-54, e-mail: alexmedved_1@mail.ru

АБУКИРОВ АНВЕР ФАТИКОВИЧ, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-08; +7(916)126-86-33, e-mail: abubik_1@mail.ru

ЗАЙЦЕВА АННА СЕРГЕЕВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: anyasyls@yandex.ru

МАЗАЕВА ЛАРИСА АЛЕКСЕЕВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

МАКАРЬЯНЦ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6390-8759; докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-91-56, e-mail: Roman4000@yandex.ru

ШМЕЛЁВ ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1908-5601; докт. мед. наук, зав. отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-08, e-mail: eishmelev@mail.ru

Реферат. Цель – анализ количественных и качественных характеристик одышки у больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. **Материал и методы.** Обследовано 49 больных: 9 пациентов с идиопатическим легочным фиброзом, 25 – с хроническим вариантом гиперсенситивного пневмонита, 14 – с неспецифической интерстициальной пневмонией. Основную группу составили 25 пациентов с интерстициальными заболеваниями легких и ишемической болезнью сердца, группу сравнения – 24 больных без ишемической болезни сердца. Проанализированы клинические симптомы, результаты анкетирования, данные инструментального исследования. **Результаты и их обсуждение.** Больные ишемической болезнью сердца ощущали усиление одышки раньше (через 3,21 дня), чем пациенты без нее (через 7,18 дня; $p < 0,05$). При функциональном исследовании у пациентов с кардиальной патологией регистрировалось достоверное снижение диффузионной способности легких; $p < 0,05$. Наличие ишемической болезни сердца сопровождалось интенсификацией одышки по шкале Борг, сокращением дистанции, пройденной за 6 мин, большим снижением показателей пульсоксиметрии (на 7,94% в основной группе и на 3,26% в группе сравнения). При компьютерной томографии выраженность «матового стекла» статистически выше у больных ишемической болезнью сердца; $p < 0,05$. Легочная гипертензия, изменения правых отделов сердца наблюдались у пациентов обеих групп, гипертрофия левого желудочка – только у больных основной группы. Пациенты с «изолированным» фенотипом интерстициальных заболеваний легких жаловались на тяжесть, нехватку воздуха, больные ишемической болезнью сердца – на сжатие, стеснение в груди, у больных с легочным сердцем и сердечной недостаточностью отмечена комбинация этих ощущений. **Выводы.** У пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца, интенсификация одышки отражает прогрессирование легочного заболевания, развитие сердечной недостаточности, хронического легочного сердца. Изучение количественных и качественных характеристик диспноэ – способ уточнения генеза одышки на этапе, предшествующем специализированным инструментальным методам диагностики.

Ключевые слова: прогрессирующий фибротический фенотип интерстициальных болезней легких, количественная и качественная оценка одышки, сердечно-сосудистые заболевания.

Для ссылки: Качественная и количественная характеристика одышки у больных прогрессирующим фибротическим фенотипом интерстициальных болезней легких, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.В. Медведев, А.Ф. Абукиров, Л.А. Мазаева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.34–42. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).34-42.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE FEATURES OF DYSPNEA IN PATIENTS WITH THE PROGRESSIVE FIBROTIC PHENOTYPE OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

MEDVEDEV ALEXANDER V., C. Med. Sci., Senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-08; +7(909)691-41-54, e-mail: alexmedved_1@mail.ru

ABUBIKIROV ANVER F., C. Med. Sci., Senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-08; +7(916)126-86-33, e-mail: abubik_1@mail.ru

ZAITSEVA ANNA S., C. Med. Sci., Senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: anyasyls@yandex.ru

MAZAEVA LARISA A., C. Med. Sci., Research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

MAKARYANTS NATALIA N., ORCID ID: 0000-0002-6390-8759; D. Med. Sci., Leading research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-91-56, e-mail: Roman4000@yandex.ru

SHMELEV EVGENY I., ORCID ID: 0000-0002-1908-5601; D. Med. Sci., the Head of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-08, e-mail: eishmelev@mail.ru

Abstract. Aim. Analysis of quantitative and qualitative parameters of dyspnea in patients with the fibrotic phenotype of interstitial lung disease associated with coronary artery disease. **Material and methods.** We examined 49 patients. Among those were 9 patients with idiopathic pulmonary fibrosis, 25 patients with chronic variant of hypersensitive pneumonitis, and 14 patients with nonspecific interstitial pneumonia. The main group consisted of 25 patients with interstitial lung diseases and coronary heart disease; comparison group consisted of 24 patients without ischemic heart disease. Clinical symptoms, questionnaire results, and instrumental study data were analyzed. **Results and discussion.** Patients with coronary heart disease experienced increased dyspnea earlier (after 3,21 days) than patients without it (after 7,18 days; $p < 0,05$). On functional examination, a significant decrease in pulmonary diffusion capacity was recorded in cardiac patients, $p < 0,05$. Presence of coronary heart disease was accompanied by intensification of dyspnea according to Borg scale, decrease of distance walked in 6 min, significant decrease in pulse oximetry indices (by 7,94% in the main group and by 3,26% in the comparison group). On computed tomography, the severity of «frosted glass» was statistically higher in patients with coronary heart disease, $p < 0,05$. Pulmonary hypertension, changes of right heart sections were observed in both groups of patients, left ventricular hypertrophy was observed only in patients of the main group. Patients with «isolated» phenotype of interstitial lung disease complained of heaviness, shortness of breath, patients with coronary heart disease complained of compression, tightness in chest, patients with pulmonary heart disease and heart failure had combination of these sensations. **Conclusion.** In patients with interstitial lung diseases, associated with coronary heart disease, dyspnea intensification reflects progression of lung disease, development of heart failure, and chronic pulmonary heart disease. Study of quantitative and qualitative characteristics of dyspnea is a way to specify the origin of dyspnea at the stage preceding specialized instrumental diagnostic methods.

Key words: progressive fibrotic phenotype of interstitial lung diseases, quantitative and qualitative assessment of dyspnea, cardiovascular diseases.

For reference: Medvedev AV, Abubikirov AF, Mazaeva LA, Zaitseva NN, Makaryants AS, Shmelev EI. Qualitative and quantitative features of dyspnea in patients with progressive fibrotic phenotype of interstitial lung disease associated with cardiovascular disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 34-42.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).34-42.

Введение. Одышка является ведущим клиническим симптомом прогрессирующего фибротического фенотипа интерстициальных болезней легких. К этому фенотипу относятся идиопатический легочный фиброз, фибротический фенотип неспецифической интерстициальной пневмонии, хронический гиперчувствительный пневмонит, интерстициальные заболевания легких, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани, и некоторые другие варианты интерстициальных заболеваний, для которых общими являются рентгенологический образ обычной интерстициальной пневмонии и прогрессирующее течение [1]. Наличие кардиальной патологии отмечено у 68% больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких. Наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (43%), артериальная гипертензия (52%), наджелудочковые нарушения ритма (16%), сердечная недостаточность (14%) [2]. Сочетание фибротического фенотипа интерстициальных заболеваний легких и ишемической болезни сердца сопровождается усилением одышки, ограничением физической активности, снижением качества жизни [3]. Причины усиления одышки у этих

больных различны [4]. Наличие фиброзной трансформации легочной ткани, снижение дыхательных объемов, развитие хронического легочного сердца расценивают как «преимущественно легочные» причины одышки [5].

Прогрессирование систолической дисфункции левого желудочка при ишемической болезни сердца, развитие гиперволемии при нарушении ритма и недостаточности кровообращения составляют группу «кардиальных» причин одышки [6, 8]. Врачи общей практики часто расценивают одышку как «смешанную», не выявляя конкретных причин ее развития.

По качественному описанию нарушения дыхания («язык одышки») можно определить возможный механизм диспноэ («легочный», «сердечный», «смешанный»). Изучение количественных характеристик одышки, анкетирование пациента с анализом словесных дыхательных ощущений позволяют не только предположить первопричину появления одышки, но и разработать алгоритм рационального обследования больных прогрессирующим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, сочетанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель исследования – изучение качественных и количественных характеристик одышки у больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы; сопоставление результатов анкетирования с данными функциональных и инструментальных методов обследования.

Материал и методы. В исследование включены 49 пациентов с фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких (ФИЗЛ). Диагноз устанавливали по критериям диагностики интерстициальных заболеваний легких [7]. У 9 пациентов диагностировали идиопатический легочный фиброз, у 26 – хронический вариант гиперсенситивного пневмонита, у 14 – фибротический фенотип неспецифической интерстициальной пневмонии. У 25 больных была диагностирована ишемическая болезнь сердца. Наличие ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности было подтверждено в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) [9] и Американского совета диагностики и лечения сердечной недостаточности (The Heart Failure Society of America) [10]. Критериями исключения из исследования были III–IV функциональные классы хронической сердечной недостаточности, болезни соединительной ткани, онкологические заболевания, вирус иммунодефицита человека. Проведен анализ длительности легочного и кардиального заболеваний, оценка продолжительности усиления одышки за последнее время. У всех пациентов оценивали интенсивность курения, нутритивный статус с изучением ростовесовых показателей (индекс массы тела). Инструментальное исследование включало в себя эхокардиографию, компьютерную томографию органов грудной клетки, спирометрию, исследование диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. Интенсивность респираторных симптомов оценена по степени их выраженности (1 балл – слабая выраженность симптома, 2 балла – средняя его выраженность, 3 балла – выраженный симптом). Для трактовки рентгенологических находок компьютерной томографии использовали метод Kazerooni [11]. Для количественной оценки одышки применяли шкалу Британского медицинского исследовательского совета (Medical Research Council, MRC), шкалу Борга и шкалу переносимости физической нагрузки (Clinical Resistant Pattern, CRP). Шкалу MRC использовали для интерпретации повседневной физической нагрузки (0 баллов – нет одышки, 4 балла – одышка развивается при малейшей нагрузке). 20-балльная шкала CRP и 10-балльная шкала Борга отражали показатели переносимости физической нагрузки при проведении функциональных тестов [12]. Они оценены дважды: перед началом и по завершении 6-минутного шагового теста. Качественная характеристика одышки проведена при помощи вербального 8-кластерного опросника одышки [13]. Выраженность сердечной недостаточности, ее течение и прогноз оценивались по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) больного сердечной недостаточностью [14]. Количественный анализ

проводили с помощью статистической программы Statistica v6.0. Перед началом расчетов проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия согласия Колмогорова – Смирнова и равенство дисперсий методом Ливена. При нормальном распределении выборки использовали *t*-критерий Стьюдента. При сравнительном анализе непараметрических данных использовали параметр Манна–Уитни. Результаты расценены как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обследовано 49 больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких (26 мужчин, 23 женщины) в возрасте от 48,3 до 67,4 года. Проведен сравнительный анализ клинических симптомов, демографических данных, сопутствующих заболеваний, продолжительности ишемической болезни сердца и фибротического фенотипа интерстициальных заболеваний легких у пациентов двух групп. В основную группу вошли 25 больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца (13 мужчин, 12 женщин, средний возраст – 58,73 года). Длительность фибротического фенотипа интерстициальных заболеваний легких составила 3,47 года, длительность ишемической болезни сердца – 4,56 года. Активными курильщиками были 5 (20,0%) больных, бывшими курильщиками – 3 (12,0%) пациента, индекс курения в основной группе составил $(7,26 \pm 1,94)$ года (табл. 1).

Группу сравнения составили 24 пациента с фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких без ишемической болезни сердца [13 мужчин, 11 женщин, средний возраст – $(56,44 \pm 7,15)$ года]. Продолжительность фибротического фенотипа интерстициального легочного заболевания составила 3,81 года, индекс курения – $(6,88 \pm 1,58)$ года. Длительность интерстициального заболевания у лиц из основной группы была меньше, чем у больных без ИБС. Интенсивность кашля у больных ишемической болезнью сердца составила 2,09 балла, одышки – 2,82 балла, выделения мокроты – 1,28 балла, что было выше, чем в группе без ишемической болезни сердца. Допустимо предположение, что наличие сердечно-сосудистого заболевания увеличивает тяжесть и скорость проявления клинических признаков интерстициальной болезни легких.

Анализ сопутствующей патологии у пациентов с фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких позволил исключить ее в качестве причин усиления одышки. Артериальная гипертензия встречалась практически с равной частотой: у 16,0% в группе больных ишемической болезнью сердца и у 16,6% в группе больных с «изолированным» фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких.

Висцеральное ожирение и продолжительность табакокурения рассматривали в качестве факторов риска развития ишемической болезни сердца и одышки, связанной с этим заболеванием. Индекс курения у пациентов с ишемической болезнью был больше, чем у больных без нее, но статис-

Характеристика больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких

Table 1

Characteristics of patients with the fibrotic phenotype of interstitial lung disease

Показатель	Больные ФИЗЛ с ИБС, n=25	Больные ФИЗЛ без ИБС, n=24
Возраст, лет	58,73±6,21 [55,4;67,4]	56,44±7,15 [48,3;59,23]
Пол, м/ж	13/12	13/11
Продолжительность ФИЗЛ, лет	3,47 [3,23; 3,89]	3,81 [3,11; 4,22]
Продолжительность ИБС, лет	4,56 [3,82; 4,69]	–
Индекс курения, пачка-лет	7,26±1,94 [6,73; 7,75]	6,88±1,58 [6,42; 7,02]
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	26,93±3,25 [25,47;27,31]	25,63±2,84 [23,73;26,01]
Одышка, балл	2,76 [2,42; 2,88]	2,39 [2,218 2,46]
Кашель, балл	2,11 [1,54; 2,19]	1,81 [1,65; 1,93]
Выделение мокроты, балл	1,28 [1,14; 1,50]	1,17 [1,06; 1,23]
Шкала одышки MRC, балл	3,12 [2,98; 3,15]	2,92 [2,74; 3,09]
АГ, абсолютное количество, процентное (%) соотношение	4 (16,0%) [8,01;19,02]	4 (16,6%) [12,5;20,83]
ХСН, абсолютное количество, %, функциональный класс (ФК) NYHA	6 (24%) [16,1;28,0%], NYHA II*	3 (12,5%) [8,33;16,6%], NYHA I
Шкала оценки ХСН ШОКС, балл	4,18 [4,13; 4,28]	2,79 [2,64; 2,95]
Длительность усиления одышки, дней	3,21 [3,03; 3,84]*	7,18 [6,94; 9,67]
Сроки визита к врачу, дни	5,21 [5,16; 9,32]	8,74 [7,28;10,54]

Примечание: 1. ФИЗЛ – фибротический фенотип интерстициальных заболеваний легких; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК NYHA – функциональная шкала оценки сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного хронической сердечной недостаточностью; ИМТ – индекс массы тела; % – процентное соотношение признака. 2. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Me [k25%; k75%]. Для расчета статистической значимости различий параметров, таких как возраст, индекс курения, индекс массы тела, между группами с наличием и отсутствием ИБС использован критерий Стьюдента. 3. Для расчета статистической значимости различий по половому составу, абсолютному количеству больных, количеству больных артериальной гипертензией, количеству случаев сердечной недостаточности использован двусторонний точный критерий Фишера. 4. Для расчета статистической значимости различий по другим показателям в анализируемых подгруппах использован двусторонний U-критерий Манна – Уитни. *5. Отличие от подгруппы ФИЗЛ без ИБС статистически значимо ($p < 0,05$).

тически значимого различия показателей между сравниваемыми группами не отмечено. У больных ишемической болезнью сердца и ожирением развивался дефицит мышечной массы, возрастала потребность миокарда в кислороде, что, наряду с уменьшением легочных объемов, провоцировало усиление одышки [15]. При изучении питательного статуса исследуемых больных не было отмечено повышения индекса массы тела, что исключало ожирение как причину появления одышки. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом одышка может быть единственным клиническим проявлением сердечной недостаточности. У больных фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких статистически значимо чаще встречалась сердечная недостаточность (в 24% случаев), в отличие от больных без ишемической болезни сердца (в 12,5% случаев); $p < 0,05$. При развитии хронической сердечной недостаточности пациенты уменьшали свою активность, приспосабливаясь к одышке. Об адаптации к физической нагрузке свидетельствовало отсутствие статистически значимых различий одышки по шкале MRC у пациентов обеих групп. Клинические признаки хронической сердечной недостаточности имеют низкую специфичность, поскольку субъективные ощущения больного не всегда соответствуют стадиям сердечной недостаточности. Для количественного определения тяжести симптомов сердечной недостаточностью использовали ШОКС [15, 16].

У больных ишемической болезнью сердца наблюдали большую выраженность клинических симптомов (кашля, одышки) и высокую степень сердечной недостаточности, выявленные с помощью ШОКС (4,18 балла); II функциональный класс был присвоен в соответствии с классификацией NYHA. В группе пациентов без ишемической болезни сердца интенсивность клинических симптомов была ниже, признаки сердечной недостаточности были выражены в меньшей степени: ШОКС — 2,79 балла, что соответствовало I функциональному классу по NYHA. При сопоставлении времени появления одышки со сроками визита к врачу было установлено, что больные фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких и ишемической болезнью сердца ощущают усиление одышки раньше (в среднем через 3,21 дня), чем пациенты с «изолированным» фибротическим фенотипом интерстициального легочного заболевания (через 7,18 дня); $p < 0,05$.

Большая интенсивность одышки у больных основной группы, ее усиление в более ранние сроки предполагали своевременное обращение к врачу. Однако более половины пациентов с ишемической болезнью сердца (14 больных, 56,0%) и большинство больных без ишемической болезни сердца (16 пациентов, 66,7%) не связывали усиление одышки с прогрессированием кардиального или легочного заболеваний, а объясняли это длительным стажем табакокурения. Вероятно, поэтому пациенты обеих групп не сразу обращались к врачу после появления

одышки: больные ишемической болезнью сердца – через 5,21 дня после усиления «привычной» одышки; больные без ишемической болезни сердца – через 8,74 дня. Только выраженное ограничение повседневной двигательной активности, развитие приступов стенокардии и перебоев в работе сердца, появление видимых признаков сердечной недостаточности (цианоз губ, отечный синдром) заставляли больных обратиться к врачу для уточнения причин усиления одышки.

Пациентам с ишемической болезнью сердца проводили специализированное инструментальное обследование, результаты обследования сопоставляли с клинической симптоматикой. Эти данные представлены в табл. 2.

При анализе спирометрии и бодиплетизмографии у больных фибротическим фенотипом интерстициального заболевания выявлено уменьшение общей емкости легких и остаточного легочного объема за счет снижения жизненной емкости легких. Уменьшение этих показателей более существенно в группе пациентов с ишемической болезнью сердца

и отражает снижение растяжимости легочной ткани. Уменьшение эластической тяги легких развивалось вследствие фиброзной трансформации легочной ткани, ретикулярных изменений, формирования тракционных бронхоэктазов, субплевральных кистозных образований. В группе больных фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких с ишемической болезнью сердца уменьшение жизненной емкости легких, проходимости воздушного потока на уровне крупных бронхов было связано с отеком периваскулярного интерстиция, повышением васкуляризации интерстициальной ткани при гиперволемии, приводящими к большему снижению дыхательных объемов.

У больных постинфарктным кардиосклерозом, сердечной недостаточностью снижение мгновенного объема форсированного выдоха, пиковой скорости выдоха связано с развитием систолической дисфункции левых отделов сердца; уменьшение МСВ₂₅ объяснялось отеком мелких бронхов и снижением их проходимости.

Таблица 2

Результаты обследования больных фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких при наличии или отсутствии ИБС

Table 2

Results of examination of patients with fibrotic phenotype of interstitial lung disease in the absence of CHD

Показатель	Больные ФИЗЛ с ИБС, n=25	Больные ФИЗЛ без ИБС, n=24
ЖЕЛ, %	53,6±2,9 [51,82;56,51]	61,8±3,6 [57,93;64,66]
ОФВ ₁ , %	40,8±4,2 [37,43;45,58]*	53,4±2,3 [51,32;55,81]
ПСВ, %	37,7±3,8 [33,22;40,11]*	56,4±6,3 [47,62;59,06]
МСВ ₇₅ , %	48,9±4,8 [44,13;51,32]	54,94±7,2 [50,22;58,14]
МСВ ₂₅ , %	17,6±4,7 [15,83;19,63]	28,8±6,9 [27,28;32,53]
ООЛ, %	68,52 [67,15;71,32]	66,43 [62,12;68,08]
ОЕЛ, %	64,31 [63,02;67,93]	62,55 [58,94;64,17]
DLCO, моль/мин/к Ра	42,93±6,4 [35,1;48,6]*	55,16±2,1 [47,23;58,01]
РаО ₂ , мм рт.ст.	68,99±5,4 [67,7;72,5]	70,84±3,7 [68,52;72,65]
РаСО ₂ , мм рт.ст.	38,26±3,9 [36,1;41,7]	37,84±2,9 [37,06;39,98]
ТКИМ, мм	1,162 [0,84; 1,179]*	0,949 [0,892; 0,970]
6-МТ, м	291,6±9,2 [254,315,1]*	379,5±4,4 [342,2;413,5]
Шкала Борга в покое, балл	1,29 [0,99; 1,42]	0,51 [0,47; 0,74]
Шкала Борга после 6 МТ	4,11 [3,52; 4,58]	3,59 [3,23; 3,88]
Шкала CRP, балл	6,68 [6,18; 7,24]	5,52 [5,31; 5,69]
ΔSpO ₂ , %	7,94 [7,31; 8,15]	3,26 [3,02; 3,95]
Интерстициальные изменения на КТ, балл	2,19 [2,11; 2,38]*	1,58 [1,39; 1,87]
Ретикулярные изменения на КТ, балл	2,65 [2,42; 3,12]	2,41 [2,05; 2,63]
Р сист. ЛА, мм рт.ст.	33,89±4,6 [33,07;34,52]	32,11±3,82 [30,67;32,98]
ТСПЖ, см	0,619 [0,52; 0,634]*	0,558 [0,489; 0,608]
ТМЖП, см	1,136±0,12 [1,09;1,158]*	0,891±0,11 [0,856;1,052]
ТЗЛЖ, см	1,128±0,13 [0,972;1,164]	1,023±0,12 [0,942;1,158]

Примечание: 1. ЖЕЛ – жизненная емкость легких, % от должных величин; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (мгновенный объем форсированного выдоха); МСВ₇₅ – мгновенная скорость воздушного потока при форсированном выдохе 75% ЖЕЛ от начала выдоха; МСВ₂₅ – мгновенная скорость воздушного потока при форсированном выдохе 25% ЖЕЛ; DLCO – диффузионная способность легких по оксиду углерода, выполненная методом одиночного выдоха; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; РаО₂ – напряжение кислорода капиллярной крови; РаСО₂ – напряжение углекислого газа капиллярной крови; ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа; 6-МТ – 6-минутный шаговый тест; ΔSpO₂ – изменение сатурации крови по показателям пульсоксиметрии; Р сист. ЛА – систолическое давление легочной артерии; ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка. 2. Для расчета статистической значимости различий параметров ЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ, МСВ₇₅, МСВ₂₅, РаО₂, РаСО₂, ТМЖП, Р сист. ЛА, ТЗЛЖ между группами с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца использован критерий Стьюдента. 3. Для расчета других показателей в анализируемых подгруппах использован двусторонний U-критерий Манна – Уитни. *4. Отличие от подгруппы ФИЗЛ без ИБС статистически значимо (p<0,05).

При анализе диффузионной способности легких регистрировалось достоверное уменьшение показателей DLCO у больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, ассоциированных с ишемической болезнью сердца ($p < 0,05$). По-видимому, снижение диффузионной способности легких обусловлено морфологическими изменениями легочной ткани: инфильтрацией и фиброзированием вазального интерстиция, приводящими к сокращению площади газообмена; а также к атеросклеротическим поражениям сосудистой стенки со снижением диффузии газов. О структурных изменениях микроциркуляторного русла, повышении жесткости артериол альвеолярно-капиллярной мембраны косвенно свидетельствует увеличение толщины комплекса интима-медиа. Анализ показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в крови отражает развитие гипоксемии и гиперкапнии у больных обеих групп. Большую выраженность показателей наблюдали у пациентов с фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких, сочетанных с ишемической болезнью сердца, статистические различия между группами отсутствовали.

Для оценки функционального статуса всем больным был проведен тест 6-минутной ходьбы. Меньшее расстояние, пройденное за 6 мин, большие значения одышки на шкалах Борга и CRP, выраженная десатурация (достоверное изменение сатурации крови по итогам тестирования – 7,94% в основной группе и 3,26% в группе сравнения; $p < 0,05$) свидетельствовали о статистически значимом снижении толерантности к физической нагрузке у больных ФИЗЛ при наличии ишемической болезни сердца. Результаты тестирования отражали отягчающее влияние интерстициального и кардиального заболеваний друг на друга: ишемическая болезнь у больного интерстициальным заболеванием легких являлась фактором, препятствовавшим преодолению расстояния во время теста; наличие ФИЗЛ снижает функциональный статус пациента с ишемической болезнью сердца.

Выявленные рентгенологические изменения компьютерной томографии органов грудной клетки были условно разделены на две группы. Фиброзная трансформация кортикальных и базальных отделов легких, утолщение стенок бронхов, уплотнение межальвеолярных перегородок, нарушение архитектоники легких с развитием «сотого легкого» расценивали как ретикулярные изменения. Участки инфильтрации септального и внутриведолькового интерстиция, заполнение альвеол трансудатом при повышении объема капиллярного кровотока расценивали как интерстициальные изменения.

Статистически значимого различия интенсивности ретикулярных изменений у анализируемых больных не выявлено. Выраженность интерстициальных изменений выше у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

У больных с «изолированным» фенотипом этот симптом отражал изменения интерстиция и являлся проявлением только легочного заболевания. У больных ишемической болезнью сердца он был

обусловлен альвеолитом, отеком пропитыванием межочечной ткани вследствие гиперволемии и являлся отражением интерстициального и кардиального заболеваний.

При анализе эхокардиографии выявлено повышение систолического давления в легочной артерии и утолщение стенки правого желудочка. Отмечено, что степень легочной гипертензии и гипертрофия правого желудочка коррелируют с уровнем гипоксемии и гиперкапнии, являются показателем выраженности паренхиматозного легочного фиброза и могут свидетельствовать о прогрессировании фибротического фенотипа интерстициального заболевания легких [16]. Количественная оценка структур сердца регистрировала развитие гипертрофии левого желудочка у пяти больных интерстициальным заболеванием легких с постинфарктным кардиосклерозом (20%). У них отмечали утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. У остальных пациентов с ишемической болезнью сердца и у больных группы сравнения изменения геометрии левых отделов не отмечено. Высокий уровень легочной гипертензии и большие структурные изменения сердца у больных основной группы свидетельствуют о негативном влиянии ишемической болезни сердца на течение фибротического фенотипа интерстициального заболевания легких.

При анализе качественной характеристики одышки больных ФИЗЛ выявлено различие ее интерпретации в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний. Больные с «изолированным» фенотипом интерстициального легочного заболевания подчеркивали фразы, свидетельствующие о наличии «тяжести в груди», усиление диспноэ при движении, появление «хрипов в грудной клетке». Подобные ощущения отмечали более половины больных (54,2%).

Все пациенты с ФИЗЛ и артериальной гипертензией при описании своей одышки отражали невозможность адекватного дыхательного маневра, трудности выполнения полноценного вдоха. Большинство больных ишемической болезнью сердца и интерстициальным заболеванием легких (72,0%) ощущали стеснение и давление в груди, усиливающиеся при физической нагрузке. Пациенты с легочным сердцем обращали внимание на удушье и чувство страха от возможной остановки дыхания.

Все пациенты с фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких и сердечной недостаточностью регистрировали необходимость «дополнительного физического усилия, чтобы дышать», «усиленной работы дыхательных мышц», требующейся для устранения дискомфорта дыхания. Больные основной группы при описании одышки использовали в среднем ($7,8 \pm 0,32$) фраз, больные ФИЗЛ и артериальной гипертензией – ($8,2 \pm 0,45$) фраз, больные только ИБС – ($9,6 \pm 0,73$) фраз, интерстициальной болезнью и хроническим легочным сердцем – ($10,3 \pm 0,42$) фраз, пациенты с фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких и хронической сердечной недостаточностью – ($12,8 \pm 0,66$) фраз. Большая интенсивность одышки, большее число

фраз, используемых для оценки своих дыхательных ощущений, свидетельствовали о негативном влиянии кардиальных заболеваний в развитии одышки.

Раннее анкетирование с анализом вербальных характеристик диспноэ позволило предположить возможный механизм появления одышки у больных с разными сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов с «изолированным» фенотипом интерстициального заболевания легких одышка обусловлена уменьшением легочных объемов, снижением эластических свойств легких, приводящие к усилению мышечной нагрузки. В результате возросшего мышечного напряжения появляется тяжесть в грудной клетке.

Ощущение нехватки воздуха, тяжести в груди, необходимость дополнительного физического усилия наблюдаются при прогрессировании фибротического фенотипа интерстициального заболевания легких [17]. «Язык одышки» у больных отражает выраженность рестриктивных нарушений вентиляции и способен предоставить информацию, свидетельствующую о тяжести заболевания, опытному клиницисту.

У больных ишемической болезнью сердца развивается чувство нехватки воздуха. Наблюдается дисбаланс между вдохом, эфферентной активацией дыхательного центра в ответ на тахипноэ и обратной реакцией афферентных рецепторов дыхательной системы. Этот дисбаланс возрастает во время ангинозного приступа, вызывая сжатие и чувство тяжести в грудной клетке [18].

Усиление одышки у пациентов с гипертонической болезнью и у пациентов с легочным сердцем может быть связано с повышенной активацией центральных механизмов регуляции дыхания: стимуляцией хеморецепторов каротидного тела, механорецепторов правого предсердия и правого желудочка, барорецепторов артериальной стенки и легочной артерии [19].

У пациентов с артериальной гипертензией появлялось ощущение поверхностного, неглубокого дыхания; пациенты с легочным сердцем жаловались на удушье, чувство тяжести в грудной клетке. В случаях хронической сердечной недостаточности и гиперволемии возможно развитие функциональной гиповентиляции нижних отделов легких. Несоответствие объема вентиляции возросшему кровотоку сопровождается увеличением частоты дыхания. Способствует усилению одышки скопление жидкости в плевральной полости, затрудняющей экскурсию грудной клетки [20]. Снижение растяжимости легких, повышение внутриплеврального давления сопровождаются усиленной работой дыхательных мышц. Больные ФИЗЛ и сердечной недостаточностью отмечали удушье, нехватку воздуха, тяжесть в грудной клетке, дыхательный дискомфорт, связанный с возрастанием мышечного усилия. У больных с «изолированным» фенотипом интерстициального легочного заболевания восприятие этого усилия зависело от степени снижения диффузионной способности легких и выраженности гипоксемии.

У пациентов с ФИЗЛ, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оно может быть

объяснено гемодинамическими причинами. В случае постинфарктного кардиосклероза, систолической дисфункции левого желудочка развивается «кардиомиопатия перегрузки» (перегрузка объемом); в случае артериальной гипертензии – перегрузка давлением.

У больных с легочным сердцем повышение давления в легочных сосудах сопровождается легочной гипертензией, гипертрофией правых отделов сердца с интенсификацией одышки и необходимостью большего дыхательного усилия для ее преодоления [21].

Систематизация ощущения одышки по кластерам демонстрирует, что для больных с «изолированным» фибротическим фенотипом интерстициального заболевания легких наиболее характерны тяжесть, нехватка воздуха; для больных артериальной гипертензией – ощущение неглубокого дыхания; у больных ишемической болезнью сердца преобладают сжатие, стеснение в груди. Больных с легочным сердцем беспокоило чувство остановки дыхания, ощущение развивающегося удушья. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью чаще всего предъявляли жалобы на тяжесть, утомление мышц, желание большего объема вдоха при дыхании. Изучение вербальных параметров одышки позволяет предположить, какие заболевания в большей мере провоцируют развитие диспноэ.

Выводы. У больных фибротическим фенотипом интерстициальных заболеваний легких наблюдаются различные сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся развитием диспноэ. Изучение количественных и качественных характеристик одышки может быть инструментом диагностики этих заболеваний. Анкетирование больных с оценкой словесных характеристик дыхательных ощущений позволяет предположить возможный механизм возникновения диспноэ. Это простой, удобный, доступный способ априорного анализа одышки на этапе, предшествующем специализированным инструментальным методам диагностики.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных, неспецифических заболеваний легких», утвержденной ученым советом ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases / L. Wollin, J.H.W. Distler, E.F. Redente [et al.] // Eur. Respir J. – 2019. – Vol. 54 (3). – P.1900161. – DOI: 10.1183/13993003.00161-2019.

2. Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities / P.M. George, P. Spagnolo, M. Kreuter [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – 2020. – Vol. 8 (9). – P.925–934. – DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30355-6. PMID: 32890499.
3. Progression of fibrosing interstitial lung disease / A.W. Wong, C.J. Ryerson, S.A. Guler // *Respir. Res.* – 2020. – Vol. 21 (1). – P.32. – DOI: 10.1186/s12931-020-1296-3. PMID: 31996266.
4. Mechanisms of progressive fibrosis in connective tissue disease (CTD) – associated interstitial lung diseases (ILDs) / P. Spagnolo, O. Distler, C.J. Ryerson // *Ann. Rheum. Dis.* – 2021. – Vol. 80 (2). – P.143–150. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217230. Epub. 2020 Oct. 9. PMID: 33037004.
5. Management of Fibrosing Interstitial Lung Diseases / T.M. Maher, W.J. Wuyts [et al.] // *Adv. Ther.* – 2019. – Vol. 36 (7). – P.1518–1531. – DOI: 10.1007/s12325-019-00992-9. 2019 May 22. PMID: 31119691.
6. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases / M. Kolb, F. Vašáková [et al.] // *M. Respir. Res.* – 2019. – Vol. 20 (1). – P.57. – DOI: 10.1186/s12931-019-1022-1. PMID: 30871560.
7. Progressive fibrosing interstitial lung disease: a clinical cohort (the PROGRESS study) / M. Nasser, S. Larrieu, S. Si-Mohamed [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2021. – Vol. 57 (2). – P.2002718. – DOI: 10.1183/13993003.02718-2020.
8. Wong, N.D. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology / N.D. Wong // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2014. – Vol. 11 (5). – P.276–289. – DOI: 10.1038/nrcardio.2014.26.
9. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry / K. Kotseva, G. De Backer, D. De Bacquer [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2019. – Vol. 26 (8). – P.824–835. – DOI: 10.1177/2047487318825350.
10. Chronic heart failure – new insights / S. Ewen, A. Nikolovska, I. Zivanovic [et al.] // *Chronic heart failure – new insights.* – 2016. – Vol. 141 (21). – P.1560–1564. – DOI: 10.1055/s-0042-102706.
11. Chest computed tomography imaging improves potential lung donor assessment / J.M. Gauthier, A.J. Bierhals, J. Liu [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 157 (4). – P.1711–1718. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.038.
12. Wahls, S.A. Causes and evaluation of chronic dyspnea / S.A. Wahls // *Am. Fam. Physician.* – 2005. – Vol. 71 (8). – P.1529–1537.
13. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике легочных заболеваний / А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, С.Н. Котляров [и др.] // *Пульмонология.* – 2010. – № 2. – С.56–61.
14. Применение телеметрии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю.В. Мареев, А.О. Зинченко, Р.П. Мясников [и др.] // *Кардиология.* – 2019. – Т. 59 (9S). – С.4–15. – DOI.org/10.18087/cardio.n530.
15. Obesity hypoventilation syndrome / J.F. Masa, J.L. Pépin, J.C. Borel [et al.] // *Eur. Respir. Rev.* – 2019. – Vol. 28 (151). – P.180097.
16. Nathan, S.D. Treatment of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis: shortfall in efficacy or trial design? / S.D. Nathan, C.S. King // *Drug. Des. Devel. Ther.* – 2014. – Vol. 8. – P.875–885. – DOI: 0.2147/DDDT.S64907. eCollection 2014.
17. Lamb, Y.N. Nintedanib / Y.N. Lamb // *Fibrotic Interstitial Lung Diseases. Drugs.* – 2021. – Vol. 81 (5). – P.575–586. – DOI: 10.1007/s40265-021-01487-0. Epub. 2021 Mar 25.
18. Niedermeyer, J. Dyspnea in airway and pulmonary diseases / J. Niedermeyer. // *Internist (Berl).* – 2015. – Vol. 56 (8). – P.882–889. – DOI: 10.1007/s00108-015-3692-1.
19. Wahls, S.A. Causes and evaluation of chronic dyspnea / S.A. Wahls // *Am. Fam. Physician.* – 2012. – Vol. 86 (2). – P.173–182.
20. Dyspnea. Profile of the most important diagnostic tests / N. Abolmaali, H. Foelske, H. Magnussen [et al.] // *Internist (Berl).* – 2015. – Vol. 56 (8). – P.872–881. – DOI: 10.1007/s00108-015-3687-y.
21. Ewert, R. Dyspnea. From the concept up to diagnostics / R. Ewert, S. Gläser // *Internist (Berl).* – 2015. – Vol. 56 (8). – P.865–871. – DOI: 10.1007/s00108-015-3690-3.

REFERENCES

1. Lutz Wollin, Jörg H W Distler, Elizabeth F Redente, David W H Riches, Susanne Stowasser, Rozsa Schlenker-Herceg, Toby M Maher, Martin Kolb. Potential of nintedanib in treatment of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* 2019; 54 (3): 1900161. DOI: 10.1183/13993003.00161-2019.
2. George PM, Spagnolo P, Kreuter M, Altinisk G, Bonifazi M, Martinez FJ, Molyneaux PL, Renzoni EA, Richeldi L, Tomassetti S, Valenzuela C, Vancheri C, Varone F, Cottin V, Costabel U. Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (9): 925-934. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30355-6
3. Wong AW, Ryerson CJ, Guler SA. Progression of fibrosing interstitial lung disease. *Respir Res.* 2020; 21 (1): 32. DOI: 10.1186/s12931-020-1296-3.
4. Spagnolo P, Distler O, Ryerson CJ, Tzouveleakis A, Lee JS, Bonella F, Bouros D, Hoffmann – Vold AM, Crestani B, Matteson EL. Mechanisms of progressive fibrosis in connective tissue disease (CTD) – associated interstitial lung diseases (ILDs). *Ann Rheum Dis.* 2021; 80 (2): 143-150. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217230
5. Maher TM, Wuyts WJ, et al. Management of Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *Adv Ther.* 2019; 36 (7): 1518-1531. DOI: 10.1007/s12325-019-00992-9
6. Kolb M, Vašáková F, et al. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *M. Respir. Res.* 2019; 20 (1): 57. DOI: 10.1186/s12931-019-1022-1
7. Nasser M, Larrieu S, Si-Mohamed S, Ahmad K, Bousset L, Brevet M, Chalabreysse L, Fabre C, Marque S, Revel D, Thivolet-Bejui F, Traclet J, Zeghmar S, Maucourt-Boulch D, Cottin V, Nasser M, et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease: a clinical cohort (the PROGRESS study). *Eur Respir J.* 2021; 57 (2): 2002718. DOI: 10.1183/13993003.02718-2020
8. Nathan D Wong. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol.* 2014; 11 (5): 276-289. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.26
9. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries:

- Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26 (8): 824-835. DOI: 10.1177/2047487318825350
10. Sebastian Ewen, Alexandra Nikolovska, Ina Zivanovic, Ingrid Kindermann, Michael Böhm. Chronic heart failure – new insights. *Chronic heart failure – new insights.* 2016; 141 (21): 1560-1564. DOI: 10.1055/s-0042-102706
 11. Gauthier JM, Bierhals AJ, Liu J, Balsara KR, Frederiksen C, Gremminger E, et al. Chest computed tomography imaging improves potential lung donor assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 157 (4): 1711-1718. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.038
 12. Steven A Wahls. Causes and evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Physician.* 2005; 71 (8): 1529-1537.
 13. Chuchalin AG, Khaltaev NG, Kotlyarov SN, et al. Otsenka rasprostranennosti respiratornykh simptomov i vozmozhnosti skrininga spirometrii v diagnostike legochnykh zabolevaniy [Assessment of the prevalence of respiratory symptoms and the possibility of screening spirometry in the diagnosis of pulmonary diseases]. *Pul'monologiya [Pulmonology].* 2010; 2: 56-61.
 14. Mareev YuV, Zinchenko AO, Myasnikov RP, Vakhovskaya TV, Andrenko EYu, Boytsov SA, Drapkina OM. Primeneniye telemetrii u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [The use of telemetry in patients with chronic heart failure]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2019; 59 (9S): 4-15. DOI: 10.18087/cardio.n530
 15. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Masa JF, et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019 Mar 14; 28 (151): 180097.
 16. Steven D Nathan , Christopher S King. Treatment of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis: shortfall in efficacy or trial design? *Drug Des Devel Ther.* 2014; 2 (8): 875 – 885. DOI: 0.2147/DDDT.S64907
 17. Yvette N Lamb. Nintedanib: A Review in Fibrotic Interstitial Lung Diseases. *Drugs.* 2021; 81 (5): 575 – 586. DOI: 10.1007/s40265-021-01487-0
 18. Niedermeyer J. Dyspnea in airway and pulmonary diseases. *Internist (Berl).* 2015; 56 (8): 882-889. DOI: 10.1007/s00108-015-3692-1
 19. Steven A Wahls. Causes and evaluation of chronic dyspnea. *Am. Fam Physician.* 2012; 86 (2): 173-182.
 20. Abolmaali N, Foelske H, Magnussen H, Palisch H, Schellong SM. Dyspnea. Profile of the most important diagnostic tests. *Internist (Berl).* 2015; 56 (8): 872-881. DOI: 10.1007/s00108-015-3687-y.
 21. Ewert R, Gläser S. Dyspnea; From the concept up to diagnostics. *Internist (Berl).* 2015; 56 (8): 865-871. DOI: 10.1007/s00108-015-3690-3

О РАЗВИТИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В АСПЕКТЕ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

МОРОЗОВ АРТЕМ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4213-5379; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@mail.com

СЕРГЕЕВ АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9657-8063; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@gmail.com

КАДЫКОВ ВИКТОР АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7516-3467; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@gmail.com

АСКЕРОВ ЭЛЬШАД МАГОМЕДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2567-6088; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@mail.com

ЖУКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3145-9776; докт. мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@mail.com

МИНАКОВА ЮЛИЯ ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5816-1681; студентка V курса факультета лечебного дела ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@mail.com

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ ДМИТРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2567-6088; врач-оториноларинголог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 170036, Тверь, шоссе Петербургское, 76, корп. 1, e-mail: ammorozovv@mail.com

БЕЛЯК МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6125-7676; студентка IV курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ammorozovv@mail.com

Реферат. Введение. Антибиотикорезистентность является проблемой мирового масштаба, которая служит основной причиной увеличения количества гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений. **Цель** исследования – мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов, высеваемых в ходе микробиологического исследования у пациентов оториноларингологического и хирургического профиля поликлинического звена отдельно взятого лечебно-профилактического учреждения. **Материал и методы.** Представлен статистический анализ результатов микробиологического исследования выделений пациентов, проходящих амбулаторное лечение в хирургическом и оториноларингологическом отделениях поликлиники № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Твери. Были обработаны 280 результатов микробиологических исследований посевов отделяемого уха, носа, зева и раневой поверхности за 2019 г. **Результаты и их обсуждение.** Было выявлено, что в спектр доминирующих видов микроорганизмов в 2019 г., выявленных при взятии мазков у пациентов хирургического и оториноларингологического профиля, находящихся на лечении в поликлинике, входили грамотрицательные *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* и грамположительные *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* микроорганизмы. Среди представленных микроорганизмов были выявлены штаммы, обладающие множественной резистентностью к действию антимикробных препаратов. Среди антибактериальных препаратов, по суммарному числу резистентных к ним микроорганизмов, было выявлено, что наименьшей клинической эффективностью в данном лечебном учреждении обладают антибиотики класса аминипенициллинов, в том числе и защищенных ингибиторами протеаз, а также фторхинолоны 2-го поколения. **Выводы.** Результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о быстрых темпах распространения генов резистентности среди внебольничных штаммов микроорганизмов, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга антибиотикочувствительности различными специфическими лабораторными методами. Полученные результаты лабораторных исследований необходимо использовать при назначении антибактериальной терапии определенному пациенту, а результаты данного исследования следует учитывать при эмпирическом подборе антибиотика, поскольку отражают резистентность наиболее часто встречающихся возбудителей.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антибиотики, цефалоспорины, фторхинолоны.

Для ссылки: О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С. 43–50. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50.

DEVELOPMENT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE ASPECT OF OUTPATIENT SERVICES

MOROZOV ARTEM M., ORCID ID: 0000-0003-4213-5379; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozovv@gmail.com

SERGEEV ALEXEY N., ORCID ID: 0000-0002-9657-8063; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of general surgery of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozovv@gmail.com

KADYKOV VICTOR A., ORCID ID: 0000-0002-7516-3467; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozovv@gmail.com

ASKEROV ELSHAD M., ORCID ID: 0000-0002-2567-6088; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozov@gmail.com
ZHUKOV SERGEY V., ORCID ID: 0000-0002-3145-9776; D. Med. Sci., professor of the Department of public health of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozov@gmail.com
MINAKOVA JULIA E., ORCID ID: 0000-0001-5816-1681; 5th year student of Faculty of general medicine of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya, str., 4, e-mail: ammorozov@mail.com
MOROZOVA ANASTASIA D., ORCID ID: 0000-0002-2567-6088; otorhinolaryngologist of City Clinical Hospital №7, Russia, 170036, Tver, Petersburg highway, 76, build. 1, e-mail: ammorozov@mail.com
BELYAK MARIA A., ORCID ID: 0000-0001-6125-7676; 4th year student of Faculty of general medicine of Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, e-mail: ammorozov@mail.com

Abstract. Background. Antibiotic resistance is a worldwide problem that is the main cause of the increase in the number of purulent-inflammatory diseases and postsurgical complications. **Aim.** The aim of the present study was to monitor antibiotic resistance of microorganisms isolated in the course of microbiological study in otorhinolaryngological and surgical patients of the outpatient department of a single preventive health institution. **Material and methods.** A statistical analysis of the results of microbiological studies, excretions of patients undergoing outpatient treatment in surgical and otorhinolaryngological departments of outpatient clinic №1 of the state budget institution «City Clinical Hospital №7» of Tver is presented. We processed 280 findings of microbiological studies of ear, nose, pharynx and wound surface cultures for 2019. **Results and discussion.** It was found that the spectrum of dominant microorganism species in 2019 detected during swabbing of surgical and otorhinolaryngological patients treated in the outpatient clinic included gram-negative *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and gram-positive *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* microorganisms. Among the microorganisms presented, strains with multiple resistance to the action of antimicrobial drugs were identified. According to the total number of resistant microorganisms it was found that among antibacterial drugs, antibiotics of Aminopenicillin class, including those protected by protease inhibitors, as well as fluoroquinolones of the 2nd generation have the lowest clinical efficacy in the given medical institution. **Conclusion.** The findings of the present study indicate a rapid rate of spread of resistance genes among nosocomial strains of microorganisms, which necessitates continuous monitoring of antibiotic sensitivity by various specific laboratory methods. The results of laboratory studies should be used when prescribing antibiotic therapy for a particular patient, and the results of this study should be considered when selecting an empirical antibiotic, since they reflect the resistance of the most common pathogens.

Key words: antibiotic resistance, antibiotics, cephalosporins, fluoroquinolones.

For reference: Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, Askerov EM, Zhukov SV, Minakova JuE, Morozova AD, Belyak MA. Development of antibiotic resistance in the aspect of outpatient services. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 43-50. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50.

Введение. Антибиотикорезистентность определена Всемирной организацией здравоохранения как проблема мирового масштаба, которая требует незамедлительных совместных действий для ее решения [1, 2]. Данная проблема стала основной причиной увеличения количества гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений, плохо поддающихся традиционной антибактериальной терапии. Возникновение полирезистентных микроорганизмов может быть спровоцировано необоснованным назначением антибиотиков, что выражается в неверном подборе группы препарата, без учета результатов микробиологического исследования чувствительности возбудителей, а также неверного расчета дозировки и продолжительности курса лечения. Немалую роль играет самолечение населением данной группой препаратов, а также самостоятельная отмена гражданами антибиотиков раньше завершения назначенного курса при амбулаторном лечении [3].

Существует несколько стратегий борьбы с нарастающей устойчивостью бактерий к антибиотикам. Во-первых, это разработка и введение в практику новых антибактериальных химиопрепаратов и совершенствование методов антимикробной терапии. Но как показывает практика, через некоторое время и к этим препаратам довольно быстро возникает резистентность. Во-вторых, можно производить ротацию антибактериальных препаратов, применяемых во врачебной практике [4, 5].

Развитие локальной устойчивости микроорганизмов, а именно появление отдельных клинических

изолятов, в ряде случаев приводит к неэффективности антибактериальной терапии в отделениях стационара и амбулаторной практике, а внутрибольничная инфекция может служить причиной развития инфекции области хирургического вмешательства [5, 6].

Новизна настоящего исследования заключается в оценке локальной резистентности в условиях отдельно взятого лечебно-профилактического учреждения г. Твери (Тверская область) с точки зрения развития локальной резистентности, которая может отличаться от среднестатистических данных по субъектам Российской Федерации, на которых основаны клинические рекомендации по эмпирическому выбору антимикробного химиопрепарата по отдельно взятым нозологическим формам. В настоящее время одним из важнейших инструментов мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в России является онлайн-платформа AMRmap, которая отображает данные о распространенности основных генетических детерминант устойчивости к антибиотикам и о чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Однако в ходе оценки резистентности по Тверской области отмечено недостаточное количество данных для последующего использования в клинической практике. Ввиду этого появляется необходимость обобщения накопленных данных о результатах лабораторных микробиологических исследований выделенных возбудителей стационарных и поликлинических отделений ГБУЗ ГКБ № 7 г. Твери и их последующего клинического применения с целью мониторинга

локальной устойчивости микроорганизмов для сдерживания темпа развития антибиотикорезистентности в Заволжском районе и г. Твери в целом. Данное исследование помогло бы охарактеризовать сопротивляемость микроорганизмов по отношению к широкому спектру антибактериальных препаратов, что впоследствии позволит правильно осуществлять ротацию антибактериальных препаратов в лечебном учреждении, а также верно скоординировать работу по борьбе с полирезистентностью возбудителей как в стационарной, так и амбулаторной практике.

Цель исследования – мониторинг антибиотикорезистентности у пациентов оториноларингологического и хирургического профиля поликлинического звена отдельно взятого лечебно-профилактического учреждения.

Материал и методы. В настоящем исследовании был проведен статистический анализ результатов микробиологического исследования выделений пациентов, проходящих амбулаторное лечение в хирургическом и оториноларингологическом отделениях поликлиники № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Твери. Были обработаны 280 результатов микробиологических исследований посевов отделяемого уха, носа, зева и раневой поверхности за 2019 г.

Был произведен стандартный метод бактериологического исследования микробной флоры, заключающийся во взятии и последующей транспортировке материала в лабораторию бактериологии, где проводилась бактериоскопия и посев материала на питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар и среда Эндо) и на среду обогащения (сахарный бульон). Инкубация материала проводилась в электрическом суховоздушном термостате ТС-80 «КЗМА», где уровень температуры составлял 37°C, а срок времени проведения – 24 ч. Вследствие отсутствия роста выполняли новый высеив со среды обогащения. Если же отмечалось наличие роста, то осуществляли идентификацию культуры и выявляли чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам дискодиффузионным методом. Оценка уровня устойчивости или чувствительности микроорганизмов была проведена по диаметру зоны задержки роста вокруг дисков и специальным таблицам.

С помощью специальной программы Microsoft Excel 2016 была проведена обработка вариационного ряда с вычислением средних арифметических величин, ошибки средней, показателей достоверности различий по критерию Стьюдента. Был найден ко-

эффициент корреляции Пирсона для определения степени взаимосвязи между вычисляемыми показателями; $p < 0,05$ считался достоверным интервалом. А также был использован индивидуальный анализ цифровых данных (в процентном соотношении) в качестве дополнительной объективизации полученных результатов.

Результаты и их обсуждение. В ходе настоящего исследования выявлен достаточно широкий спектр микробной флоры у пациентов, посещающих оториноларингологическое и хирургическое отделения поликлиники. Как следует из табл. 1, среди выделенных грамположительных возбудителей лидировали наиболее актуальные возбудители внебольничных инфекций – *Staphylococcus aureus* (24,6%), *Streptococcus pyogenes* (16,1%), что соответствует данным других авторов [7]. Анализ качественного состава выделенных грамотрицательных возбудителей показал преобладание условно патогенной *Escherichia coli* (20,0%).

Наиболее часто встречающийся возбудитель внебольничных инфекций золотистый стафилококк характеризуется отсутствием резистентности ($p=1,0$) к цефалоспорином III и IV поколений и низкой устойчивостью к ципрофлоксацину (2,9%) ($p=0,321$). Однако выявлена парадоксально высокая устойчивость к амикацину (65,2%) ($p < 0,001$) и высокая резистентность к амоксициллин/клавулановой кислоте (66,7%) ($p < 0,001$), обусловленная широким применением в лечении большинства внебольничных бактериальных инфекций [8].

В исследовании ДАРМИС резистентность для штаммов *Escherichia coli* к цефалоспорином III поколения составила 8,8%, к цефалоспорином IV поколения – 6,1% [9].

В настоящем исследовании резистентность к цефалоспорином III и IV поколений составила 30,4% ($p=0,147$) и 28,6% ($p=0,153$) соответственно. В сравнении с данными 2010–2011 гг. отмечается значительный рост резистентности *Escherichia coli* к антибиотикам цефалоспоринового ряда. Так же по сравнению с данными от 2010–2011 гг. мы отметили значительный рост резистентности *Escherichia coli* к аминогликозидам, резистентность к нему кишечной палочки на данный момент составила 55,4% ($p=0,046$) (по сравнению с 0,3% ранее) для амикацина, а для гентамицина устойчивость составила 66,1% ($p=0,015$) в настоящее время по сравнению с 10% ранее. Если в 2010–2011 гг. к имепенему наблюдалась абсолютная чувствительность, то в настоящее время выявлена устойчивость у 34,0%

Таблица 1

Видовой состав выделенной микробной флоры

Table 1

Species composition of the isolated microbial flora

Возбудитель	Количество положительных результатов	Число возбудителей	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Streptococcus pyogenes</i>		Прочие возбудители	
			Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Частота выделения	280	12	56	20	21	7,50	69	24,60	45	16,10	89	31,80

($p=0,131$) полученных нами штаммов. Устойчивость к амоксициллин/клавулановой кислоте незначительно снизилась: 41,7% (2010–2011 гг.) и 35,7% ($p=0,122$) (в настоящее время), что может быть связано с успешной реализацией курса, направленного на сдерживание роста антибиотикорезистентности [9, 10]. Тем не менее такие лекарственные средства не могут быть рассмотрены в качестве предпочтительных препаратов для лечения инфекций, вызываемых *Escherichia coli*, так как не соответствуют принципам рациональной антибиотикотерапии.

Этиологически *Klebsiella pneumoniae* занимает второе место по уровню распространенности среди возбудителей внебольничных инфекций группы *Enterobacteriaceae* (см. табл. 1). Штаммы *Klebsiella pneumoniae* показали высокий уровень устойчивости к ингибиторзащищенному пенициллину (амоксициллин/клавулановая кислота) 52,4% ($p<0,001$), цефалоспорины IV поколения (цефепиму) 28,6% ($p=0,009$), цефалоспорины III поколения (цефотаксиму и цефтриаксону) 19,0% ($p=0,036$) и 23,8% ($p=0,018$) соответственно. Нечувствительными к амикацину были 42,9% ($p=0,001$) выделенных культур. Устойчивыми к карбапенемам (имепенему) оказались 23,8% ($p=0,018$) выделенных клецсиелл. Наибольшую активность в отношении *Klebsiella pneumoniae* проявил ингибиторзащищенный цефалоспорин III поколения (цефоперазон/сульбактам) ($p=0,073$).

Так как наиболее значимым показателем продукции карбапенемаз является резистентность к карбапенемам, выявление 23,8% ($p=0,018$) устойчивых к имепенему штаммов *Klebsiella pneumoniae* позволяет сделать вывод об обнаружении клецсиелл-продуцентов карбапенемаз. Среди всех выделенных культур семейства энтеробактерий у *Klebsiella pneumoniae* наблюдается наиболее высокая устойчивость (14,3%; $p=0,073$) к цефоперазону/сульбактаму, а также критический уровень резистентности к амоксициллину/клавуланату (52,4%; $p<0,001$), обусловленные отсутствием ингибирующей активности клавулановой кислоты и сульбактама в отношении ОХА-карбапенемаз, что является дополнительным фактом, подтверждающим возможную продукцию данного класса ферментов [11].

Широкое распространение ферментов β -лактамаз среди штаммов семейства *Enterobacteriaceae* и выявленная резистентность *Klebsiella pneumoniae* к двум представителям цефалоспоринов III поколения указывают на возможную продукцию клецсиеллами β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС). В отличие от плазмидных β -лактамаз широкого спектра, БЛРС обладают способностью ограничивать активность как полусинтетические пенициллины, так и цефалоспорины III–IV поколений [12]. При сравнении чувствительности *Klebsiella pneumoniae* к цефалоспорины III поколения (цефтриаксон и цефотаксим) и комбинации цефалоспорины III поколения с ингибитором β -лактамаз (цефоперазон/сульбактам) обнаружено значительное увеличение резистентности к незащищенным цефалоспорины III поколения, превышающим резистентность к цефоперазону/сульбактаму более чем в 1,5 раза.

Это свидетельствует о продукции штаммами *Klebsiella pneumoniae* БЛРС, так как данная группа ферментов в большинстве случаев чувствительна к действию ингибиторов β -лактамаз.

Интерпретация результатов устойчивости к ципрофлоксацину (14,3%; $p=0,073$) позволяет предположить аналогичную резистентность к другим фторированным хинолонам и перекрестную резистентность к современным антипневмококковым фторхинолонам (левофлоксацину, моксифлоксацину, спарфлоксацину).

БЛРС-позитивные штаммы обладают множественной лекарственной устойчивостью как к β -лактамам, так и к антибиотикам других структурных групп, поэтому необходимо с осторожностью подходить к выбору терапии, отдавая предпочтение ингибиторзащищенным препаратам, ввиду их способности осуществлять необратимый гидролиз β -лактамаз расширенного спектра [13].

Enterobacter aerogenes считается представителем одной из наиболее сложных групп микроорганизмов, которые поддаются лечению β -лактамами антибиотиками. У этого штамма определяется индуцибельная продукция хромосомных β -лактамаз класса C. Так как подавляющее количество β -лактаманых антибиотиков подвергается разрушению данными ферментами, уровень природной чувствительности бактерий определяется способностью антибиотиков вызывать выработку защитных ферментов. Цефалоспорины III–IV поколений в меньшей степени индуцируют синтез хромосомных β -лактамаз и, следовательно, должны проявлять достаточно высокую активность. Однако среди всех выделенных в проводимом исследовании штаммов *Enterobacter aerogenes* выявлено 23,1% ($p=0,066$) резистентных к цефепиму штаммов и 38,4% ($p=0,013$) культур нечувствительных к цефтриаксону. Карбапенемы являются сильными индукторами, однако они обладают устойчивостью к действию ферментов, которая выражается в их высокой природной активности. В нашем исследовании 100% ($p=1,0$) штаммов *Enterobacter aerogenes* оказались чувствительны к имепенему. В связи с абсолютной активностью имепенемов и ингибиторзащищенных цефалоспоринов препараты данных групп можно рекомендовать для лечения инфекций, вызванных условно патогенными микроорганизмами *Enterobacter aerogenes*.

В настоящем исследовании была выявлена полная устойчивость ($p<0,001$) к имепенему штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Приобретенная резистентность *Pseudomonas aeruginosa* может быть вызвана продукцией метало- β -лактамаз класса D [14]. Метало- β -лактамазы гидролизуют также пенициллины и цефалоспорины и другие β -лактаманые антибиотики, также резистентны к ингибиторам сериновых β -лактамаз (клавуланат, сульбактам, тазобактам). Опасность ферментов этого класса состоит в их способности к быстрому горизонтальному распространению в бактериальных популяциях, а также высокой каталитической активности. Для предупреждения рисков, связанных с усугублением состояния больного и возможным инфицированием

метало-β-лактамазпродуцирующими штаммами широкого круга лиц, необходимо ограничить применение имепенема в терапии заболеваний, вызванных *Pseudomonas aeruginosae*.

Оценка результатов резистентности *Staphylococcus epidermidis* показала высокий уровень устойчивости к амоксициллину/клавуланату (44,4%; $p=0,024$), имепенему (55,5%; $p=0,009$), к незащищенным цефалоспорином IV поколения (33,3%; $p=0,058$) и III поколения (22,2%; $p=0,134$) к цефтриаксону и (22,2%; $p=0,134$) и к цефотаксиму. Выявлена абсолютная нечувствительность ($p<0,001$) к фторхинолонам II поколения (офлоксацину и норфлоксацину) и в 66,6% ($p=0,003$) случаев развитие резистентности к ципрофлоксацину.

Общие тенденции. Наблюдается общая негативная тенденция снижения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам цефалоспоринового ряда. Среди всех выделенных культур микроорганизмов лишь у *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* сохраняется 100% ($p=1,0$) чувствительность ко всем представителям цефалоспоринов, у остальных видов обнаружена устойчивость либо к одному, либо к нескольким представителям данной фармакологической группы (табл. 2). Это обусловлено широким распространением БЛРС СТХ-М-типа цефотоксимаз. Энтеробактерии-продуценты цефотаксимаз способны к гидролизу многих оксимино-β-лактамов, а именно цефотаксима и цефтриаксона. Поэтому выявлена низкая активность данных препаратов в сравнении с цефоперазоном, который применяют в комбинации с сульбактамом – ингибитором β-лактамаз. Гены СТХ-М-β-лактамаз стремительно распространяются в популяции, что связано с переносом на плазмиды энтеробактерий, который обеспечивается активностью мобильных генетических элементов [15]. Во избежание широкого распространения этих генов нужно лимитировать использование незащищенных цефалоспоринов III и IV поколений в терапевтической практике. Высокая эффективность подавления роста микроорганизмов была обнаружена при исследовании сочетания цефоперазона с сульбактамом. Сульфопенициллановой кислоты (сульбактам) в низких концентрациях проявляет ингибирующую активность в отношении β-лактамаз, а в высоких концентрациях оказывает антибактериальный эффект. Цефоперазон в отдельности по аналогии с использованными в исследовании цефалоспорином III поколения в большинстве случаев не будет иметь должного терапевтического эффекта. Следовательно, именно сочетание цефоперазона и сульбактама оправдано в качестве средства эмпирической терапии.

За счет продукции аминогликозидмодифицирующих ферментов грамотрицательные возбудители имеют высокую частоту резистентности к аминогликозидам (см. табл. 2), что вызвано частым использованием гентамицина. Синтез модифицирующих ферментов обуславливает перекрестную резистентность ко многим аминогликозидам [16]. Аминогликозиды II (гентамицин) и III (амикацин) поколений для терапии внебольничных инфекций использовать в большинстве случаев нецелесообразно. Для вос-

становления чувствительности к аминогликозидам необходимо их изъятие из терапевтической практики на длительный временной промежуток.

Выводы. В спектр доминирующих видов микроорганизмов в 2019 г., выявленных при взятии мазков у пациентов хирургического и оториноларингологического профиля, находящихся на лечении в поликлинике, входили грамотрицательные *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumonia* и грамположительные *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* микроорганизмы. Среди представленных микроорганизмов были выявлены штаммы, обладающие множественной резистентностью к действию антимикробных препаратов. С учетом низкой клинической эффективности в данном лечебно-профилактическом учреждении целесообразно произвести ротацию амоксициклава и фторхинолонов II поколения (офлоксацин, норфлоксацин) с целью повышения к ним чувствительности и сдерживания распространения резистентных возбудителей.

Среди антибиотиков цефалоспоринового ряда следует отдать предпочтение ингибиторзащищенным цефалоспорином (цефоперазон/сульбактам) ввиду их большей эффективности по сравнению с незащищенными антибиотиками этой группы.

Неясные симптомы и смазанная картина заболевания часто препятствует постановке верного диагноза, что приводит к назначению нерациональной антимикробной терапии. Некорректно выбранная стартовая терапия провоцирует селекцию устойчивых бактерий, способствует повышению риска инфицирования более резистентными штаммами патогенов. Следовательно, осуществлять подбор рациональной антибиотикотерапии целесообразно с учетом актуальных данных в данном лечебно-профилактическом учреждении города и Тверской области в целом. Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о быстрых темпах распространения генов резистентности среди внебольничных штаммов микроорганизмов, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга антибиотикочувствительности различными специфическими лабораторными методами.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практическое значение исследования антибиотикорезистентности / В.А. Лысенко, Е.В. Орлова, Т.И. Литвинова, М.В. Бабич // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – № 18. – С.17–20.
2. Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, Э.М. Аскеров [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоро-

Таблица 2

Антибиотикорезистентность выделенной микробной флоры

Table 2

Antibiotic resistance of isolated microbial flora

Микробная флора 1	<i>Enterobacter aerogenes</i>			<i>Enterococcus faecalis</i>			<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella oxytoca</i>		
	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p
Амикацин	13	4	0,03	-	-	-	56	31	0,046	8	6	0,002
Амоксилав	13	6	0,006	5	1	0,292	56	20	0,122	8	4	0,021
Ванкомицин	-	-	-	5	0	1,0	-	-	-	-	-	-
Гентамицин	13	11	<0,001	-	-	-	56	37	0,015	8	6	0,002
Имипенем	13	0	1,0	-	-	-	56	19	0,131	-	-	-
Норфлоксацин	13	13	<0,001	5	4	0,010	56	38	0,018	8	5	0,008
Орфлоксацин	13	13	<0,001	5	4	0,010	56	43	0,007	8	4	0,021
Фурадонин	13	7	0,002	5	2	0,114	56	23	0,114	8	7	<0,001
Цефепим	13	3	0,066	5	4	0,010	56	16	0,153	8	4	0,021
Цефоперазон+сульбактам	13	0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефотаксим	13	4	0,03	-	-	-	-	-	-	8	0	-
Цефтриаксон	13	5	0,013	5	5	<0,001	56	17	0,147	8	4	0,021
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Микробная флора 2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Proteus mirabilis</i>			<i>Streptococcus pneumoniae</i>			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p
Амикацин	21	9	<0,001	7	2	0,127	-	-	-	15	0	1,0
Амоксилав	21	11	<0,001	7	2	0,127	15	3	0,068	15	15	<0,001
Ванкомицин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Гентамицин	21	6	0,009	7	4	0,018	-	-	-	15	0	1,0
Имипенем	21	5	0,018	-	-	-	15	6	0,007	15	15	<0,001
Норфлоксацин	-	-	-	7	3	0,051	-	-	-	-	-	-
Орфлоксацин	-	-	-	7	4	0,018	-	-	-	-	-	-
Фурадонин	-	-	-	7	7	<0,001	-	-	-	-	-	-
Цефепим	21	6	0,009	7	2	0,127	15	1	0,310	15	4	0,032
Цефоперазон+сульбактам	21	3	0,073	-	-	-	15	0	1,0	-	-	-
Цефотаксим	21	4	0,036	7	0	1,0	15	1	0,310	15	11	<0,001
Цефтриаксон	21	5	0,018	7	0	1,0	15	2	0,144	15	9	<0,001
Ципрофлоксацин	21	3	0,073	-	-	-	15	4	0,032	15	4	0,032

Микробная флора 3	Препарат	Staphylococcus aureus			Staphylococcus epidermidis			Streptococcus anginosus			Streptococcus ruogenes		
		Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p	Общее количество	Количество резистентных	p
	Амикацин	69	45	<0,001	9	3	0,058	–	–	–	–	–	
	Амоксилав	69	46	<0,001	9	4	0,024	45	15	0,015	17	2	0,145
	Ванкомицин	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Гентамицин	0	–	–	9	3	0,058	–	–	–	–	–	–
	Имипенем	69	11	0,031	9	5	0,009	45	12	0,032	17	5	0,016
	Норфлоксацин	–	–	–	9	9	<0,001	–	–	–	–	–	–
	Офлоксацин	–	–	–	9	9	<0,001	–	–	–	–	–	–
	Фурадонин	–	–	–	9	0	1,0	–	–	–	–	–	–
	Цефепим	69	0	1,0	9	3	0,058	45	0	1,0	17	0	1,0
	Цефоперазон+сульбактам	69	0	1,0	9	0	1,0	45	0	1,0	17	0	1,0
	Цефотаксим	69	0	1,0	9	2	0,134	45	0	1,0	17	0	1,0
	Цефтриаксон	69	0	1,0	9	2	0,134	45	0	1,0	17	0	1,0
	Ципрофлоксацин	69	2	0,321	9	6	0,003	45	0	1,0	17	6	1,0

Примечание: p<0,05 достоверный интервал.

- вье. – 2021. – № 2 (50). – С.79-86. – DOI: 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6.
3. Фролова, А.В. Антибиотикорезистентность. Альтернативные подходы к решению проблемы / А.В. Фролова // Вестні нацыянальнай акадэміі навук беларусі. Сер. Біялагічныя навукі. – 2015. – № 1. – С.82–88.
 4. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства / А.Н. Сергеев, А.М. Морозов, Э.М. Аскеров [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 2. – С.243–248.
 5. Голубовская, О.А. Проблема антибиотикорезистентности и международные усилия по ее преодолению / О.А. Голубовская // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – № 1 (12). – С.6–11.
 6. Розин, А.В. Возбудители инфекции области хирургического вмешательства у пациентов общехирургического стационара / А.В. Розин, А.Н. Сергеев // Тверской медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С.57–59.
 7. Матиевская, В. Инвазивная инфекция, вызванная β-гемолитическим стрептококком группы А: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение / В. Матиевская // Медицинские новости. – 2017. – № 9. – С.21–25.
 8. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) / И.С. Палагин, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – № 14 (4). – С.280–302.
 9. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы / В.Б. Белобородов, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – № 7-1. – С.15–51.
 10. Белевский, А.С. Защищенные аминопенициллины: 35 лет клинического применения в терапии инфекций нижних дыхательных путей / А.С. Белевский, А.А. Зайцев // Практическая пульмонология. – 2015. – № 3. – С.43–48.
 11. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 2.0.
 12. Яковлев, С.В. Цефотаксим/сульбактам: важное пополнение в арсенале ингибиторзащищенных бета-лактамов антибиотиков / С.В. Яковлев, М.П. Суворова // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – № 3/4. – С.71–79.
 13. Лагун, Л.В. Бета-лактамазы расширенного спектра и их значение в формировании устойчивости возбудителей инфекций мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам / Л.В. Лагун // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 3 (33). – С.82–88.
 14. Молекулярные механизмы резистентности грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей инфекций к бета-лактамам антибиотикам / А.Л. Бисекенова, Б.А. Рамазанова, Д.А. Адамбеков, К.А. Бекболатова // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 3. – С.223–227.
 15. Характеристика штаммов *Enterobacteriaceae*, продуцирующих БЛРС СТХ-М-типа, выделенных в кардиохирургическом стационаре / В.Н. Ильина, А.И. Субботовская, В.С. Козырева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – № 15 (4). – С.309–314.
 16. Довнар, А.Г. Характеристика множественной резистентности клинических штаммов энтеробактерий, ацинетобактер и кандид / А.Г. Довнар, Е.С. Носова // Журнал ГрГМУ. – 2011. – № 4 (36). – С.53–54.

REFERENCES

1. Lysenko VA, Orlova EV, Litvinova TI, Babich MV. Prakticheskoe znachenie issledovaniya antibiotikorezistentnosti [Practical significance of the study of antibiotic resistance]. Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2004; 18: 17-20.
2. Morozov AM, Sergeev AN, Askerov EM, et al. Sovremennyy podhod k antibakterial'noj terapii v praktike hirurga [Modern approach to antibiotic therapy in the practice of a surgeon]. Vestnik medicinskogo instituta "REAVIZ": rehabilitaciya, vrach i zdorov'e [Bulletin of the medical institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health]. 2021; 2 (50): 79-86. DOI 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6.
3. Frolova AV. Antibiotikorezistentnost; Alternativnye podkhody k resheniyu problem [Antibiotic resistance; Alternative approaches to solving the problem]. Vesczi naczyyanalnaj akademii navuk belarusi; Seryya biyala-gichnykh nauk [News of the National Academy of Sciences of Belarus; Series of biological sciences]. 2015; 1: 82-88.
4. Sergeev AN, Morozov AM, Askerov EM. Metody lokal'noj antimikrobnoj profilaktiki infekcii oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva [Methods of local antimicrobial prevention of infection in the field of surgical intervention]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2020; 2: 243-248.
5. Golubovskaya OA. Problema antibiotikorezistentnosti i mezhdunarodnye usiliya po ee preodoleniyu [The problem of antibiotic resistance and international efforts to overcome it]. Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya [Clinical infectology and parasitology]. 2015; 1 (12): 6-11.
6. Rozin AV, Sergeev AN. Vozbuditeli infekcii oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva u pacientov obshchekhirurgicheskogo stacionara [Pathogens of infection in the field of surgical intervention in patients of a general surgical hospital]. Tverskoj medicinskij zhurnal [Tver Medical Journal]. 2019; 1: 57-59.
7. Matievskaya V. Invazivnaya Infekciya, Vyzvannaya β -Gemoliticheskim Streptokokkom Gruppy A: Etiologiya, Epidemiologiya, Klinika, Diagnostika, Lechenie [Invasive Infection Caused By beta-Hemolytic Streptococcus Of Group A: Etiology, Epidemiology, Clinic, Diagnosis, Treatment]. Medicinskie novosti [Medical News]. 2017; 9: 21-25.
8. Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, Eidelstein MV, Shevelev AN, Grinev AV, Perepanova TS, Kozlov RS, Kogan MI. Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vozbuditelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovaniya "DARMIS" (2010–2011) [The current state of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the DARMIS study (2010-2011)]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2012; 14 (4): 280-302.
9. Beloborodov VB, Briko NI, Brusina EB, Gusarov VG, Eliseeva EV, Zhuravleva MV, Zamyatin MN, Zyryanov SK, Kukes VG, Popov DA, Protsenko DN, Sidorenko SV, Suvorova MP, Yakovlev SP. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoj Terapii) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshchi; Metodicheskie rekomendacii dlya lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij Moskvy [The SCAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care; Methodological recommendations for medical and preventive institutions in Moscow]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2017; 7-1: 15-51.
10. Belevsky AS, Zaitsev AA. Zashchishchennyye aminopenicilliny: 35 let klinicheskogo primeneniya v terapii infekcij nizhnih dyhatel'nyh putej [Protected aminopenicillins: 35 years of clinical application in the treatment of lower respiratory tract infections]. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]. 2015; 3: 43-48.
11. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and / or epidemiological importance Version 2.0.
12. Yakovlev SV, Suvorova MP. Cefotaksim/sul'baktam: vazhnoe popolnenie v arsenale ingibitorozashchishchyonnyh beta-laktamnyh antibiotikov [Cefotaxime / sulbactam: an important addition to the arsenal of inhibitor-protected beta-lactam antibiotics]. Antibiotiki i himioterapiya [Antibiotics and chemotherapy]. 2019; 3-4: 71-79.
13. Lagun LV. Beta-laktamazy rasshirennoogo spektra i ih znachenie v formirovanii ustojchivosti vozbuditelej infekcij mochevyvodyashchih putej k antibakterial'nym preparatam [Beta-lactamases of the extended spectrum and their significance in the formation of resistance of pathogens of urinary tract infections to antibacterial drugs]. Problemy zdorov'ya i ekologii [Problems of health and ecology]. 2012; 3 (33): 82-88.
14. Bisekenova AL, Ramazanova BA, Adambekov DA, Bekbolatova KA. Molekulyarnyye mekhanizmy rezistentnosti gramotricatel'nyh mikroorganizmov – vozbuditelej infekcij k beta-laktamnym antibiotikam [Molecular mechanisms of resistance of gram-negative microorganisms-pathogens of infections to beta-lactam antibiotics]. Vestnik KazNMU [Bulletin of KazNMU]. 2015; 3: 223-227.
15. Ilyina VN, Subbotovskaya AI, Kozyreva VS, Sergeevichev DS, Shilova AN. Harakteristika shtammov Enterobacteriaceae, produciryuyushchih BLRS STH-M tipa, vydelennyh v kardiohirurgicheskom stacionare [Characteristics of Enterobacteriaceae strains producing STX-M type BLRS isolated in a cardiac surgical hospital]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2013; 15 (4): 309-314.
16. Dovnar AG, Nosova ES. Harakteristika mnozhestvennoj rezistentnosti klinicheskikh shtammov enterobakterij, acinetobakter i kandid [Characteristics of multiple resistance of clinical strains of Enterobacteria, Acinetobacter and candida]. Zhurnal GrGMU [Journal of GrSMU]. 2011; 4 (36): 53-54.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В КЛИНИЧЕСКОМ ГОСПИТАЛЕ ФКУЗ «МЕДИКО-САНИТАРНАЯ ЧАСТЬ МВД РОССИИ ПО РТ», ПЕРЕНЕСШИХ АРТРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА КОЛЕННОМ СУСТАВЕ В 2018–2019 ГОДАХ

САКОВЕЦ ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0713-9836; канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

БОГДАНОВ ЭНВЕР ИБРАГИМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9332-8053; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: enver_bogdanov@mail.ru

ХУЗИНА ГУЛЬНАРА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6991-4906; канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: gkhuzina@yandex.ru

БАРЫШЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8740-4275; зав. отделением физиотерапии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: e.barysheva@mail.ru

Реферат. Введение. Заболевания опорно-двигательного аппарата являются наиболее частой причиной инвалидности в современном мире, распространенность этих заболеваний растет с угрожающей скоростью. В настоящее время выполняются различные виды артроскопических операций: на коленном суставе при повреждении мениска (в том числе шов менисков), при нестабильности коленного сустава, повреждении крестообразного комплекса, суставного хряща, нестабильности надколенника, на свободных суставных телах, патологических складках, синовиитах, при артрозе коленного сустава, ревматоидном артрите. Медицинская реабилитация после артроскопических операций традиционно включает нестероидные противовоспалительные средства, опиаты, локальные анестетики, лечебную физкультуру с использованием изометрических активных упражнений, гидрокинезиотерапию, различные физиотерапевтические методы лечения. **Цель** – изучение применения физиотерапевтических методов в лечении больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе, в физиотерапевтическом отделении Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан» в 2018–2019 гг. **Материал и методы.** Была исследована частота назначения лечебных физических факторов в физиотерапевтическом отделении Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по РТ» у больных, подвергшихся артроскопическим операциям на коленном суставе в 2018–2019 гг. Больные были разделены на две группы: в 2018 г. физиотерапевтические процедуры были назначены 37 больным, в 2019 г. – 48 пациентам. Возраст больных в 2018 г. составил (33,9±9,4) года, в 2019 г. – (34,2±9,1) года. Для статистической обработки использовались средства пакета программ Statistica 6 компании StatSoft. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Парафинотерапия, лечение с использованием кровати «Нуга-Бест», амплипульстерапия, ультравысокочастотная терапия, криотерапия, кислородные коктейли на основе отваров лечебных трав в 2018 г. в лечении больных, оперированных по поводу повреждения коленных суставов, использовались с меньшей частотой, чем в 2019 г. Несмотря на доказанную эффективность в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата вихревых ванн и дарсонвализации в физиотерапевтическом отделении Клинического госпиталя в 2019 г. указанные методы при реабилитации больных, подвергшихся артроскопическим операциям, не назначались. **Выводы.** При реабилитации больных, подвергшихся артроскопическому вмешательству на коленном суставе, целесообразно тщательно учитывать применение лечебных физических факторов для оптимизации деятельности физиотерапевтического отделения.

Ключевые слова: артроскопические операции, коленный сустав, физиотерапия.

Для ссылки: Анализ особенностей применения физиотерапевтических методов в лечении больных в Клиническом госпитале ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по РТ», перенесших артроскопические операции на коленном суставе в 2018–2019 годах / Т.Г. Саковец, Э.И. Богданов, Г.Р. Хузина, Е.Н. Барышева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.51–55. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).51-55.

ANALYSIS OF THE SPECIFIC FEATURES OF THE USE OF PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ARTHROSCOPIC OPERATIONS ON THE KNEE JOINT IN 2018–2019 AT THE MEDICAL UNIT OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF RUSSIA IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

SAKOVETS TATIANA G., ORCID ID: 0000-0002-0713-9836; C. Med. Sci., associate professor of the Department of neurology and rehabilitation of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

BOGDANOV ENVER I., ORCID ID: 0000-0001-9332-8053; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of neurology and rehabilitation of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(843)237-34-72, e-mail: enver_bogdanov@mail.ru

KHUZINA GULNARA R., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6991-4906>; C. Med. Sci., associate professor of the Department of neurology and rehabilitation of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987)296-43-86; e-mail: gkhuzina@yandex.ru

BARYSHEVA ELENA N., ORCID ID: 0000-0001-8740-4275; the Head of the of the Department physiotherapy of Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420012, Kazan, Orenburgskiy trakt str., 132, e-mail: e.barysheva@mail.ru

Abstract. Background. Diseases of the musculoskeletal system are the most common cause of disability in the modern world, and the prevalence of these diseases is increasing at an alarming rate. Currently, various types of arthroscopic operations on the knee joint are performed – for meniscus damage (including meniscus suture), instability of the knee joint, damage to the cruciate complex, articular cartilage, patellar instability, free joint bodies, pathological folds, synovitis, knee arthrosis, and rheumatoid arthritis. Medical rehabilitation after arthroscopic surgery traditionally includes administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, local anesthetics, therapeutic exercise using isometric active exercises, hydrokinesis therapy, and various physical therapy methods. **Aim.** Study of the use of physiotherapeutic methods in the treatment of patients who underwent arthroscopic surgery on the knee joint in the physiotherapy department at the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan Clinical Hospital in 2018–2019. **Material and methods.** The frequency of prescription of therapeutic physical factors for patients who underwent arthroscopic surgeries on the knee joint at the physiotherapy department at the Medical Unit of Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan Clinical Hospital in 2018–2019 was investigated. The patients were accordingly divided into two groups: in 2018, 37 patients were prescribed physiotherapeutic procedures, in 2019 there were 48 patients. The age of the patients in 2018 was (33,9±9,4) years, in 2019 it was (34,2±9,1) years. Statistica 6 software package by StatSoft was used for statistical processing. Differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. **Results and discussion.** Paraffin therapy, treatment using Nuga-Best bed, amplipulse therapy, UHF therapy, cryotherapy, oxygen cocktails containing medicinal herbs were prescribed with less frequency in the treatment of patients operated for knee joint injuries in 2018 than in 2019. Despite the proven effectiveness of whirlpool baths and darsonvalization in treating musculoskeletal disorders were not prescribed for the rehabilitation of patients who underwent arthroscopic surgeries at the physiotherapy department of Medical Unit of Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan Clinical Hospital in 2019. **Conclusion.** When rehabilitating patients who have undergone arthroscopic intervention on the knee joint, it is advisable to thoroughly consider the use of therapeutic physical factors to improve the operation of the physiotherapy department.

Key words: arthroscopic surgery, knee joint, physiotherapy.

For reference: Sakovets TG, Bogdanov EI, Khuzina GR, Barysheva EN. Analysis of the specific features of the use of physiotherapeutic methods in the treatment of patients who underwent arthroscopic operations on the knee joint in 2018–2019 at the Medical unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 51-55. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(5).51-55.

Введение. Заболевания опорно-двигательного аппарата являются наиболее частой причиной инвалидности в современном мире, распространенность этих заболеваний растет с угрожающей скоростью. Наиболее очевидной причиной потери подвижности суставов и нарушений их функционирования является хроническая или эпизодическая боль, что приводит к психологическому дистрессу и снижению качества жизни. В настоящее время выполняются различные виды артроскопических операций: на коленном суставе при повреждении менисков (в том числе шов менисков), при нестабильности коленного сустава, повреждении крестообразного комплекса, суставного хряща, нестабильности надколенника, на свободных суставных телах, патологических складках, синовиитах, при артрозе коленного сустава, ревматоидном артрите [1], а также на плечевом, голеностопном, локтевом, лучезапястном суставах [2].

Процессом, инициирующим боль при артритах, в том числе и в послеоперационном периоде артроскопических вмешательств, является периферическая сенситизация [3], при которой порог активации ноцицептивных рецепторов снижается, и афферентные нервы становятся гиперчувствительными как к обычным, так и избыточным в объеме движениям в суставе [4, 5, 6]. Считается, что это увеличение

проводимости и гипервозбудимости нейронов интерпретируется центральной нервной системой как боль в суставах. Развивающаяся в дальнейшем центральная сенситизация, сочетающаяся с послеоперационным болевым синдромом у больных, подвергшихся артроскопическим вмешательствам, определяет целесообразность использования транскраниальной электростимуляции (ТЭС), нормализующей процессы возбуждения и торможения головного мозга у этой категории больных.

Медицинская реабилитация после артроскопических операций традиционно включает нестероидные противовоспалительные средства, опиаты, локальные анестетики, лечебную физкультуру с использованием изометрических упражнений в первые несколько суток после операции и последующим присоединением активных упражнений, гидрокинезиотерапию, различные физиотерапевтические методы лечения [7, 8, 9, 10]. Доказана эффективность использования криотерапии, электролечения, парафинотерапии, гидротерапии у этой категории больных. Традиционно у больных с повреждением коленного сустава в послеоперационном периоде используются с анальгетической целью диадинамотерапия, амплипульстерапия, интерференцтерапия, диадинамо- и амплипульсофорез местноанестезирующих препаратов, локальная криотерапия, лекар-

ственный электрофорез анестетиков, фототерапия. Лимфодренирующий эффект у этой категории больных обеспечивает прессотерапия, лечебный массаж. Для достижения противовоспалительного и трофостимулирующего эффектов успешно применяются ультразвуково-высокочастотная терапия (УВЧ-терапия), сверхвысокочастотная терапия, магнитолазерная терапия. Для нормализации обмена веществ используются кислородные ванны, коктейли на основе отвара лечебных трав, также назначается нормобарическая гипокситерапия. Ультразвуковая терапия, пелоидотерапия обуславливают фибромодулирующее действие.

При часто возникающей после артроскопической операции на коленном суставе гипотрофии периартикулярных мышц, четырехглавой мышцы бедра используются для улучшения нейротрофического обеспечения диадинамотерапия, амплипульстерапия, чрескожная электронейростимуляция, подводный душ-массаж. Стимуляция периферических нервов, традиционно используемая десятилетиями для лечения хронической боли, редко применялась ранее для послеоперационной анальгезии из-за многочисленных технических ограничений. В настоящее время после разработки инновационных методик чрескожного введения электродов малого диаметра с применением ультразвуковой навигации, допускающих их использование после артроскопических операций, нейростимуляция периферических нервов позволяет обеспечивать адекватную нейрорелаксацию с купированием послеоперационной боли [11, 12].

Продолжительность курса восстановительного лечения обычно зависит от степени физической активности пациента, которую он имел до операции, и необходимого уровня ее восстановления в итоге лечения. Считается, что лечение болевого синдрома после артроскопических операций у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата требует мультидисциплинарного подхода с использованием инновационных современных методов лечения, подразумевающих облигатное назначение различных физических лечебных факторов, что определяет актуальность оптимизации деятельности физиотерапевтического отделения в лечении этой категории больных.

Цель исследования – изучение применения физиотерапевтических методов в лечении больных, перенесших артроскопическую операцию на коленном суставе, в физиотерапевтическом отделении Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан» в 2018–2019 гг.

Материал и методы. Была исследована частота назначения лечебных процедур в физиотерапевтическом отделении клинического госпиталя у больных, подвергшихся артроскопическим операциям на коленном суставе в 2018–2019 гг. Больные были разделены на 2 группы: в 2018 г. физиотерапевтические процедуры были назначены 37 больным (из них женщин было 57,7%, мужчин – 42,3%), в 2019 г. – 48 пациентам (из них женщин было 45,8%,

мужчин – 54,2%). Возраст больных в 2018 г. составил $(33,9 \pm 9,4)$ года, в 2019 г. – $(34,2 \pm 9,1)$ года. В ходе лечения применялись амплипульстерапия, переменное магнитное поле низкой частоты (ПеМП НЧ), УВЧ-терапия, ультразвуковая терапия, прессотерапия, инфракрасное излучение, цветоимпульсная терапия, магнитолазерная терапия, криотерапия, парафинотерапия, лечение с использованием кровати «Нуга-Бест», кислородные коктейли на основе отвара лечебных трав, лечебный массаж, вихревые ванны, нормобарическая гипокситерапия, плавание в бассейне, ТЭС. Изучались особенности назначения физиотерапевтических методов у указанной категории больных. Для статистической обработки использовались средства пакета программ Statistica 6 компании StatSoft. Сравнивались выборочные средние доли с использованием критерия Z. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Достоверно с большей частотой в 2019 г. больным назначалась УВЧ-терапия (25% случаев), тогда как в 2018 г. указанный метод лечения в использовался в 2,7% случаев. Достоверно реже в 2018 г. назначались этой категории больных синусоидальные модулированные токи – в 32,4% случаев, по сравнению с долей пациентов, которым были назначены указанные виды токов в 2019 г. – 54,2% случаев.

Достоверных межгрупповых различий в назначении ПеМП НЧ и магнитолазерной терапии выявлено не было: указанные физические факторы использовались в 32,4 и 13,5% случаев в 2018 г.; годом позднее – в 25 и 16,7% случаев соответственно. Ультразвуковая терапия, также как и прессотерапия, назначалась реже в 2018 г. (16,2 и 10,8% случаев соответственно), по сравнению с частотой применения этих методов лечения в 2019 г. (29,2 и 20,8% случаев соответственно), однако различие не было достоверным.

С меньшей частотой назначались с лечебной целью инфракрасное излучение и цветоимпульсная терапия в 2019 г. – 4,2 и 8,3% больных по сравнению с долей пациентов, пролеченных с помощью указанных физиотерапевтических факторов в 2018 г. – по 13,5% пациентов, однако различие не было достоверным. Нормобарическая гипокситерапия, плавание в бассейне, ТЭС, лечебный массаж использовалась в 2018 г. в 5,4, 18,9, 4,1, 2,7% случаев и в 2019 г. – в 4,2, 16,7, 4,2, 4,2% случаев соответственно, достоверных межгрупповых различий в частоте назначаемых методов лечения выявлено не было.

В 2019 г. больным назначалась криотерапия в 4,2% случаев, которая не применялась годом ранее у этой категории больных. Вихревые ванны назначались в 2018 г. в 2,7% случаев, также как и дарсонвализация – 2,7% случаев, в 2019 г. указанные методы не использовались.

Достоверно с меньшей частотой применялась парафинотерапия, лечение с использованием кровати «Нуга-Бест», кислородные коктейли на основе отвара лечебных трав в 2018 г. – в 2,7, 37,8 и 56,8%

случаев соответственно, в то время как в 2019 г. указанные методы лечения использовались в 16,7, 70,8, 79,2% случаев соответственно.

Таким образом, в 2018 г. амплипульстерапия, УВЧ-терапия назначались значительно реже, чем в 2019 г. Достоверно с меньшей частотой применялись парафинотерапия, лечение с использованием кровати «Нуга-Бест», кислородные коктейли на основе отвара лечебных трав в 2018 г. по сравнению с 2019 г. Одинаково активно использовались ультразвуковая терапия, магнитолазерная терапия, ПеМП НЧ, прессотерапия, инфракрасное излучение и цветоимпульсная терапия как в 2018 г., так и в 2019 г. Большим в 2019 г. назначалась криотерапия в послеоперационном периоде, которая не применялась годом ранее у этой категории больных, тогда как вихревые ванны, дарсонвализация не использовались в 2019 г., хотя ранее (в 2018 г.) отмечалось назначение указанных факторов. Межгрупповых различий в частоте использования нормобарической гипокситерапии, плавания в бассейне, ТЭС, лечебного массажа в 2018 г. и 2019 г. не наблюдалось. Следовательно, в клиническом госпитале в 2019 г. недостаточно активно использовались некоторые лечебные физические факторы (вихревые ванны, дарсонвализация), что определяет целесообразность интенсификации использования указанных физиотерапевтических факторов после артроскопических операций на коленном суставе.

Выводы. При реабилитации больных, подвергшихся артроскопическому вмешательству на коленном суставе, целесообразно тщательно учитывать применение лечебных физических факторов для оптимизации деятельности физиотерапевтического отделения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлянский, В. Руководство по артроскопии коленного сустава / В. Орлянский, М. Головаха. – Москва: Финтрекс, 2016. – 264 с.
2. Артроскопические операции в условиях лечебно-реабилитационного центра / С.В. Ходарев, М.Г. Фабрикант, Д.А. Прохорский [и др.] // Главный врач Юга России. – 2016. – Т. 49, № 2. – С.23–27.
3. Саковец, Т.Г. Особенности нейропатической боли при поражении суставов / Т.Г. Саковец // Практическая медицина. – 2014. – Т. 14, № 4. – С.11–15.
4. Guilbaud, G. Sensory receptors in ankle joint capsules of normal and arthritic rats / G. Guilbaud, A. Iggo, R. Tegner // Exp. Brain. Res. – 1985. – Vol. 58. – P.29–40.
5. Schaible, H.G. Effects of an experimental arthritis on the sensory properties of fine articular afferent units / H.G. Schaible, R.F. Schmidt // J. Neurophysiol. – 1985. – Vol. 54. – P.1109–1122.
6. Schaible, H. Responses of spinal cord neurones to stimulation of articular afferent fibres in the cat / H. Schaible, R.F. Schmidt, W.D. Willis // J. Physiol. – 1986. – Vol. 372. – P.575–593.
7. Гулбани, Р.Ш. Физическая реабилитация после артроскопии коленного сустава при повреждении менисков / Р.Ш. Гулбани, Н.В. Пакуля // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2010. – № 5. – С.43–46.
8. Болотов, Д.Д. Применение гидрокинезиотерапии в реабилитации больных с травмами опорно-двигательного аппарата / Д.Д. Болотов, С.М. Стариков // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 3. – С.75–79.
9. Цикунов, М.Б. Программа реабилитации при повреждении хрящевых и капсульно-связочных структур коленного сустава: методические рекомендации / М.Б. Цикунов // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 3. – С.110–114.
10. Реабилитация детей и подростков с повреждениями передней крестообразной связки коленного сустава / В.Н. Меркулов, М.М. Еремушкин, А.Г. Ельцин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 3. – С.7–14.
11. Ultrasound-guided percutaneous peripheral nerve stimulation for analgesia following total knee arthroplasty: a prospective feasibility study / B.M. Ilfeld, C.A. Gilmore, S.A. Grant [et al.] // J. Orthop. Surg. Res. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P.4.
12. Goroszeniuk, T. Subcutaneous neuromodulating implant targeted at the site of pain / T. Goroszeniuk, S. Kothari, W. Hamann // Reg. Anesth. Pain Med. – 2006. – Vol. 31, № 2. – P.168–171.

REFERENCES

1. Orlyanskij V, Golovaha M. Rukovodstvo po artroskopii kolennogo sustava [Knee arthroscopy manual]. Izdatel'stvo Fintreks [Publisher Fintreks]. 2016; 264 p.
2. Hodarev SV, Fabrikant MG, Prohorskiy DA, Ivanov DV, Sklyarov VYu. Artroskopicheskie operacii v usloviyah lechebno-reabilitacionnogo centra [Arthroscopic surgery in a treatment and rehabilitation center]. Glavnyj vrach Yuga Rossii [Chief Physician of the South of Russia]. 2016; 49 (2): 23-27.
3. Sakovets TG. Osobennosti nejropaticheskoy boli pri porazhenii sustavov [Features of neuropathic pain with joint damage]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2014; 4: 14.
4. Guilbaud G, Iggo A, Tegner R. Sensory receptors in ankle joint capsules of normal and arthritic rats. Exp Brain Res. 1985; 58: 29-40.
5. Schaible HG, Schmidt RF. Effects of an experimental arthritis on the sensory properties of fine articular afferent units. J Neurophysiol. 1985; 54: 1109-1122.
6. Schaible H, Schmidt RF, Willis WD. Responses of spinal cord neurones to stimulation of articular afferent fibres in the cat. J Physiol. 1986; 372: 575-593.
7. Gulbani RSh, Pakulya NV. Fizicheskaya reabilitaciya posle artroskopii kolennogo sustava pri povrezhdenii mенисков [Physical rehabilitation after knee arthroscopy with meniscus damage]. Pedagogika, psihologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta

- [Pedagogy, psychology and medico-biological problems of physical education and sports]. 2010; 5: 43-46.
8. Bolotov DD, Starikov SM. Primenenie gidrokinezioterapii v rehabilitacii bol'nyh s travmami oporno-dvigatel'nogo apparata [The use of hydrokinesiotherapy in the rehabilitation of patients with injuries of the musculoskeletal system]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny [Bulletin of regenerative medicine]. 2014; 3: 75-79.
 9. Cikunov MB. Programma rehabilitacii pri povrezhdzhenii hryashchevyh i kapsul'no-svyazochnyh struktur kolennogo sustava; Metodicheskie rekomendacii [Rehabilitation program for damage to the cartilaginous and capsular-ligamentous structures of the knee joint; Guidelines]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny [Bulletin of regenerative medicine]. 2014; 3: 110-114.
 10. Merkulov VN, Eremushkin M, El'cin AG, Dovluru RK. Rehabilitaciya detej i podrostkov s povrezhdeniyami perednej krestoobraznoj svyazki kolennogo sustava [Rehabilitation of children and adolescents with injuries of the anterior cruciate ligament of the knee joint]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny [Bulletin of regenerative medicine]. 2015; 3: 7-14.
 11. Ilfeld BM, Gilmore CA, Grant SA, Bolognesi MP, Del Gaizo DJ, Wongsarnpigoon A, Boggs JW. Ultrasound-guided percutaneous peripheral nerve stimulation for analgesia following total knee arthroplasty: a prospective feasibility study. J Orthop Surg Res. 2017; 12 (1): 4.
 12. Goroszeniuk T, Kothari S, Hamann W. Subcutaneous neuromodulating implant targeted at the site of pain. Reg Anesth Pain Med. 2006; 31 (2): 168-171.

СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У СОТРУДНИКОВ МВД РОССИИ ПО РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

САХИБУЛЛИН РАМИЛЬ ФАРХАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1015-7872; зав. эндоскопическим кабинетом Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7(843)291-26-98, e-mail: sahibullin@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. начальника по науке Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, тел. +7(843)291-26-76; профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: amirovnb@mail.ru

ФАТЫХОВ РЕНАТ ГАБДУЛЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5651-8341; начальник Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7(843)291-26-84, e-mail: fatyhov.renat2011@yandex.ru

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; зам. начальника Клинического госпиталя по лечебной работе ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7(843)291-26-82, e-mail: dr.grigoryfadeev@yandex.ru

ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; зав. клинико-диагностической лабораторией Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7(843)277-88-84

Реферат. Введение. Колоректальный рак – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Медицинское общество продолжает поиски доказанных методов скрининга рака толстой кишки. **Цель исследования** – оценка эффективности скрининга колоректального рака у сотрудников МВД с предварительным анкетированием. Оценивалась роль анкетирования в информировании пациентов о модифицируемых факторах риска развития колоректального рака. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 37 сотрудников МВД, находящиеся на стационарном лечении, в возрасте от 40 до 51 года. Протокол исследования: при поступлении пациентам предлагалось заполнить анкету для выявления факторов риска и факторов исключения. В зависимости от итогов анкетирования каждому пациенту был определен метод первичного скрининга колоректального рака – тест на скрытую кровь в кале или колоноскопия. При выявлении на колоноскопии малых эпителиальных образований выполнялась одномоментная полипэктомия. **Результаты и их обсуждение.** Скрининговые исследования позволяют выявить предраковые заболевания толстой кишки, а при выполнении определенных условий и наличия оборудования – удалить образования при первичной колоноскопии. Выполнение предварительного анкетирования позволяет выявить факторы риска развития колоректального рака и выбрать правильный метод скрининга, а также информировать пациентов о возможности снижения вероятности заболеть раком толстой кишки. На скрининг отобраны 37 пациентов. После анализа анкет один пациент направлен на колоноскопию, 36 пациентам выполнен тест кала на скрытую кровь, из них у 15 выявлен положительный результат. В результате 13 пациентам выполнена скрининговая колоноскопия, у 9 из которых обнаружены и удалены эпителиальные образования с различной гистологической структурой. **Выводы.** Полученные первые результаты скрининга колоректального рака у сотрудников МВД позволяют сделать вывод о ее эффективности для ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний толстой кишки. Внедрение систематического скрининга возможно только при выполнении определенных условий.

Ключевые слова: колоректальный рак, скрининг, анкета, тест кала на скрытую кровь, колоноскопия.

Для ссылки: Скрининг колоректального рака у сотрудников МВД России по Республике Татарстан. Первые результаты и перспективы развития / Р.Ф. Сахибуллин, Н.Б. Амиров, Р.Г. Фатыхов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.56–61. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).56-61.

SCREENING FOR COLORECTAL CANCER IN THE EMPLOYEES OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF RUSSIA IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN. FIRST RESULTS AND PROSPECTS FOR DEVELOPMENT

SAKHIBULLIN RAMIL F., ORCID ID: 0000-0003-1015-7872; the Head of endoscopy office of Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russian in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel. +7(843)291-26-98, e-mail: sahibullin@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., academician of RAE, professor of the Department of outpatient therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(905)313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

FATYHOV RENAT G., ORCID ID: 0000-0001-5651-8341; the Head of the Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420000, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel. +7(843)291-26-84, e-mail: fatyhov.renat2011@yandex.ru

FADEEV GRIGORIY A., ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; deputy Head on medical affairs of the Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420000, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel. +7(843)291-26-82, e-mail: dr.grigoryfadeev@yandex.ru

Abstract. Background. Colorectal cancer is one of the most common cancers. The medical society continues to search for evidence-based colorectal cancer screening methods. **Aim.** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of colorectal cancer screening in MIA employees using a preliminary questionnaire. The role of questionnaires in informing patients about modifiable risk factors for colorectal cancer was assessed. **Material and methods.** Thirty-seven employees of the Ministry of Internal Affairs, undergoing inpatient treatment, aged 40 to 51 years, participated in the study. Study protocol: on admission, patients were asked to fill out a questionnaire to identify risk and exclusion factors. Depending on the results of the questionnaire, each patient was assigned a method of primary colorectal cancer screening – fecal occult blood test or colonoscopy. If small epithelial masses were detected on colonoscopy, a one-stage polypectomy was performed. **Results and discussion.** Screening examinations allow the detection of precancerous diseases of the colon and, if certain conditions are met and equipment is available, the removal of masses at the initial colonoscopy. Performing a pre-screening survey allows you to identify risk factors for colorectal cancer and to select the right method of screening, as well as to inform patients about opportunities to reduce their likelihood of getting colorectal cancer. Thirty-seven patients were selected for screening. After analysis of the questionnaires, one patient was referred for colonoscopy and 36 patients underwent fecal occult blood tests; 15 of them were found to be positive. As a result, screening colonoscopy was performed in 13 patients, 9 of whom had epithelial masses with different histological structures detected and removed. **Conclusion.** The first results of screening for colorectal cancer in the Ministry of Internal Affairs allow us to conclude that it is effective for the diagnosis and treatment of precancerous diseases of the colon. The introduction of systematic screening is possible only if certain conditions are met.

Key words: colorectal cancer, screening, questionnaire, fecal occult blood test, colonoscopy.

For reference: Sakhbullin RF, Amirov NB, Fatykhov RG, Fadeev GA, Tukhvatullina GV. Screening for colorectal cancer in the employees of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan. First results and prospects for development. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (4): 56-61. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).56-61.

Введение. Колоректальный рак (КРР) стабильно занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. По данным ВОЗ, за 2020 г. общее количество вновь выявленных случаев КРР во всем мире составило 1,93 млн [1]. В структуре смертности от новообразований различной локализации смертность от КРР занимает второе место (935 тыс. человек), уступая только таковой от рака легкого (1,8 млн человек). По предварительным прогнозам ВОЗ, к 2030 г. заболеваемость КРР превысит 2,2 млн в год, а смертность возрастет до 1,1 млн в год. Более того, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости КРР среди лиц моложе 45 лет [1].

В России также отмечается высокий уровень заболеваемости и смертности от колоректального рака (более 77 тыс. новых случаев за 2019 г.). В структуре онкологической заболеваемости в России рак ободочной, прямой кишки и ануса занимает третье место и составляет 12,1%. Среди мужского населения показатель достигает 12,4%, занимая третье место после злокачественных новообразований легких (16,3%) и предстательной железы (15,7%). Среди лиц женского пола КРР составляет 11,7% и занимает третье место после опухолей молочной железы (21,2%) и кожи (15,2%). Обращает на себя внимание, что в 48,7% случаев КРР выявляется на 3-й или 4-й стадии [2].

Такая неблагоприятная ситуация с заболеваемостью КРР может быть обусловлена недостаточным внедрением в клиническую практику методов скрининга рака, эффективной диагностики и лечения предопухолевой патологии.

Как правило, КРР возникает из аденом толстой кишки и в отдельных случаях у пациентов с генетически детерминированными синдромами полипоза или воспалительными заболеваниями кишки. При длительном существовании на фоне полипов раз-

вивается дисплазия эпителия, степень дисплазии нарастает, и на конечном этапе канцерогенеза появляются злокачественные клетки. Имеются сообщения, полученные при проведении колоноскопии в рамках скрининга, о том, что распространенность аденоматозных полипов составляет 18–36% [3]. Степень риска возникновения КРР меняется от страны к стране и даже в пределах одной страны. Она также различается между отдельными лицами в зависимости от особенностей диеты, стиля жизни и наследственных факторов [4].

Возраст, независимо от пола, является важным фактором риска КРР. В возрастной группе 40–44 года заболеваемость составляет около 13,6 на 100 тыс. населения, в группе 50–54 года увеличивается до 43,15 на 100 тыс. населения, достигая максимума в группе 75–79 лет – 250 на 100 тыс. населения [2, 5]. Таким образом, люди, достигшие 50-летнего возраста, даже при отсутствии симптоматики, составляют группу умеренного риска КРР. Вторую категорию повышенного риска КРР (20%) составляют лица с генетической и семейной предрасположенностью, страдающие хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, диффузным семейным полипозом. Группу высокого риска КРР определяют так называемые Амстердамские критерии (наличие злокачественных опухолей в двух поколениях, наличие рака у родственника первой линии в возрасте до 50 лет), в этом случае скрининг КРР следует проводить в возрасте после 30 лет.

Факторами риска, связанными с образом жизни и повышающими риск развития КРР, являются: питание с частым потреблением красного мяса, обработанного мяса (сосиски, колбасы), рафинированных продуктов и/или низким содержанием пищевых волокон (овощи, фрукты, злаки, бобовые, орехи); избыточный вес; недостаточная физическая активность; сахарный диабет II типа, курение [6].

Цель исследования – скрининг КРР, т.е. это систематическое использование скрининговых исследований в бессимптомной популяции. Целью скрининга является выявление людей с фактором риска, позволяющими предполагать наличие КРР. Эти лица в дальнейшем нуждаются в дополнительном обследовании для уточнения диагноза. Успех программы скрининга в значительной степени определяется осведомленностью населения и медицинских работников о возможностях ранней диагностики КРР, для этого возможно использовать предварительное анкетирование лиц, подлежащих скринингу.

Материал и методы. В клиническом госпитале с 15.03.2021 по 15.04.2021 проведен пилотный этап скрининга колоректального рака среди аттестованных сотрудников МВД.

Скрининговые исследования имеют практическое значение только в следующих случаях: заболевание является распространенным и связано со значительной смертностью; можно точно определить популяцию, в которой следует проводить исследования; выявление предопухолевых изменений или новообразований в бессимптомной фазе ассоциируется с лучшим прогнозом из-за возможности применения эффективной терапии. Кроме того, диагностические методы должны характеризоваться соответствующей чувствительностью и специфичностью, а потенциальные преимущества, связанные со скринингом, преобладать над возможными осложнениями и обосновывать расходы на их проведение [7].

Все методы, в настоящее время применяемые для скрининга КРР, можно разделить на 2 группы:

- лабораторные фекальные тесты (определение скрытой крови в стуле);
- инструментальные исследования, позволяющие выявить структурные изменения в кишечнике (ирригоскопия с двойным контрастированием, ректосигмоскопия, колоноскопия, компьютерно-томографическая колонография).

В РФ в национальном масштабе программа скрининга КРР не проводится. В соответствии с приказом Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (с изменениями и дополнениями) для диагностики КРР на I этапе диспансеризации для граждан в возрасте от 40 до 64 лет включительно проводится исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (1 раз в 2 года), в возрасте от 65 до 75 лет включительно – 1 раз в год. При выявлении на I этапе диспансеризации лиц с положительным результатом теста на скрытую кровь следующим шагом в обследовании должна быть ректороманоскопия и/или колоноскопия [8].

В основе фекального иммунохимического теста лежит использование моно- и/или поликлональных антител, позволяющее определять наличие в стуле человеческого белка глобина, являющегося составной частью гемоглобина. Результаты иммунохими-

ческого исследования не зависят от содержания в стуле животного гемоглобина, растительных пероксидаз или аскорбиновой кислоты (Е300), следовательно, каких-либо диетических ограничений перед его проведением не требуется.

Колоноскопия (КС) является «золотым стандартом» скрининга КРР с высокой чувствительностью и специфичностью. В настоящее время на стадии завершения находятся несколько крупных РКИ по сравнительному изучению эффективности колоноскопии в предотвращении случаев заболевания и смерти от КРР, одно из которых NordICC (Европейский союз), где проводится сравнение между скринингом КРР с помощью колоноскопии и отсутствием скрининга в популяции. Предварительные результаты РКИ NordICC были опубликованы в 2016 г. В числе основных итогов указано на отсутствие разницы между обнаружением полипов в проксимальном и дистальном отделах толстого кишечника; процент обнаружения аденом с высокой степенью гиперплазии равнялся 10,4. Авторами отмечены два важных момента: 1) приверженность скринингу КРР с помощью колоноскопии в среднем составила 40%, что может снизить ее эффективность по сравнению с неинвазивными методами скрининга; 2) уровень обнаружения полипов напрямую зависел от качества выполненной колоноскопии [9].

Своевременная диагностика и удаление аденом являются приоритетными задачами для улучшения результатов лечения онкологических заболеваний прямой и ободочной кишок. По результатам современных исследований, колоноскопия с последующей полипэктомией могут предотвратить 76–90% всех случаев КРР [10]. Установлено, что внедрение программы скрининга колоректального рака на уровне региона является клинически эффективным и экономически обоснованным [11].

Конечной целью скрининга у аттестованных сотрудников ОВД, работников ОВД и пенсионеров МВД является снижение заболеваемости и смертности от колоректального рака. Для внедрения и адекватного функционирования скрининга необходима разработка юридической, технологической и кадровой основы. Необходимо учесть, что в первое время после начала систематического скрининга будет значимый подъем заболеваемости (выявление доброкачественных и злокачественных образований), поэтому необходима стратегия программы скрининга на 15–20 лет. Одной из задач является проведение информационно-просветительных мероприятий (информирование личного состава и важности своевременного скрининга).

Для повышения эффективности программы скрининга обязательно нужна схема взаимодействия с узкими специалистами (гастроэнтерологом и колопроктологом) в тех случаях, когда тест на скрытую кровь в кале положительный, а на колоноскопии образований не выявлено.

Необходимо отметить немаловажную роль предварительного анкетирования для выявления уровня риска развития колоректального рака. Оно позволяет выявить факторы повышенного риска КРР, а также

факторы исключения для первого этапа скрининга (теста на скрытую кровь в кале).

Факторы повышенного риска КРР:

- ранее выявленные полипы толстого кишечника (не удаленные);
- ранее установленный диагноз болезни Крона;
- ранее установленный диагноз язвенного колита;
- отягощенный семейный анамнез [КРР или аденоматозные полипы кишечника у родственников 1-й степени родства (родители, родные братья/сестры, дети)].

При выявлении одного или более факторов повышенного риска КРР целесообразно без проведения первого этапа скрининга рассмотреть вопрос о сроках направления на колоноскопию.

Факторы исключения для проведения теста на скрытую кровь в кале:

- эпизоды (2 или более) выделения видимой крови в кале за последние 6 мес;
- значительная (более 5 кг) потеря веса без обоснованной причины за последние 6 мес;
- колоноскопия за последние 5 лет;
- проведенный в течение последнего года тест кала на скрытую кровь;
- тяжелые декомпенсированные сопутствующие заболевания;
- неконтролируемое нарушение коагуляции.

При выявлении факторов исключения проведение первого этапа скрининга экономически нецелесообразно, а объем необходимых диагностических исследований должен определяться лечащим или участковым врачом.

При поступлении в стационар аттестованным сотрудникам МВД 40 лет и старше предлагалось заполнить разработанную авторами данной статьи анкету для выявления уровня риска развития колоректального рака, а также указать имеющиеся жалобы со стороны нижних отделов ЖКТ. Далее, в зависимости от выявленного уровня риска пред-

лагалось сдать кал на определение скрытой крови иммунохимическим методом (ИХА КСК), а у лиц с высоким риском – пройти колоноскопию (КС), минуя первый этап скрининга.

Результаты и их обсуждение. В период проведения пилотного этапа скрининга КРР сотрудниками, соответствующими критериям отбора, было заполнено 38 анкет. Выполнены анализ и обработка анкет. 1 пациент не включен в программу скрининга, так как у него выявлены факторы исключения для назначения ИХА КСК – периодическое ректальное кровотечение, этому пациенту назначена колоноскопия по клиническим показаниям.

Таким образом, в программу скрининга включено 37 пациентов (рисунки). Из них 12 женщин и 25 мужчин. Средний возраст составил 46,84 (40,4–51,9) года.

Из 15 человек с положительным ИХА КСК один не принят к учету, так как за 2 дня до сдачи кала пациенту была сделана клизма.

Для второго этапа скрининга (колоноскопии) были отобраны 15 пациентов. Одной пациентке колоноскопия была выполнена ранее (в 2020 г. – патологии не выявлено), в связи с чем от повторной КС она временно отказалась. 1 пациент выписался из стационара ранее назначенной даты проведения КС, и ему было рекомендовано пройти колоноскопию в амбулаторном порядке.

Таким образом, с целью скрининга было выполнено 13 колоноскопий: 12 исследований после положительного теста на скрытую кровь в кале и 1 по причине указания в анамнезе язвенного колита (при сборе подробного анамнеза во время выполнения колоноскопии выяснилось, что диагноз «колит» был выставлен только клинически). Исследования выполнялись эндоскопом Fujinon 530FL (видеопроцессор Fujinon EPX-2500), без седации, с очисткой кишечника сплит-дозой препаратами макрогола. Степень очистки кишечника



Результаты программы скрининга
Results of the screening program

оценивалась по Бостонской шкале, во всех случаях оценена на 8–9 баллов.

Результаты после колоноскопии следующие:

- У 8 человек обнаружены мелкие эпителиальные образования до 0,5 см, которые удалены при скрининговой КС. Патоморфологическое заключение:

- 5 – гиперпластические полипы, рекомендована скрининговая КС через 5 лет;

- 1 – сидячее зубчатое поражение, рекомендована контрольная КС через 3 года;

- 1 – аденоматозный полип, рекомендована контрольная КС через 1 год;

- 2 – гиперпластические полипы с дисплазией низкой степени (low grade dysplasia), рекомендована контрольная КС через 12 мес.

- у одного человека обнаружена ангиодисплазия слизистой (вероятный источник скрытого кровотечения), рекомендована скрининговая КС через 5 лет;

- у одного человека обнаружен хронический внутренний геморрой, направлен к колопроктологу;

- у одного человека обнаружены 3 эпителиальных образования 0,7–1,0 см, от предложенной одномоментной полипэктомии с последующим продлением госпитализации отказался (по семейным обстоятельствам). Рекомендована повторная госпитализация для удаления образований;

- у одного человека тотальную КС выполнить не удалось ввиду выраженного спаечного процесса брюшной полости и эмоциональной лабильности (отказ из-за болевой реакции). Рекомендована повторная КС с седацией.

Стоит также отметить вышеуказанный случай выполненной по клиническим показаниям колоноскопии у пациента, не вошедшего в программу скрининга по причине выявления фактора исключения (периодическое ректальное кровотечение) для назначения ИХА КСК. По результатам колоноскопии у пациента 1970 года рождения обнаружен кровоточащий полип на ножке сигмовидной кишки размером 1,5×2,0 см. Пациенту рекомендовано обратиться к онкологу поликлиники МСЧ МВД России по РТ для направления на полипэктомию в условиях ЛПУ МЗ РТ.

Выводы. Полученные первые результаты скрининга КРР среди госпитализированных аттестованных сотрудников МВД позволяют сделать вывод о ее эффективности для диагностики и лечения предраковых заболеваний толстой кишки. На наш взгляд, для полноценного внедрения программы скрининга необходимо выполнить следующие условия:

- разработать и утвердить порядок скрининга на уровне Департамента медицинского обеспечения МВД России;

- рассчитать и ввести дополнительные штаты в службы эндоскопии, гастроэнтерологии, колопроктологии, онкологии, анестезиологии и реанимации;

- закупить эндоскопическое оборудование, эндоскопические инструменты и расходники, соответствующие международным рекомендациям.

В условиях растущей заболеваемости колоректальным раком и тенденции к его «омоложению» чрезвычайно важны создание скрининговой системы

и повышение качества проведения эндоскопических исследований, которые достоверно снижают заболеваемость КРР. Ведомственная система здравоохранения МВД способна решить эти задачи и привести к минимальному значению заболеваемости и смертности от колоректального рака среди сотрудников и пенсионеров МВД.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационный бюллетень ВОЗ. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (дата обращения: 30.04.2021).
2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2020. – 252 с.
3. Adenoma detection rate: the real indicator of quality in colonoscopy / M.S. Millan, P. Gross, E. Manilich, J.M. Church // Dis. Colon. Rectum. – 2008. – Vol. 51 (8). – P.1217–1220.
4. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака. – URL: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/colorectal-cancer-screening-russian-2008.pdf>
5. Скрининг колоректального рака. Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. – URL: <https://onco.kz/skrining-na-ranee-vyuyavlenie-kolorektalnogo-raka/>
6. Колоректальный рак: руководство для пациентов. Информация, основанная на Руководстве по клинической практике ESMO. – 2016. – URL: <https://www.esmo.org/content/download/92556/1706367/file/ESMO-ACF-Colorectal-Cancer-Guide-for-Patients-Russian.pdf>
7. Nowakowska-Duława, E. Rola endoskopii w badaniach przesiewowych w kierunku nowotworów przewodu pokarmowego i trzustki w Europie. Omówienie stanowiska European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2020 / E. Nowakowska-Duława, J. Reguła, M. Szczepanek // Med. Prakt. – 2021. – № 3. – P.62–75.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (с изменениями и дополнениями).
9. Подготовка к созданию национальной программы скрининга колоректального рака / Е.Л. Никонов, З.В. Галкова, С.В. Кашин [и др.] // Доктор Ру. – 2019. – № 10 (165). – С.23–30.
10. Колоректальный скрининг. Первые результаты / Е.Н. Десятов, Ф.Ш. Алиев, В.Ю. Зуев [и др.] // Тазовая хирургия и онкология. – 2017. – № 7 (4). – P.31–37.
11. Нестеров, П.В. Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака / П.В. Нестеров, А.В. Ухарский, Н.В. Кислов // Исследования и практика в медицине. – 2020. – № 7 (3). – P.146–159.

REFERENCES

1. Informatsionnyy byulleten' VOZ [WHO Newsletter]. 30/04/2021. <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer>. Accessed
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO ed. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabol'evayemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. Moskva: MNI OI imeni PA Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii [Moscow: PA Herzen Moscow State Medical Research Institute-branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia]. 2020; 252 p.
3. Millan MS, Gross P, Manilich E, Church JM. Adenoma detection rate: the real indicator of quality in colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51 (8): 1217–1220. DOI: 10.1007/s10350-008-9315-3.
4. Prakticheskoye rukovodstvo Vsemirnogo gastroenterologicheskogo obshchestva i Mezhdunarodnogo soyuza po profilaktike raka pishchevaritel'noy sistemy: Skrining kolorektal'nogo raka. [Practical guide of the World Gastroenterological Society and the International Union for the Prevention of Cancer of the Digestive System: Screening for colorectal cancer]. 2008. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/colorectal-cancer-screening-russian-2008.pdf>
5. Skrining kolorektal'nogo raka [Colorectal cancer screening]. Kazakhskiy nauchno-issledovatel'skiy institut onkologii i radiologii [Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology]. <https://onco.kz/skrining-na-ranee-vyyavlenie-kolorektalnogo-raka/>
6. Kolorektal'nyy rak: rukovodstvo dlya patsiyentov – informatsiya, osnovannaya na Rukovodstve po klinicheskoy praktike ESMO [Colorectal Cancer: A Patient Guide-information based on the ESMO Clinical Practice Guide]. 2016. <https://www.esmo.org/content/download/92556/1706367/file/ESMO-ACF-Colorectal-Cancer-Guide-for-Patients-Russian.pdf>
7. Nowakowska-Duława E, Reguła J, Szczepanek M. Rola endoskopii w badaniach przesiewowych w kierunku nowotworów przewodu pokarmowego i trzustki w Europie; Omówienie stanowiska European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2020. *Med Prakt*. 2021; 3: 62–75.
8. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 13 marta 2019 g. N 124n "Ob utverzhenii poryadka provedeniya profilakticheskogo meditsinskogo osmotra i dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya" (s izmeneniyami i dopolneniyami) [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 13, 2019 № 124n "On approval of the procedure for conducting preventive medical examinations and medical examinations of certain groups of the adult population" (with amendments and additions)]. 2019.
9. Nikonov EL, Galkova ZV, Kashin SV, Gorelov MV, Zharkova ME. Podgotovka k sozdaniyu natsional'noy programmy skrininga kolorektal'nogo raka [Preparation for the creation of a national colorectal cancer screening program]. *Doctor ru*. 2019; 10 (165): 23-30. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-23-30
10. Desyatov EN, Aliev FSh, Zuev VYu, Kiryanova AS, Kuznetsov VYu, Shchepkin KV. Kolorektal'nyy skrining. Pervyye rezul'taty [Colorectal screening; First results]. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya* [Pelvic surgery and oncology]. 2017; 7 (4): 31-37. DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37
11. Nesterov PV, Ukharskiy AV, Kislov NV. Regional'naya kliniko-ekonomicheskaya model' skrininga kolorektal'nogo raka [Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening]. *Issledovaniya i praktika v meditsine* [Research and Practical Medicine Journal]. 2020; 7 (3): 146-159. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15

ПОКАЗАТЕЛИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; зам. начальника Клинического госпиталя по лечебной работе ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: vazax@bk.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36, e-mail: kldkgma@mail.ru

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. отделением функциональной диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. 8-937-525-53-61, e-mail: Olga-mihoparova@rambler.ru

БАТЫРШИН ГРИГОРИЙ ГАМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2763-4367; врач отделения функциональной диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132

ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; зав. клинико-диагностической лабораторией ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: galatuhvatullina@mail.com

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; зав. отделением кардиологии ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. 8-905-039-43-55, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

Реферат. Введение. Болезни сердца являются основной причиной смерти в развитых странах. Примерно половина этих смертей приходится на внезапную сердечную смерть. Регистрация электрокардиограммы с поверхности тела позволяет проводить стратификацию пациентов по степени риска остановки сердца без использования инвазивных методов. Аритмии, в частности желудочковая экстрасистолия, способны влиять на характер синусового ритма. Изменение синусового ритма, возникающее после экстрасистолы, определяется как турбулентность сердечного ритма. Этот феномен не является патологией, но некоторые его варианты ассоциируются с риском развития фатальных аритмий. **Цель** – проанализировать показатели и клиническое значение турбулентности сердечного ритма по данным холтеровского мониторинга у пациентов с различной кардиологической патологией на базе профильного отделения стационара. **Материал и методы.** В исследовании включены 54 пациента, проходивших плановое лечение в условиях кардиологического стационара. Показатели турбулентности сердечного ритма получены по холтеровскому мониторингованию. В исследование не включались пациенты, находящиеся в тяжелом и средней тяжести клиническом состоянии. Учитывались сопутствующие и перенесенные соматические заболевания, влияющие на состояние сердца и сердечно-сосудистую систему. **Результаты и их обсуждение.** Отклонения в показателях турбулентности сердечного ритма могут быть выявлены как при жизнеугрожающих аритмиях, так при доброкачественной экстрасистолии. Они связаны с влиянием вегетативной нервной системы, но, вероятно, имеют различные механизмы. Отклонения показателей турбулентности сердечного ритма имели связь с гипертрофией миокарда левого желудочка по типу концентрического ремоделирования и с повышенным числом желудочковых экстрасистол низкого риска. Для выявления пациентов с аритмиями различного риска можно использовать разные пороговые значения показателей турбулентности сердечного ритма. **Выводы.** Выявлены факторы, вероятно влияющие на показатели турбулентности сердечного ритма: ремоделирование и гипертрофия миокарда левого желудочка, а также изменения регуляторной функции вегетативной нервной системы, в том числе связанные с конституциональными особенностями пациента.

Ключевые слова: турбулентность сердечного ритма, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование, экстрасистолия, вегетативная нервная система.

Для ссылки: Показатели турбулентности сердечного ритма в клинической практике / Г.А. Фадеев, Н.А. Цибульский, О.Ю. Михопарова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.62–67.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).62-67.

HEART RATE TURBULENCE INDICATORS IN CLINICAL PRACTICE

FADEEV GRIGORIY A., ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; deputy head of Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy trakt str., 132, e-mail: vazax@bk.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kldkgma@mail.ru

MIKHOPAROVA OLGA YU., ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; the Head of the Department of functional diagnostics of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan, 420059, Orenburgskiy tract str., 132, tel. 8-937-525-53-61, e-mail: Olga-mihoparova@rambler.ru

BATYRSHIN GRIGORIY G., ORCID ID: 0000-0002-2763-4367; physician of the Department of functional diagnostics of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy trakt str., 132

TUKHVATULLINA GALINA V., ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; the Head of Clinical diagnostic laboratory of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059 Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: galatuhvatullina@mail.com

OSCHEPKOVA OLGA B., ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; the Head of the Department of cardiology of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel. 8-905-039-43-55, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

Abstract. Background. Heart disease is the leading cause of death in developed countries. Approximately half of these fatalities are due to sudden cardiac death. Electrocardiogram recording from the body surface allows stratification of patients according to the risk of cardiac arrest without the use of invasive methods. Arrhythmias, particularly ventricular extrasystole, can affect the sinus rhythm pattern. The change in sinus rhythm that occurs after an extrasystole is defined as heart rate turbulence. This phenomenon is not pathological, but some variants are associated with a risk of fatal arrhythmias. **Aim.** To analyze the indices and clinical significance of cardiac rhythm turbulence according to Holter monitoring in patients with various cardiological abnormalities at the hospital profile department. **Material and methods.** The study included 54 patients who were routinely treated in a cardiac hospital. Cardiac rhythm turbulence indices were obtained by Holter monitoring. Patients in severe and moderately severe clinical condition were not included in the study. Concomitant and past somatic diseases affecting the state of heart and cardiovascular system were considered. **Results and discussion.** Deviations in heart rhythm turbulence indices can be detected both in life-threatening arrhythmias and in benign extrasystoles. They are associated with the influence of the autonomic nervous system, but probably have different mechanisms. Deviations of heart rhythm turbulence indices were associated with left ventricular myocardial hypertrophy of concentric remodeling type and with an increased number of low-risk ventricular extrasystoles. To identify patients with arrhythmias of different risk, various threshold values of cardiac rhythm turbulence indices can be used. **Conclusion.** Factors likely to affect the indices of cardiac rhythm turbulence such as left ventricular myocardial remodeling and hypertrophy were revealed, as well as changes in autonomic nervous system regulatory function, including those associated with the constitutional features of the patient.

Key words: heart rate turbulence, left ventricular hypertrophy, remodeling, extrasystole, autonomic nervous system.

For reference: Fadeev GA, Tsybulkin NA, Mikhoparova OYu, Batyrshin GG, Tukhvatullina GV, Oschepkova OB. Heart rate turbulence indicators in clinical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 62-67.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).62-67.

Введение. Ритмичность работы сердца является одним из ведущих индикаторов состояния сердечно-сосудистой системы. Наряду с очевидными нарушениями ритма сердца, представляющими клинические диагнозы, существуют небольшие и кратковременные отклонения в частоте сердечных сокращений (ЧСС), выявляемые при более детальном анализе [1]. Такие явления рассматриваются как вариабельность сердечного ритма (BCP) и обычно оцениваются в рамках суточного мониторирования ЭКГ [2]. Классический анализ BCP предполагает выявление циклических изменений в продолжительности R-R-интервалов, имеющих различные периоды [3, 4].

Считается, что одним из основных факторов, определяющих ЧСС, является состояние вегетативной нервной системы (ВНС). Анализ BCP рассматривается как метод оценки баланса симпатической и парасимпатической нервной системы [5]. Эти данные могут использоваться для расширения возможностей лечебной тактики у кардиологических больных [6]. Болезни сердца являются основной причиной смерти в промышленно развитых странах. Примерно половина этих смертей приходится на внезапную сердечную смерть (ВСС) [7]. Это делает ВСС второй после онкологических заболеваний причиной летальности. Эпизоды ВСС чаще всего связаны с фибрилляцией желудочков [8]. Регистрация ЭКГ с поверхности тела позволяет проводить стратификацию пациентов по степени риска остановки сердца без использования инвазивных методов [9].

Вместе с тем было выявлено, что клинические аритмии, в частности желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), способны своим появлением влиять на характер синусового ритма. Изменение частоты синусового ритма, возникающее после экстрасистолии (ЭС), определяется как турбулентность сердечного ритма (TCP) [10]. Этот феномен сам по себе не является патологией, но некоторые его варианты в определенных группах больных ассоциируются со статистическим повышением риска развития фатальных аритмий [11]. Механизм такого влияния не вполне ясен, но оценка TCP рекомендована к использованию для выявления пациентов высокого риска ВСС, особенно у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и застойной сердечной недостаточностью [12, 13].

Обычно наблюдается двухфазная реакция синусового ритма на появление ЖЭС в виде его кратковременного ускорения с последующим замедлением [14]. Достоверная регистрация таких изменений требует сравнительно низкой частоты появления ЖЭС. Хотя обе фазы восстановления исходного ритма представляют собой изменение ЧСС, для их описания используются различные показатели. Для оценки фазы ускорения определяется степень изменения интервалов R-R до и после ЖЭС (*turbulence onset, TO*), выраженная в процентах. В норме *TO* имеет отрицательные значения. Для фазы замедления рассчитывается максимальная скорость нарастания длительности R-R, выраженная в миллисекундах на R-R-интервал (*turbulence slope, TS*). В норме *TS* составляет более 2,5 мс/RR [15, 16].

Цель – проанализировать показатели и клиническое значение TCP по данным холтеровского мониторирования у пациентов с различной кардиологической патологией на базе профильного отделения стационара.

Материал и методы. В исследование включены 54 пациента (38 мужчин, 16 женщин, средний воз-

раст – 57,4 года), проходивших плановое лечение в условиях профильного отделения стационара. Холтеровское мониторирование (ХМ) назначалось с целью инструментальной верификации нарушений ритма сердца (НРС) и признаков ишемии на ЭКГ. Для исключения влияния на полученные данные нарушений гомеостаза в исследование не включались пациенты, находящиеся в тяжелом и средней тяжести клиническом состоянии. При сборе сведений анамнеза учитывались сопутствующие и перенесенные соматические заболевания, способные повлиять на состояние сердца и сердечно-сосудистой системы либо являющиеся факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии. К таковым относятся имеющиеся или скорректированные пороки сердца, перенесенные кардиохирургические и рентгеноэндоваскулярные вмешательства, гипертоническая болезнь (ГБ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), мозговой инсульт или транзиторные ишемические атаки, патология артериальных сосудов, патология почек, признаки атеросклероза любой локализации, дислипидемия, сахарный диабет. Диагностическое обследование включало основные биохимические показатели крови, показатели системы гемостаза, основные показатели структуры и функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), результаты ХМ с данными ТСР (*ТО* и *ТS*), выявленные нарушения проводимости на ЭКГ в покое. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и StatSoft Statistica с использованием параметрических и непараметрических методов, принятый уровень значимости составил $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Одним из ключевых факторов, влияющих на ТСР, является состояние вегетативной нервной системы [17], что предполагает анализ как среднесуточных (*ТО-с*, *ТS-с*), так дневных (*ТО-д*, *ТS-д*) и ночных (*ТО-н*, *ТS-н*) показателей отдельно. Суточные значения показателей ТСР имели следующие достоверные корреляции (Spearman) средней степени: *ТО-с* с конечно-диастолическим размером (КДР) ЛЖ: $R = -0,35$ ($p = 0,007$). Значения *ТS-с* имели прямую корреляцию с суммарным количеством ЖЭС на ХМ: $R = +0,33$ ($p = 0,023$), и обратную с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП): $R = -0,30$ ($p = 0,043$).

Считается, что гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) при его компенсированной функции происходит вначале по типу концентрического ремоделирования, с утолщением миокарда, но без увеличения внутреннего диаметра ЛЖ или даже с его уменьшением. В обследованной группе повышенные патологические значения *ТО* ранней фазы коррелируют с наличием структурных изменений миокарда ЛЖ, характерных для концентрического ремоделирования. Напротив, более интенсивное физиологическое замедление ритма во второй фазе его восстановления после ЖЭС сочеталось с меньшей толщиной МЖП. Практика показывает, что концентрическое ремоделирование наиболее типично проявляется именно в утолщении МЖП. Таким образом, оба суточных показателя, *ТО* и *ТS*, имеют тенденцию к патоло-

гическому изменению в сочетании с признаками концентрического ремоделирования как с ранней фазой развития ГЛЖ.

Характерной чертой ГЛЖ является повышение эктопической активности в форме одиночных ЖЭС. В отличие от ЖЭС при остром инфаркте миокарда, имеющих более высокие градации по Лауну, одиночные мономорфные ЖЭС (градации I–II) у стабильных пациентов обычно не являются фактором риска ВСС. Повышение частоты ЖЭС у обследованных пациентов сочеталось с повышением суточного значения *ТS* поздней фазы восстановления. В данном исследовании наличие частой, но мономорфной одиночной ЖЭС, возможно, отражает начальную фазу развития ГЛЖ и не связано с патологическими изменениями показателей ТСР.

Кроме того, показатель *ТS-с* показал достоверную прямую корреляцию средней степени с ростом пациента: $R = +0,36$ ($p = 0,005$), и меньшую, но также достоверную, с площадью поверхности тела (ППТ): $R = +0,29$ ($p = 0,028$). Иначе говоря, у пациентов более высокого роста поздняя фаза *ТS* восстановления ЧСС проходит быстрее. Связь электрофизиологии и антропометрических показателей может быть опосредована через ВНС, однако такая зависимость не была выявлена для раннего ускорения *ТО*. Можно предположить, что обе фазы восстановления ЧСС после ЖЭС регулируются вегетатикой, но, вероятно, по разным механизмам.

Дневные значения ТСР не имели существенных корреляций. Более информативными оказались ночные уровни. В частности, значения *ТО-н* прямо коррелировали с толщиной МЖП: $R = +0,36$ ($p = 0,017$) и со стадией ГБ: $R = +0,33$ ($p = 0,042$). Данная положительная корреляция указывает на тенденцию к более высоким положительным и патологическим значениям *ТО* при гипертрофии МЖП. Изменения этого показателя, также как и *ТS*, связаны с увеличением толщины миокарда. Выявленная связь *ТО* со стадией ГБ обоснована тем, что концентрическое ремоделирование ЛЖ является ранним проявлением артериальной гипертензии.

Ночные значения *ТS-н* коррелировали с толщиной МЖП: $R = -0,44$ ($p = 0,009$) и напрямую с количеством ЖЭС на ХМ: $R = +0,47$ ($p = 0,004$). Таким образом, более интенсивное физиологическое замедление ритма во вторую фазу его восстановления после ЖЭС закономерно ассоциируется с меньшей толщиной МЖП. Вместе с тем более высокие физиологические значения *ТS-н* также были связаны с повышением желудочковой эктопии низкого риска, тогда как повышенный риск ВСС ассоциируется со снижением этого показателя.

Учитывая связь обоих показателей ТСР с ГЛЖ и связь уровня *ТS* с числом доброкачественных ЖЭС, можно предположить, что существует вегетативный механизм, связывающий гипертрофию миокарда с состоянием функции синусового узла. При этом такая связь не обязательно включает в себя повышение риска развития фатальных аритмий и ВСС, возникновение которых обычно связывают с острым коронарным синдромом или постинфарктным кардиосклерозом.

Вероятно, ГЛЖ в фазе компенсации сократимости генерирует преимущественно доброкачественную эктопическую активность, тем не менее изменяя показатели ТСР. Следовательно, к прогностический значимости показателей ТСР следует подходить дифференцированно, с учетом состояния миокарда в каждом конкретном случае. Характерно, что именно ночные значения ТСР имели более выраженные корреляции с состоянием миокарда ЛЖ. Это может указывать на роль ВНС в реципрокной, возможно афферентной регуляции функционального состояния синусового узла, проявляющейся в условиях ТСР. Отсутствие внешних стимулов, требующих изменения активности ВНС, делает вегетативную регуляцию функции синусового узла более заметной в ночное время.

Разделение пациентов в соответствии с общепринятыми пороговыми значениями TO ($<0\%$) и TS ($>2,5$ мс/RR) показало, что лица с положительными, вероятно патологическими, и отрицательными, вероятно нормальными, значениями суточного TO не имели достоверных различий ни по одному из исследованных показателей. Это может свидетельствовать о низком числе среди обследованных тех, кто имеет повышенный риск фатальных аритмий. В то же время отклонения в показателях ТСР могут быть связаны и с другими состояниями, в частности, с ремоделированием ЛЖ и гипертрофией его миокарда. Вместе с тем с учетом диапазона отрицательных значений TO -с от $-0,29\%$ до $-10,85\%$, разделение по значению -1% (78-й перцентиль диапазона) показало достоверные различия сразу по нескольким и прямо не связанным между собой, физиологическим показателям. В частности, по суточному значению TS -с: $[4,48$ (M) $\pm 2,27$ (SD)] мс/RR при TO -с $< -1\%$ и $(3,22\pm 2,53)$ мс/RR при TO -с $> -1\%$ ($p=0,012$), по уровню глюкозы крови: $(5,41\pm 0,82)$ ммоль/л при TO -с $< -1\%$ и $(6,24\pm 1,30)$ ммоль/л при TO -с $> -1\%$ ($p=0,008$), а также по величине КДР ЛЖ: $(5,09\pm 0,49)$ см при TO -с $< -1\%$ и $(4,77\pm 0,64)$ см при TO -с $> -1\%$ ($p=0,009$).

Наличие достоверной связи между суточными значениями TO и TS указывает на то, что раннее ускорение ритма и его позднее замедление представляют собой единый процесс, хотя и допускающий определенную вариативность в первой и второй фазах, а значит, раздельная оценка показателей TO и TS может оказаться достаточно условной. Связь патологических значений TO с повышенным уровнем глюкозы указывает на типичную для пациентов с СД вегетативную дисфункцию как на одну из вероятных причин нарушений регуляции ЧСС. Вопрос о возможности прямого влияния уровня глюкозы на функцию синусового узла также остается открытым.

Достоверность различий по пороговому значению TO -с -1% наблюдается и для КДР ЛЖ. Это подтверждает обоснованность предположений, что, во-первых, величина TO $< -1\%$ может быть рассмотрена в качестве пограничного значения наряду со значением $< 0\%$, во-вторых, что имеется связь нарушения ТСР с гипертрофией миокарда ЛЖ. Предполагаемая связь аномалий ТСР с ГЛЖ по типу концентрического ремоделирования подтверждается меньшим диаметром полости ЛЖ у лиц

со значениями TO -с более -1% . Признаком такого ремоделирования является концентрическое сужение полости ЛЖ. Таким образом, выявляются две группы патофизиологических факторов, влияющих на паттерн ТСР. С одной стороны, это диффузные изменения в миокарде, его гипертрофическое утолщение, с другой – это системные изменения вегетативной иннервации.

Существенно, что по данной границе прошло статистически достоверное разделение по нескольким показателям, не имеющим прямой связи друг с другом, что указывает на возможную вовлеченность нескольких физиологических механизмов в генез выявленных изменений. Вместе с тем возможно, что существуют различные пограничные значения TO и TS , указывающие, с одной стороны, на структурно-функциональные изменения миокарда и на ассоциированные с ними доброкачественные аритмии, а с другой – связанные с повышенным риском фатальных аритмий и ВСС. Практический интерес представляет выявление как одной, так и другой группы пациентов. Для уточнения этих вопросов необходимы дополнительные исследования.

Полученные данные указывают на возможность пересмотра порогового значения нормального диапазона TO , исключив отрицательные значения менее 1% как недостаточно достоверные. Если предположить, что нормальное восстановление ритма после ЖЭС предполагает его раннее кратковременное ускорение, то изменения ЧСС на величину менее 1% при максимальных различиях более 10% могут отражать недостаточную активность регуляторного процесса у таких пациентов, что не позволяет считать эти случаи полноценной физиологической нормой.

Аналогично пороговому значению TO показатель суточного TS с границей $2,5$ мс/RR не показала связи со структурой и функцией ЛЖ. Однако выявлены достоверные отличия по росту и площади поверхности тела (ППТ), совпадающие с результатами корреляционного анализа. Пересмотр порогового значения суточного TS на $4,0$ мс/RR [($6,19\pm 2,38$) мс/RR при TS -с $> 4,0$ и ($2,58\pm 0,93$) при TS -с $< 4,0$] выявил различия по нескольким показателям. В частности, по росту: $(175,42\pm 10,22)$ см при TS -с $> 4,0$ и $(169,97\pm 7,19)$ см при TS -с $< 4,0$ (p $0,026$); по ППТ: $(2,06\pm 0,24)$ м² при TS -с $> 4,0$ и $(1,93\pm 0,17)$ м² при TS -с $< 4,0$ (p $0,036$), а также по числу ЖЭС на ХМ: M – $1305,58$ (SD – $3305,70$; диапазон 2 – 13711) при TS -с $> 4,0$ и M – $110,24$ (SD – $434,04$; диапазон 0 – 2358) при TS -с $< 4,0$ ($p=0,012$). Вероятно, пороговым значением TS -с для доброкачественных ЖЭС являются величины в районе $4,0$ мс/RR. Это значение не только выше общепринятого $2,5$ мс/RR, но и большее число ЖЭС связано с превышением порога TS $> 4,0$ мс/RR.

Можно предположить, что отклонения в механизмах регуляции ЧСС, выявленные как для доброкачественных ЖЭС, так и для аритмий высокого риска, существенно различаются. Кроме того, эти данные указывают на зависимость частоты ЖЭС с низкой градацией по Лауну от конституциональных особенностей. Существенно, что влияющим фактором

телосложения в данном случае является рост, т.е. величина конституционально постоянная, а не вес, который может варьировать в широких пределах, но привлекает внимание как фактор риска сердечно-сосудистой патологии.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие предварительные выводы. Отклонения в показателях ТСР могут быть выявлены и при жизнеугрожающих, и при доброкачественных ЖЭС. Они опосредованы влиянием вегетативной нервной системы, но, вероятно, имеют различные механизмы. В обследованной группе пациентов отклонения показателей ТСР имели связь с гипертрофией миокарда левого желудочка по типу концентрического ремоделирования и с повышенным числом ЖЭС низких градаций (I–II) по Лауну. Можно предположить, что эти два явления патогенетически связаны и имеют общие особенности вегетативного профиля. Кроме того, показатели ТСР продемонстрировали связь с конституциональными особенностями пациентов, в частности с ростом, что также может быть проявлением функции ВНС. Вероятно, для выявления пациентов с отклонениями в показателях ТСР, связанных с ЖЭС различной степени риска, можно использовать различные пороговые значения показателей *TO* и *TS*. Приведенные результаты получены на ограниченной группе пациентов и нуждаются в дальнейшем уточнении.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. SCD-HeFT: Use of R-R interval statistics for long-term risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death / W.T. Au-Yeung, P.G. Reinhall, J.E. Poole [et al.] // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12 (10). – P.2058–2066. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.06.030.
2. Sudden Cardiac Risk Stratification with Electrocardiographic Indices / F.J. Gimeno-Blanes, M. Blanco-Velasco, O. Barquero-Perez [et al.] // Review on Computational Processing, Technology Transfer, and Scientific Evidence. Front Physiol. – 2016. – Vol. 7. – P.82.
3. Electrocardiographic and Cardiac Autonomic Indices – Implications of Sex-Specific Risk Stratification in Women After Acute Myocardial Infarction / R. Ubrich, P. Barthel, A. Berkefeld [et al.] // Curr. Pharm. Des. – 2016. – Vol. 22 (25). – P.3817–3828.
4. T-Wave Alternans, Heart Rate Turbulence, and Ventricular Ectopy in Standard versus Daily Hemodialysis: Results from the FHN Daily Trial / R.M. Kaplan, C.A. Herzog, B. Larive [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2016. – Vol. 21 (6). – P.566–571.
5. Serhiyenko, V.A. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment / V.A. Serhiyenko, A.A. Serhiyenko // World J. Diabetes. – 2018. – Vol. 9 (1). – P.1–24.

6. Targeting the autonomic nervous system: measuring autonomic function and novel devices for heart failure management / H.C. Patel, S.D. Rosen, A. Lindsay [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 170 (2). – P.107–117.
7. Pagidipati, N.J. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement / N.J. Pagidipati, T.A. Gaziano // Circulation. – 2013. – Vol. 127 (6). – P.749–756.
8. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes / S.G. Priori, A.A. Wilde, M. Horie [et al.] // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10 (12). – P.e85–e108.
9. Abdelghani, S.A. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest / S.A. Abdelghani, T.M. Rosenthal, D.P. Morin // Ochsner J. – 2016. – Vol. 16 (3). – P.280–289.
10. Heart Rate Turbulence Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Postmyocardial Infarction and Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Disertori, M. Mase, M. Rigoni [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2016. – Vol. 9 (12). – P.e004610.
11. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / J. Goldberger, H. Subacius, T. Patel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63 (18). – P.1879–1889.
12. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study / K. Gatzoulis, D. Tsiachris, P. Arsenos [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol. 40 (35). – P.2940–2949.
13. Systematic review for the 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / F.M. Kusumoto, K.R. Bailey, A.S. Chaouki [et al.] // Heart Rhythm. – 2018. – Vol. 15 (10). – P.e253–e274.
14. HRT assessment reviewed: a systematic review of heart rate turbulence methodology / V. Blesius, C. Scholzel, G. Ernst, A. Dominik // Physiol. Meas. – 2020. – Vol. 41 (8). – P.08TR01.
15. Cygankiewicz, I. Heart rate turbulence / I. Cygankiewicz // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2013. – Vol. 56 (2). – P.160–171.
16. Huikuri, H.V. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients / H.V. Huikuri, P.K. Stein // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2013. – Vol. 56 (2). – P.153–159.
17. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures / A. Catai, C. Pastre, M. Godoy [et al.] // Braz. J. Phys. Ther. – 2020. – Vol. 24 (2). – P.91–102.

REFERENCES

1. Au-Yeung WT, Reinhall PG, Poole JE, Anderson J, Johnson G, Fletcher RD, Moore HJ, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. SCD-HeFT: Use of R-R interval statistics for long-term risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death. Heart Rhythm. 2015; 12 (10): 2058-2066. DOI:10.1016/j.hrthm.2015.06.030
2. Gimeno-Blanes FJ, Blanco-Velasco M, Barquero-Perez O, Garcia-Alberola A, Rojo-Alvarez JL. Sudden Cardiac Risk Stratification with Electrocardiographic Indices – A Review on Computational Processing, Technology Transfer, and Scientific Evidence. Front Physiol. 2016; 7: 82. DOI:10.3389/fphys.2016.00082
3. Ubrich R, Barthel P, Berkefeld A, Hnatkova K, Huster KM, Dommasch M, Sinnecker D, Steger A, Schmidt G, Malik M.

- Electrocardiographic and Cardiac Autonomic Indices – Implications of Sex-Specific Risk Stratification in Women After Acute Myocardial Infarction. *Curr Pharm Des.* 2016; 22 (25): 3817-3828. DOI:10.2174/1381612822666160311115605
4. Kaplan RM, Herzog CA, Larive B, Subacius H, Nearing BD, Verrier R, Passman RS. T-Wave Alternans, Heart Rate Turbulence, and Ventricular Ectopy in Standard versus Daily Hemodialysis: Results from the FHN Daily Trial. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016; 21 (6): 566-571. DOI:10.1111/anec.12354
 5. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes.* 2018; 9 (1): 1-24. DOI:10.4239/wjd.v9.i1.1
 6. Patel HC, Rosen SD, Lindsay A, Hayward C, Lyon AR, di Mario C. Targeting the autonomic nervous system: measuring autonomic function and novel devices for heart failure management. *Int J Cardiol.* 2013; 170 (2): 107-117. DOI:10.1016/j.ijcard.2013.10.058
 7. Pagidipati NJ, Gaziano TA. Estimating deaths from cardiovascular disease: a review of global methodologies of mortality measurement. *Circulation.* 2013; 127 (6): 749-756. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.128413
 8. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013; 10 (12): e85-e108. DOI:10.1016/j.hrthm.2013.07.021
 9. Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest. *Ochsner J.* 2016; 16 (3): 280-289.
 10. Disertori M, Mase M, Rigoni M, Nollo G, Ravelli F. Heart Rate Turbulence Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Postmyocardial Infarction and Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9 (12): e004610. DOI:10.1161/CIRCEP.116.004610
 11. Goldberger J, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kaidish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63 (18): 1879-1889. DOI:10.1016/j.jacc.2013.12.021
 12. Gatzoulis K, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou CK, Dilaveris P, Sideris S, Kanoupakis E, Simantirakis E, Korantzopoulos P, Goudevenos I, Flevari P, Iliodromitis E, Sideris A, Vassilikos V, Fragakis N, Trachanas K, Vernardos M, Konstantinou I, Tsimos K, Xenogiannis I, Vlachos K, Saplaouras A, Triantafyllou K, Kallikazaros I, Tousoulis D. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J.* 2019; 40 (35): 2940-2949. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz260
 13. Kusumoto FM, Bailey KR, Chaouki AS, Deshmukh AJ, Gautam S, Kim RJ, Kramer DB, Lambrakos LK, Nasser NH, Sorajja D. Systematic review for the 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2018; 15 (10): e253-e274. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.037
 14. Blesius V, Scholzel C, Ernst G, Dominik A. HRT assessment reviewed: a systematic review of heart rate turbulence methodology. *Physiol Meas.* 2020; 41 (8): 08TR01. DOI:10.1088/1361-6579/ab98b3
 15. Cygankiewicz I. Heart rate turbulence. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56 (2): 160-71. DOI:10.1016/j.pcad.2013.08.002
 16. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56 (2): 153-159. DOI:10.1016/j.pcad.2013.07.003
 17. Catai A, Pastre C, Godoy M, Silva E, Takahashi A, Vanderlei L. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther.* 2020; 24 (2): 91-102. DOI:10.1016/j.bjpt.2019.02.006

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И СТЕПЕНИ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОТ УРОВНЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ РУКОВОДИТЕЛЯ

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2073-2538; SPIN-код 3229-1913; Author ID: 210271; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, Бутлерова, 49, тел. 8-987-213-67-12, e-mail: shulaev8@gmail.com

ХИСАМИЕВ РУСТЕМ ШАГИТОВИЧ, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. 8(843)291-36-87

ЗИНОВЬЕВ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1305-0843; ассистент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, Бутлерова, 49, тел. 8-905-315-08-00, e-mail: pavel.zinovyev@gmail.com

Реферат. Цель исследования – разработать предложения по совершенствованию управленческих компетенций руководителей медицинских организаций. **Материал и методы.** Основные данные для проведения исследования были получены путем анкетирования группы руководителей медицинских организаций – государственных автономных учреждений здравоохранения Республики Татарстан. Всего опрос-анкетирование охватило 31 учреждение здравоохранения. В анкетировании приняли участие 73 человека, из них 31 руководитель медицинских организаций Республики Татарстан и 42 специалиста из числа заведующих отделениями и заместителей главного врача, составляющих резерв управленческих кадров. **Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным данным группа руководителей медицинских организаций с наибольшим количеством баллов в рейтинге отличалась от представителей медицинских организаций с меньшим количеством баллов в рейтинге более высокими значениями антиципационной состоятельности. Среди руководителей медицинских организаций с наибольшим количеством баллов в рейтинге был выявлен более высокий уровень общей антиципационной состоятельности, что позволяет сделать вывод о применении алгоритма использования психологических тестов по определению уровня антиципационной состоятельности для прогнозирования эффективности руководителя при рассмотрении кандидатур при назначении на должность руководителя медицинской организации. **Выводы.** Разработанный алгоритм использования параметров психологических тестов для оценки и прогнозирования эффективности респондента может быть применен в практической деятельности Министерства здравоохранения как инструмент кадровой работы.

Ключевые слова: антиципационная состоятельность, руководители медицинских организаций, управленческие компетенции.

Для ссылки: Шулаев, А.В. Оценка эффективности и степени зависимости показателей медицинской организации от уровня управленческих компетенций руководителя / А.В. Шулаев, Р.Ш. Хисамиев, П.В. Зиновьев // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С. 68–73. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).68-73.

EVALUATION OF EFFICIENCY AND THE DEGREE OF DEPENDENCE OF HEALTH INSTITUTION PERFORMANCE INDICATORS ON THE LEVEL OF ADMINISTRATIVE COMPETENCE OF THE MANAGER

SHULAEV ALEXEY V., ORCID ID: 0000-0002-2073-2538; SPIN-код 3229-1913; Author ID: 210271; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-987-213-67-12, e-mail: shulaev8@gmail.com

KHISAMIEV RUSTEM SH., the Head of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, Lobachevsky str., 13, tel. 8(843)291-24-58, e-mail: msch_16mvd.gov.ru

ZINOVIEV PAVEL V., ORCID ID: 0000-0003-1305-0843; assistant of professor of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov, 49, tel. 8-905-315-08-00, e-mail: pavel.zinovyev@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to develop proposals for improving the administrative competencies in managers of health institutions. **Material and methods.** The main data for the study were obtained by questioning a group of managers of health institutions, namely state autonomous health care institutions of the Republic of Tatarstan. In total the questionnaire survey covered 31 health institutions. A total of 73 persons, including 31 heads of health institutions of the Republic of Tatarstan and 42 specialists from among the heads of departments and deputy chief physicians, who are the members of reserve of management personnel, participated in the questionnaire survey. **Results and discussion.** According to the data obtained, the group of heads of health institutions with the highest rating score differed from the representatives of health institutions with fewer rating scores by higher values of anticipatory statefulness. Among the heads of health institutions with the highest rating score, a higher level of overall anticipation competence was revealed, which allows us to conclude about the application of the algorithm of psychological tests for determining the level of anticipation competence to predict the effectiveness of the head when considering candidates for the appointment to the position of the head of a health institution. **Conclusion.** The developed algorithm of using the parameters of psychological tests to assess and predict the effectiveness of the respondent can be applied in the practice of the Ministry of Health, as a tool for human resource activities.

Key words: anti-competence, medical executives, administrative competencies.

For reference: Shulaev AV, Khisamiev RS, Zinoviev PV. Evaluation of efficiency and the degree of dependence of health institution performance indicators on the level of administrative competence of the manager. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 68-73. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).68-73.

Введение. На современном этапе развития системы здравоохранения ключевая роль в достижении максимального эффекта и реализации поставленных задач принадлежит руководителю медицинской организации. Руководитель – лицо, на которое официально возложены функции управления организацией. Конкретные функции руководителя регламентированы в профессиональных стандартах специалиста по организации общественного здоровья и здравоохранения, в государственных программах по подготовке управленческих кадров [1, 2, 3, 4].

Изменения, происходящие в сфере здравоохранения, формируют ряд профессиональных, психологических требований к деятельности руководителя. Чтобы успешно работать в современном организационно-правовом формате, руководитель медицинской организации должен обладать определенными умениями и навыками в профессиональной управленческой деятельности с учетом отраслевой и экономической специфики функционирования медицинской организации [5, 6].

Многие исследователи подчеркивают, что эффективность управленческой деятельности современного руководителя зависит от его способностей, опыта, знаний и от таких ключевых позиций, как навыки, умения, а также от качества личности [7, 8, 9], и в особенности от способности прогнозировать цели и результаты [10]. Как показывает практический опыт, руководитель, обладающий умением предвидеть и оценить обстановку, принимать нестандартные решения и обеспечивать их практическую реализацию, добивается лучших результатов деятельности своей организации [11]. Отмечается также, что прогностические способности связаны с индивидуальными и психологическими особенностями человека [12].

Среди множества основных умений и навыков, необходимых руководителю и обеспечивающих успешность прогностической деятельности [13, 14], исследователи отмечают такое состояние и характеристику системы внутренних ресурсов личности, как антиципационная состоятельность (АС). В настоящее время научный и практический интерес приобретает изучение роли антиципационной состоятельности в структуре профессиональной деятельности руководителя. Антиципация обеспечивает формирование цели и программирование поведения и деятельности по преодолению ситуации, включается в процесс принятия руководителем решения о своем профессиональном будущем и будущем организации, которой он руководит. Е.С. Прокопенко (2015) рассматривает антиципационную состоятельность как высшую ступень индивидуального развития личности. По мнению автора, антиципационная состоятельность является одним из составляющих качеств профессионализма руководителя [15].

Принимая во внимание значимость антиципационной состоятельности руководителя, представляется возможным ее использование в качестве инструмента для обеспечения будущего и эффективности деятельности как отдельно взятой медицинской организации, так и всей системы здравоохранения в целом.

Цель исследования – разработать предложения по совершенствованию управленческих компетенций руководителей медицинских организаций.

Материал и методы. Объектом исследования явился руководящий состав и резерв управленческих кадров здравоохранения Республики Татарстан. Предметом исследования явились управленческие компетенции и эффективность деятельности руководителей медицинских организаций Республики Татарстан. Основные данные для проведения исследования были получены путем анкетирования группы руководителей медицинских организаций (МО) – государственных автономных учреждений здравоохранения Республики Татарстан. Всего опрос-анкетирование охватило 31 учреждение здравоохранения. В анкетировании приняли участие 73 человека, из них 31 руководитель медицинских организаций Республики Татарстан и 42 специалиста из числа заведующих отделениями и заместителей главного врача, составляющих резерв управленческих кадров. Анкетирование проводилось в период с февраля по май 2018 г. В числе стандартных анкет были использованы характерологический опросник Леонгарда [16], методика диагностики межличностных отношений Т. Лири [17] и тест антиципационной состоятельности (АС) и прогностической компетентности В.Д. Менделевича [18]. Также был использован авторский опросник изучения медико-социальных показателей, включавший в себя 4 раздела: общие сведения, образование, профессиональная (управленческая) деятельность, поведенческие факторы и образ жизни.

Анализ полученных данных анкетирования (социально-психологических особенностей и антиципационной состоятельности) включал определение вероятности антиципационной несостоятельности руководителя (уровень общей антиципации менее 241 балла) методом бинарной логистической регрессии; оценку особенностей распределения руководителей медицинских организаций по различным показателям, характеризующим личную эффективность основной деятельности, с использованием двухэтапного кластерного анализа; определение вероятности отнесения респондента к выявленным кластерам эффективности деятельности методом дискриминантного анализа, где в качестве группирующей переменной была задана принадлежность к одному из трех кластеров, а в качестве независимых факторов – балльные оценки антиципационной

состоятельности, акцентуаций характера и типов поведения.

С целью оценки эффективности и результативности в рамках системы здравоохранения, а также для выявления степени зависимости показателей медицинских организаций от уровня управленческих компетенций руководителя был проведен сопоставительный анализ рейтинга лечебно-профилактических учреждений Республики Татарстан и результатов оценки психологического статуса руководителей и показателей, характеризующих уровень исполнительской дисциплины и навыков руководителя.

Проведенный анализ позволил разработать прогностическую модель оценки управленческих компетенций руководителей и эффективности медицинских организаций.

Первичные материалы были подвергнуты обработке на персональном компьютере с использованием программного пакета для статистического анализа Statistica 10.0 и табличного процессора MS Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного статистического анализа респонденты были распределены на 3 кластера. В первый кластер вошли 13 респондентов, их доля в общей структуре составила 41,9%. Второй кластер включал 8 респондентов, составлявших 25,8%, а третий – 10 (32,3%) человек. Отношение наибольшего кластера к наименьшему составляло 1,62. Кластеры различались следующим образом: третий отличался наилучшими показателями эффективности деятельности руководителя, второй – наихудшими, а первый кластер – занимал промежуточное положение между третьим и вторым кластерами.

Для сопоставительного анализа, в соответствии с методикой оценки показателей деятельности учреждений здравоохранения муниципальных образований по итоговым результатам и количеству начисленных баллов, разработанной Министерством здравоохранения Республики Татарстан, была выбрана группа медицинских организаций с наиболее высоким рейтингом в 2018 г. (от 75 до 97 баллов). Данные организации были разделены на 3 группы: организации с рейтингом от 90 до 97 баллов, организации с рейтингом от 80 до 89 баллов и организации с рейтингом от 70 до 79 баллов. Следует отметить, что значение в 97 баллов было предельным в рассматриваемом рейтинге.

Были сопоставлены результаты психологических тестов руководителей в зависимости от того, какое место в рейтинге занимает то или иное лечебно-профилактическое учреждение. При сравнении результатов теста АС были получены данные, представленные в *табл. 1*.

Согласно полученным данным группа руководителей медицинских организаций с наибольшим количеством баллов в рейтинге отличалась от представителей медицинских организаций с меньшим количеством баллов в рейтинге более высокими значениями АС. Различия были статистически незначимыми ($p > 0,05$), однако близость уровня зна-

Таблица 1

Сравнение результатов теста антиципационной состоятельности в зависимости от занимаемого медицинской организацией в рейтинге места

Table 1

Comparison of the anticipation soundness test results depending on the position of the health institution in the ranking

Показатель	Результаты тестирования, балл	p
Рейтинг МО от 90 до 97 баллов	271,2±23,2	0,073
Рейтинг МО от 80 до 89 баллов	264,7±29,8	0,085
Рейтинг МО от 70 до 79 баллов	253,4±25,1	0,069

чимости к критическому позволяет предположить определенную тенденцию к повышенным значениям общей АС среди респондентов первой группы ($p < 0,1$).

Средние значения результатов тестирования АС представлены на *рис. 1*.

Таким образом, среди руководителей МО с наибольшим количеством баллов в рейтинге был выявлен более высокий уровень общей антиципационной состоятельности, что позволяет сделать вывод о применении алгоритма использования психологических тестов по определению уровня антиципационной состоятельности для прогнозирования эффективности руководителя при рассмотрении кандидатур при назначении на должность руководителя медицинской организации.

Для подтверждения данного вывода нами были сопоставлены результаты кластерного анализа руководителей данных медицинских организаций в зависимости от того, какое место в рейтинге занимает то или иное лечебно-профилактическое учреждение. Сравнение кластеров по занимаемому медицинской организацией в рейтинге месту представлено в *табл. 2*.

Исходя из полученных данных, статистически значимых различий сравниваемых кластеров в зависимости от занимаемого медицинской организацией в рейтинге места отмечено не было. Однако согласно полученным данным процентное распределение представителей различных кластеров достаточно наглядно демонстрирует долю представителей третьего кластера к группе руководителей медицинских организаций с наибольшим количеством баллов в рейтинге.

На *рис. 2* представлено долевое соотношение в зависимости от принадлежности респондентов к определенному кластеру.

Выводы. Таким образом, как установленные взаимосвязи показателей антиципационной состоятельности с показателями эффективности деятельности руководителей медицинских организаций, так и результаты проведенной оценки эффективности и степени зависимости показателей медицинской организации от уровня управленческих компетенций руководителя позволяют сделать вывод о том, что практическое использование прогностической моде-

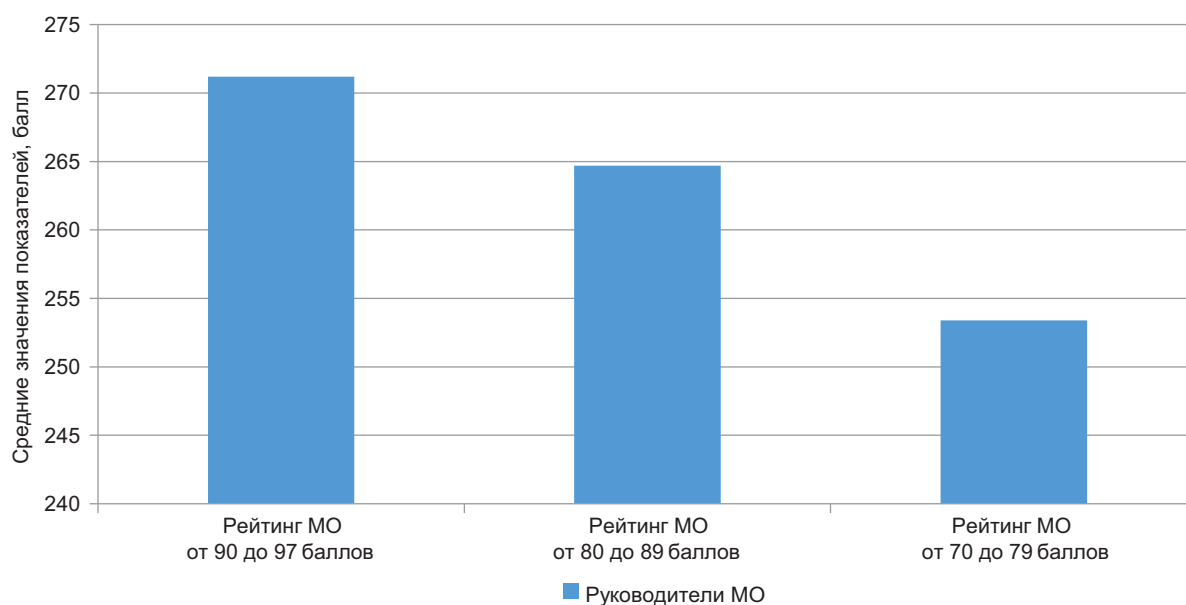


Рис. 1. Сравнение уровней общей антиципационной состоятельности и в зависимости от занимаемого медицинской организацией в рейтинге места
 Fig. 1. Comparison of levels of overall anticipation soundness and depending on the position occupied by a health institution in the ranking

Таблица 2

Сравнение кластеров по занимаемому медицинской организацией в рейтинге месту

Table 2

Comparison of clusters according to the position occupied by a health institution in the ranking

Показатель	Кластеры						p
	Первый		Второй		Третий		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Рейтинг МО от 90 до 97 баллов	5	38,5	1	20,0	6	60,0	0,14
Рейтинг МО от 80 до 89 баллов	7	53,8	2	40,0	4	40,0	0,09
Рейтинг МО от 70 до 79 баллов	1	7,7	2	40,0	0	0	0,21

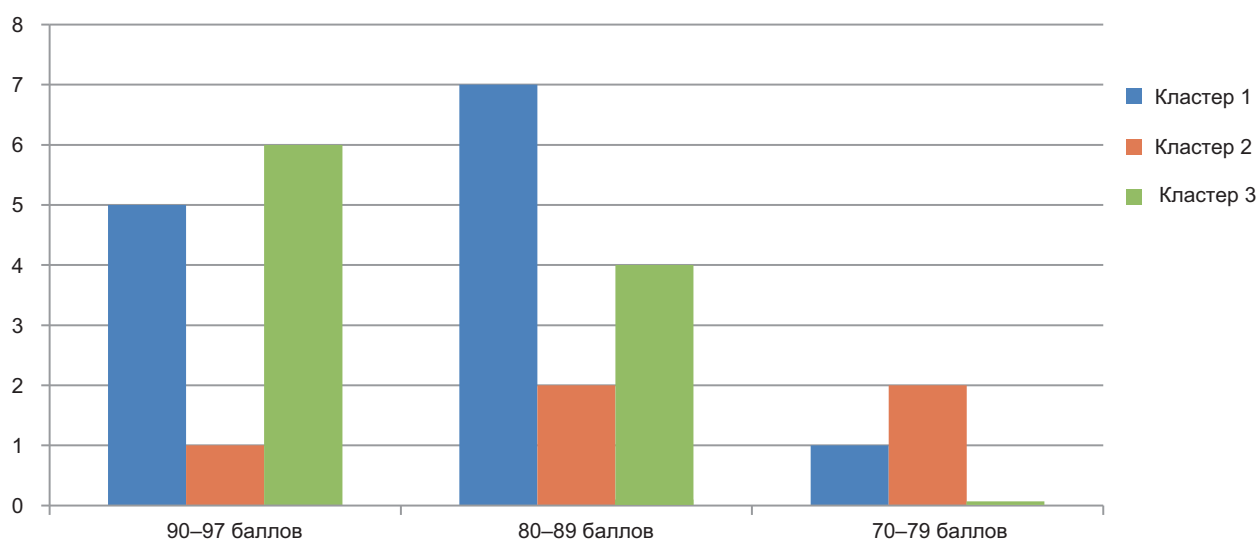


Рис. 2. Долевое соотношение в зависимости от принадлежности респондентов к определенному кластеру
 Fig. 2. Proportion depending on the respondents' belonging to a particular cluster

ли оценки управленческих компетенций руководителей медицинских организаций может оказать существенную помощь в подготовке кадрового резерва, повышению эффективности деятельности отдельно взятой медицинской организации и всей системы здравоохранения в целом. Разработанный алгоритм использования параметров психологических тестов для оценки и прогнозирования эффективности респондента может быть применен в практической деятельности Министерства здравоохранения как инструмент кадровой работы.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
2. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 26.08.2014 № 1114 «Об утверждении Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.71 «Организация здравоохранения и общественное здоровье».
3. Приказ Правительства Российской Федерации от 27.09.2011 № 1665-р «Подготовка управленческих кадров в сфере здравоохранения и образования».
4. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики».
5. Анцыферова, Л.И. Принцип развития в психологии / Л.И. Анцыферова. – Москва: Наука, 1970. – 370 с.
6. Brommels, M. Management and medicine: odd couple no more. Bonding through medical management research / M. Brommels // Scand. J. Public. Health. – 2010. – Vol. 38. – P.673–677.
7. Золотовская, Л.А. Психологический портрет современного руководителя / Л.А. Золотовская, В.С. Ивановский // Гуманитарный вестник. – 2012. – № 1 (20). – С.53–64.
8. Numerato, D. The impact of management on medical professionalism: a review / D. Numerato, D. Salvatore, G. Fattore // Sociol. Health Illness. – 2011. – Vol. 34. – P.626–644.
9. Identifying Key Performance Indicators for Holistic Hospital Management with a Modified DEMATEL Approach / S.L. Si, X.Y. You, H.C. Liu, J. Huang // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14 (8). – P.934.
10. Михайлова, Ю.В. Теоретические и прикладные аспекты формирования должностной модели руководителя медицинской организации / Ю.В. Михайлова, Т.А. Сибуркина, Ю.В. Мирошникова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – № 5. – С.1.
11. Карманчиков, А.И. Прогностическая компетентность руководителя / А.И. Карманчиков // Маркетинг MBA. Маркетинговое управление предприятием. – 2011. – № 1. – С.27–35.

12. Забегалина, С.В. Вероятностное прогнозирование как вид прогностической деятельности: подход и стратегии / С.В. Забегалина, А. В. Чигарькова // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2017. – № 1 (68). – С.87–91.
13. Фейгенберг, И.М. Вероятностное прогнозирование в деятельности человека / И.М. Фейгенберг; под ред. И.М. Фейгенберга, Г.Е. Журавлева. – Москва, 1977. – 392 с.
14. Менделевич, В.Д. Антиципационная концепция невротогенеза / В.Д. Менделевич // Неврология и психосоматическая медицина. – 2002. – № 2. – С.45–98.
15. Прокопенко, Е.С. Антиципация как акмеологический феномен: теоретико-методический анализ / Е.С. Прокопенко // Акмеология. – 2015. – № 4 (56). – С.301–308.
16. Характерологический опросник Леонгарда: сборник психологических тестов: пособие. Часть I / сост. Е.Е. Миронова. – Минск: Женский институт ЭНВИЛА, 2005. – 155 с.
17. Методика диагностики межличностных отношений Т. Лири. Сборник психологических тестов: пособие. Часть I / сост. Е.Е. Миронова. – Минск: Женский институт ЭНВИЛА, 2005. – 155 с.
18. Менделевич, В.Д. Тест антиципационной состоятельности и прогностической компетентности – экспериментально-психологической оценки готовности к невротическим расстройствам / В.Д. Менделевич // Социально-клиническая психиатрия. – 2003. – № 1. – С.35–40.

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravoochranenija Rossijskoj Federacii ot 20/12/2012 goda № 1183n «Ob utverzhdenii nomenklatury dolzhnostej medicinskih rabotnikov i farmacevticheskikh rabotnikov» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 1183n of December 20, 2012 «On Approval of the Nomenclature of Positions of Medical and Pharmaceutical Workers»]. 2012.
2. Prikaz Ministerstva obrazovanija i nauki Rossijskoj Federacii ot 26/08/2014 goda № 1114 «Ob utverzhdenii federal'nogo gosudarstvennogo obrazovatel'nogo standarta vysshego obrazovanija po special'nosti 31-08-71 «Organizacija zdravoochranenija i obshhestvennoe zdorov'e» [Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of 26/08/2014 № 1114 «On approval of the federal state educational standard of higher education in the specialty 31-08-71 «Health care and public health organization»]. 2014.
3. Prikaz Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 27/09/2011 goda № 1665-r «Podgotovka upravlencheskih kadrov v sfere zdravoochranenija i obrazovanija» [Decree of the Government of the Russian Federation № 1665-r of 27/09/2011 «Training of Managerial Personnel in Healthcare and Education»]. 2011.
4. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 07/05/2012 goda № 597 «O meroprijatijah po realizacii gosudarstvennoj social'noj politiki» [Decree № 597 of the President of the Russian Federation of May 7, 2012 «On measures to implement the state social policy»]. 2012.
5. Ancyferova LI. Princip razvitiya v psihologii [The principle of development in psychology]. Moskva: Nauka [Moscow: The science]. 1970; 370 p.
6. Brommels M. Management and medicine: odd couple no more. Bonding through medical management research. Scand J Public Health. 2010; 38: 673-677.
7. Zolotovskaja LA, Ivanovskij VS. Psihologicheskij portret sovremennogo rukovoditelja [Psychological portrait of modern manager].

- a modern leader]. *Gumanitarnyj vestnik [Humanitarian Bulletin]*. 2012; 1 (20): 53-64.
8. Numerato D, Salvatore D, Fattore G. The impact of management on medical professionalism: a review. *Social Health Illness*. 2011; 34: 626-644.
 9. Si SL, You XY, Liu HC, Huang J. Identifying Key Performance Indicators for Holistic Hospital Management with a Modified DEMATEL Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14 (8): 934.
 10. Mihajlova JuV, Siburina TA, Miroshnikova JuV. Teoreticheskie i prikladnye aspekty formirovanija dolzhnostnoj modeli rukovoditelja medicinskoj organizacii [Theoretical and applied aspects of the formation of the job model of the head of a medical organization]. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija [Social aspects of public health]*. 2015; 5: 1.
 11. Karmanchikov AI. Prognosticheskaja kompetentnost' rukovoditelja [Manager's predictive competence]. *Marketing MVA: Marketingovoe upravlenie predpriyatiem [MBA Marketing: Marketing management of the enterprise]*. 2011; 1: 27-35.
 12. Zabegalina SV, Chigar'kova AV. Veroyatnostnoe prognozirovanie kak vid prognosticheskoy dejatel'nosti: podhod i strategii [Probabilistic forecasting as a type of predictive activity: approach and strategies]. *Psihopedagogika v pravoohranitel'nyh organah [Psycho-pedagogy in law enforcement agencies]*. 2017; 1 (68): 87-91.
 13. Fejgenberg IM, Zhuravleva GE. Veroyatnostnoe prognozirovanie v dejatel'nosti cheloveka [Probabilistic forecasting in human activities]. *Moskva [Moscow]*. 1977; 392 p.
 14. Mendelevich VD. Anticipacionnaja koncepcija nevrozogeneza [Anticipatory concept of neurogenesis]. *Nevrozologija i psihosomaticheskaja medicina [Neurology and psychosomatic medicine]*. 2002; 1: 45-98.
 15. Prokopenko ES. Anticipacija kak akmeologicheskij fenomen: teoretiko-metodicheskij analiz [Anticipation as an acmeological phenomenon: theoretical and methodological analysis]. *Akmeologija [Accmeology]*. 2015; 4 (56): 301-308.
 16. Mironova EE. Harakterologicheskij oprosnik Leongarda; Sbornik psihologicheskikh testov; Chast' I: Posobie [Leonhardt's Characteristic Questionnaire; Collection of psychological tests; Part I: Handbook]. Minsk: Women's Institute ENVILA [Minsk: ENWILA Women's Institute]. 2005; 155 p.
 17. Mironova EE. Metodika diagnostiki mezhlichnostnyh otnoshenij T Liri: Sbornik psihologicheskikh testov, Chast' I: Posobie [T Leary's method of diagnostics of interpersonal relations: Collection of psychological tests, Part I: Handbook]. Minsk: Women's Institute ENVILA [Minsk: ENWILA Women's Institute]. 2005; 155 s.
 18. Mendelevich VD. Test anticipacionnoj sostojatel'nosti i prognosticheskoy kompetentnosti – jeksperimental'no-psihologicheskoy ocenki gotovnosti k nevroticheskim rasstrojstvam [The Anticipatory Conditionality and Prognostic Competence Test, an experimental-psychological assessment of neurotic disorder readiness]. *Social'no-klinicheskaja psihiatrija [Social and Clinical Psychiatry]*. 2003; 1: 35-40.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛИ В СПИНЕ У БОЛЬНЫХ С ФАСЕТОЧНЫМ СИНДРОМОМ

САКОВЕЦ ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0713-9836; канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

ХУЗИНА ГУЛЬНАРА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6991-4906; канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: gkhuzina@yandex.ru

БАРЫШЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8740-4275; зав. отделением физиотерапии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по РТ», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: e.barysheva@mail.ru

Реферат. Введение. Боли в спине и шее являются одними из самых распространенных медицинских жалоб в развитых странах. В популяции до 66% населения страдает от острых неспецифических болей в спине. Еще в 1911 г. J.E. Goldthwait доказал, что дугоотростчатые суставы позвоночника могут служить источником болевой импульсации, причем удельный вес фасеточного синдрома увеличивается в старших возрастных группах, что может стать причиной клинической дилеммы при выявлении причин боли в спине у лиц пожилого возраста. Как и другие синовиальные суставы, дугоотростчатые суставы, богато иннервированные ноцицепторами, также подвержены риску развития дистрофических изменений с разрушением суставного хряща и, соответственно, развитию боли, которая провоцируется растяжением капсулы дугоотростчатого сустава на фоне активации модуляторов воспаления. **Цель исследования** – изучение эффективности различных методов лечения фасеточного синдрома. **Материал и методы.** Осуществлен аналитический обзор публикаций в научной медицинской литературе. **Результаты и их обсуждение.** При фасеточном синдроме эффективно использование локальной инъекционной терапии с применением глюкокортикостероидов, гиалуроновой кислоты, местных анестетиков, мезенхимальных стволовых клеток, тромбоцитарной аутоплазмы. Дополнительное применение немедикаментозной терапии а именно: лечебные гимнастические упражнения, физиотерапия, лечебный массаж потенцируют эффекты конвенциональной консервативной терапии. Альтернативным эффективным способом лечения фасеточного синдрома с долгосрочным положительным эффектом признана радиочастотная, лазерная нейротомия. Выбор лекарственных средств и клеточных субстанций для лечебных блокад достаточно широк и обеспечивает адекватный терапевтический подход к лечению неспецифической боли в спине при поражении дугоотростчатых суставов. **Выводы.** Диагноз фасеточного синдрома является диагнозом исключения, что требует тщательной дифференциальной диагностики для выбора дальнейшей адекватной тактики лечения.

Ключевые слова: фасеточный синдром, локальная инъекционная терапия, лечение фасеточного синдрома.

Для ссылки: Саковец, Т.Г. Особенности терапии при боли в спине у больных с фасеточным синдромом / Т.Г. Саковец, Г.Р. Хузина, Е.Н. Барышева, // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.74–80. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).74-80.

SPECIFICS OF THERAPY FOR BACK PAIN IN PATIENTS WITH FACET SYNDROME

SAKOVETS TATIANA G., ORCID ID: 0000-0002-0713-9836; C. Med. Sci., associate professor of the Department of neurology and rehabilitation of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

KHUZINA GULNARA R., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6991-4906>; C. Med. Sci., associate professor of the Department of neurology and rehabilitation of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987)296-43-86, e-mail: gkhuzina@yandex.ru

BARYSHEVA ELENA N., ORCID ID: 0000-0001-8740-4275; the Head of the Department of physiotherapy of Clinical Hospital of Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420012, Kazan, Orenburgskiy trakt str., 132, e-mail: e.barysheva@mail.ru

Abstract. Background. Back and neck pain are among the most common medical complaints in developed countries, with up to 66% of the population suffering from acute nonspecific back pain. As early as 1911, Goldthwaite J.E. proved that the articular joints of the spine can serve as a source of pain impulsion, with the proportion of facet syndrome increasing in older age groups, which can cause a clinical dilemma in identifying causes of back pain in the elderly. Like other synovial joints, the bicuspid joints, which are richly innervated by nociceptors, are also at risk of developing dystrophic changes with destruction of articular cartilage and, accordingly, the development of pain, which is provoked by stretching of the bicuspid joint capsule against the background of inflammatory modulators activation. **Aim.** The aim of the study was to investigate the efficacy of different methods of treatment of facet syndrome. **Material and methods.** An analytical review of publications in the scientific medical literature was performed. **Results and discussion.** In facet

syndrome, both local injection therapy with glucocorticosteroids, hyaluronic acid, local anesthetics, mesenchymal stem cells, and platelet-derived autoplasm are effective. Additional application of non-pharmacological treatments such as therapeutic gymnastics, physiotherapy, and therapeutic massage potentiates the effects of conventional conservative therapy. Radiofrequency laser neurotomy has been recognized as an alternative effective treatment for facet syndrome with a long-term positive effect. The choice of drugs and cellular substances for therapeutic blocks is wide enough and provides an adequate therapeutic approach to the treatment of nonspecific back pain caused by articular joint lesions.

Conclusion. The diagnosis of facet syndrome is a diagnosis of exclusion, which requires a thorough differential diagnosis to choose further adequate treatment strategy.

Key words: facet syndrome, local injection therapy, facet syndrome therapy.

For reference: Sakovets TG, Khuzina GR, Barysheva EN. Specifics of therapy for back pain in patients with facet syndrome. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 74-80. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).74-80.

Введение. Еще в 1911 г. J.E. Goldthwait доказал, что дугоотростчатые суставы позвоночника могут служить источником болевой импульсации, причем удельный вес фасеточного синдрома увеличивается в старших возрастных группах, что может стать причиной клинической дилеммы при выявлении причин боли в спине у лиц пожилого возраста. В 1933 г. R.K. Ghormley, впервые выполнивший рентгенограммы в косой проекции позвоночника для визуализации фасеточного сустава, ввел термин «фасеточный синдром», чтобы обозначить боль в спине, сопровождающуюся «ишиасом» вследствие поражения дугоотростчатых суставов. Лечение фасеточного синдрома, широко распространенного у пожилых пациентов, включает в себя разнообразные медикаментозные и немедикаментозные методы.

Цель исследования – изучение эффективности различных методов лечения фасеточного синдрома.

Материал и методы. Осуществлен аналитический обзор публикаций в научной медицинской литературе.

Результаты и их обсуждение. Боли в спине и шее являются одними из самых распространенных медицинских жалоб в развитых странах. В популяции до 66% населения страдает от острых неспецифических болей в спине [1].

Часто источником болевой импульсации при болях в спине являются фасеточные суставы. Как и другие синовиальные суставы, дугоотростчатые суставы, богато иннервированные ноцицепторами, также подвержены риску развития дистрофических изменений с разрушением суставного хряща [2] и, соответственно, развитию боли, которая провоцируется растяжением капсулы дугоотростчатого сустава на фоне активации модуляторов воспаления [3]. Не исключается, что важную роль в развитии боли при поражении фасеточных суставов играют микротравмы, включая микротрещины в гиалиновых хрящах, капсулярные дегенеративные процессы, которые наблюдались в патогистологических препаратах *postmortem*, но не обнаруживались при рутинных исследованиях. Обсуждается значение ущемления складок синовиальной оболочки, менискоида и подвывиха в дугоотростчатых суставах как потенциальная причина боли при фасеточном синдроме.

В клинической практике чаще всего определяется поражение фасеточного сустава L4-5, что обуславливается, вероятно, особенностями его пространственной ориентации и частой перегрузкой при локомоции. Клинические проявления фасеточного синдрома неспецифичны. Пациенты могут указы-

вать на боль радикулалгического характера при отсутствии иррадиации в конечности, не провоцирующуюся при исследовании симптомов натяжения [4]. При оценке вертеброневрологического статуса у больных с фасеточным синдромом наблюдается боль в паравертебральных мышцах, усиливающаяся при экстензии и ротации позвоночника вследствие повышения нагрузки на фасеточный сустав.

Нейровизуализационные методы не являются валидными в диагностике фасеточного синдрома, который облигатно сопровождается рентгенографическими и нейровизуализационными признаками дегенерации и гипертрофии фасеточных суставов, однако эти изменения встречаются повсеместно у лиц старшей возрастной группы и не всегда манифестируют в виде фасеточного синдрома. Не было показано какой-либо корреляции между болью в дугоотростчатых суставах и дегенеративными изменениями, наблюдаемыми с помощью рентгенографии, магнитной резонансной томографии (МРТ), рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) или сцинтиграфии.

В исследованиях, проведенных в группе пациентов с болью в пояснице, частота дегенеративных изменений фасеточных суставов составляла 40–85% при выполнении РКТ. МРТ менее чувствительна для диагностики дегенерации суставных поверхностей, тем не менее доказано, что у пациентов с фасеточным синдромом, сопровождающимся болевыми проявлениями, определяется повышенное поглощение радиофармпрепаратов в фасеточном суставе при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (СПЕКТ), сцинтиграфии, мимикрируя в ряде случаев под метастатическое поражение позвоночника [5].

Биомеханические исследования показали, что при фасеточном синдроме увеличение поясничного лордоза ведет к усилению боли. Контрактура четырехглавой мышцы бедра определяет усиление поясничного лордоза и, соответственно, нагрузку на фасеточные суставы [6]. Формирует поясничный лордоз *m. psoas major*, а ее укорочение вызывает гиперлордоз. В биомеханике формирования гиперлордоза важную роль играет гипотония синергиста *m. psoas major*, это *m. rectus abdominis*. В сагитальной плоскости они являются антагонистами *m. erector spinae*, обеспечивая устойчивую вертикализацию тела. Однако при гипотонии *m. rectus abdominis* возникает повышенный тонус и, как следствие, укорочение *m. psoas major*, что ведет к гиперлордозированию поясничного отдела позвоночника

(ПОП), повышенной нагрузке на задний опорный комплекс позвоночно-двигательного сегмента и, соответственно, перегрузке фасеточных суставов. Но, учитывая иннервацию *m. rectus abdominis* преимущественно межреберными нервами (ThVI–ThXII) и частично подвздошно-подчревным нервом (ThXII–L1), логично предположить, что гипотония *m. rectus abdominis* вызывается проблемами грудного отдела позвоночника. И восстановление полноценной функции *m. rectus abdominis* приведет к биомеханической коррекции гиперлордоза ПОП [7].

Ввиду вышеуказанного, часто считается, что диагноз фасеточного синдрома является диагнозом исключения. В ряде случаев требуется диагностическая блокада с местными анестетиками для подтверждения диагноза. Целесообразно проведение блокады под нейровизуализационным контролем для точного размещения иглы и локализации внутри фасеточного сустава с предварительным пробным введением небольшого объема контрастного вещества. В дальнейшем объем вводимого местного анестетика составляет около 2 мл, во избежание травматизации капсулы сустава с последующей утечкой контрастного вещества в межпозвоноковое отверстие и эпидуральное пространство, последнее уменьшает диагностическую ценность проведенной процедуры [8]. Необходимо учитывать, что возникновение плацебо-эффекта у трети больных затрудняет диагностику фасеточного синдрома [9] и требует дополнительного повторного проведения диагностической блокады через небольшой промежуток времени [10]. С лечебной целью при фасеточном синдроме вводятся различные фармакологические (анестетики и/или кортикостероиды) и клеточные (тромбоцитарная аутоплазма, мезенхимальные стволовые клетки) субстанции [11] непосредственно в суставную капсулу либо в область медиальной ветви спинномозгового нерва, который иннервирует дугоотростчатый сустав, с облигатным использованием для контроля положения иглы с помощью нейровизуализационных методов [12]. Таким образом, у больных с хронической болью инъекции в фасеточный сустав являются одним из методов выбора лечения [13, 14, 15, 16]. Однако в настоящее время при болях в спине, связанных с поражением не только фасеточных суставов, но и других структур позвоночника, в качестве альтернативы рассматривается менее традиционная локальная инъекционная терапия (различные воздействия на триггерные точки, пролотерапия и инъекции с использованием ботулотоксина А) [13, 17]. Локальная инъекционная терапия фасеточного сустава, как правило, считается очень безопасной процедурой. Тем не менее был зарегистрирован целый ряд осложнений после ее проведения: повреждение спинного мозга; пневмоторакс, связанный с интраартикулярной блокадой фасеточного сустава грудного отдела позвоночника; реже – спондилит, менингит, септический артрит и эпидуральный абсцесс [18, 19, 20]. Альтернативным подходом к лечению фасеточного синдрома является радиочастотная абляция нервных волокон, иннервирующих фасеточный сустав, тотальная артропластика [21]. С

целью получения стойкой деривации фасеточных суставов может использоваться 96% этиловый спирт и местный анестетик [22].

Хирургическое лечение фасеточного синдрома. Радиочастотная денервация фасеточных суставов обычно обеспечивает долгосрочный анальгетический эффект у пациентов, которые отмечали уменьшение боли после проведения диагностической блокады в область пораженного дугоотростчатого сустава более чем на 50%. Однако рядом авторов отмечаются рецидивы болевых ощущений через один год после проведенного хирургического лечения. Как правило, после радиочастотной нейротомии поясничных фасеточных суставов каких-либо осложнений не наблюдается. Тем не менее зарегистрированы поверхностные ожоги, связанные с неисправностью электрической аппаратуры. В ряде случаев после чрескожной радиочастотной денервации фасеточных суставов под контролем рентгеноскопии отмечается возникновение локальной боли продолжительностью более 2 нед отдельных коротких (менее 2 нед) эпизодов нейропатической боли. В плацебо-контролируемых исследованиях показана эффективность как обычной, так и импульсной радиочастотной денервации дистальных отделов дорзальных ветвей спинномозговых нервов, реализующих болевую чувствительность в фасеточных суставах у больных с позитивным ответом (регресс алгических проявлений на 50–80% от исходного уровня боли) на периневральную блокаду с местными анестетиками этих ветвей.

Локальные инъекции при фасеточном синдроме. В целом ряде исследований доказан положительный анальгетический эффект при проведении блокад с кортикостероидами, местными анестетиками, гиалуроновой кислотой [23, 24, 25, 26].

В настоящее время набирает популярность локальная инъекционная терапия с использованием мезенхимальных стволовых клеток. Самообновляющиеся клетки, которые могут дифференцироваться *in vitro* в костную, хрящевую, жировую, мышечную и фиброзную ткань, были впервые описаны в 1968 г. [27]. В 1991 г. было предложено название «мезенхимальные стволовые клетки» (МСК), и с тех пор они получили широкое распространение. МСК были успешно применены для лечения дефектов суставного хряща в периферических суставах, регенерации межпозвоночного диска и восстановления различных дефектов кости, включая дефекты критического размера в длинной кости для реконструкции твердого неба и черепно-лицевых дефектов [28].

Поскольку ни один из существующих методов лечения фасеточного синдрома не приводит к регенерации фасеточных суставов, возникает существенная клиническая необходимость в их применении. Внутрисуставные инъекции МСК оказывают значительное влияние на регенерацию суставного хряща в экспериментальных моделях остеоартрита с фасеточным синдромом. В качестве репаративного метода исследуется применение внутрисуставных инъекций аутологичной тромбоцитарной аутоплазмы [29, 30].

Немедикаментозная терапия. Терапия обострений фасеточного синдрома проводится в соответствии с общими принципами лечения неспецифических болей в спине [31]. При острой боли и ранней хронизации болевых проявлений при фасеточном синдроме целесообразно назначение адекватного двигательного режима, нестероидных противовоспалительных средств, рефлексотерапии и мануальной терапии [32]. В лечении фасеточного синдрома целесообразно длительное использование лечебной физкультуры [33], тогда ее эффективность сравнима с внутрисуставными блокадами. Важно купировать ригидность в позвоночнике, так как увеличение объема движений в позвоночно-двигательных сегментах обуславливает равномерное распределение нагрузки на вертебральные структуры, в том числе и фасеточные суставы. Если выраженность боли уменьшается, надо направить усилия на активизацию больного и укрепление его мышечной системы, особенно мышц нижнегрудного и поясничного отделов. Это достигается с помощью физиотерапии, специальных упражнений и других вспомогательных мер [34]. Рекомендуются занятия физическими упражнениями в воде и плавание. При этом можно надевать ласты, что позволит использовать сопротивление воды для дополнительной нагрузки. Клинический эффект от лечебных гимнастических упражнений потенцирует применение лечебного массажа, способствующего репаративной регенерации в суставных хрящах [35, 36].

Физиотерапевтические методы лечения входят в базисную терапию фасеточного сустава, которая направлена на различные звенья патогенеза заболевания. Физические методы лечения применяют для купирования боли (анальгетические методы), явлений воспаления и отека суставов (противовоспалительные методы), усиления обмена в суставной ткани (фибромодулирующие методы). В качестве анальгетических методов применяется средневолновое ультрафиолетовое облучение в эритемных дозах, низкочастотная и импульсная электротерапия, воздушная криотерапия; противовоспалительных – низкоинтенсивная ультравысокочастотная терапия, высокоинтенсивная сантиметроволновая терапия, инфракрасная лазеротерапия; репаративно-регенеративных – высокоинтенсивная высокочастотная магнитотерапия; фибромодулирующих – ультразвуковая терапия, ультрафонофорез фибромодулирующих препаратов, сероводородные ванны, радоновые ванны, пелоидотерапия, инфракрасная лазеротерапия; трофостимулирующих – диадинамотерапия, интерференцтерапия, местная дарсонвализация. В значительной степени потенцирует лечебный эффект традиционно применяемые при фасеточном синдроме лечебная физкультура и массаж, использование дополнительно поляризованного света, ультразвуковой терапии, магнитотерапии [35]. Эффективным в лечении фасеточного синдрома показало комбинированное использование мануальной терапии и низкоэнергетической лазеротерапии [37, 38]. Эффективно использование в купировании болевого синдрома чрескожной электростимуляции, которая заключается в

стимуляции электрическими импульсами кожных рецепторов. Противоболевой эффект нейростимуляции основан на активации определенных нервных волокон, оказывающих тормозящее действие на проведение болевых импульсов. Это так называемая теория воротного контроля боли. Показано, что неболевые воздействия, такие как массаж или слабые электрические импульсы, могут приводить к торможению проведения болевых импульсов в задних рогах спинного мозга. В результате болевые импульсы не достигают головного мозга, что ведет к уменьшению ощущения боли. Существуют доказательства, что чрескожная электростимуляция способствует выбросу эндорфинов – естественных нейромедиаторов антиноцицептивной системы. Эндорфины обладают мощным анальгезирующим эффектом, а длительность эффекта составляет 6–8 ч после процедуры нейростимуляции. Кроме того, нейростимуляция способствует прекращению болезненного мышечного спазма, что также способствует уменьшению боли и позволяет разнообразить физические упражнения при проведении лечебной физкультуры. Больных с фасеточным синдромом, сопровождающимся хроническими болями, направляют на бальнеолечебные и грязелечебные курорты.

Рефлексотерапия является безопасным методом лечения фасеточного синдрома с равным по эффективности купирования боли приемом нестероидных противовоспалительных средств. Курс иглоукалывания считается эффективным, если состоит как минимум из шести сеансов. Для коррекции двигательного стереотипа с нивелированием поясничного лордоза и, соответственно, нагрузки на фасеточные суставы используется тейпирование грудного отдела позвоночника в комбинации с тейпированием мышц живота [7], миофасциальный релиз [39].

Рекомендации по медикаментозному лечению остеоартроза (рекомендации OARSI, 2019) по лекарственной терапии, в том числе и остеоартроза суставов позвоночника, включают применение парацетамола, НПВС перорально, НПВС и капсаицина местно, глюкозамина и/или хондроитина сульфата в качестве симптоматического лечения, глюкозамина, хондроитина сульфата и/или диацетина для возможного структурно-модифицирующего воздействия, слабых опиоидов и наркотических анальгетиков для лечения выраженной боли.

Таким образом, при фасеточном синдроме эффективно использование локальной инъекционной терапии с применением глюкокортикостероидов, гиалуроновой кислоты, местных анестетиков, мезенхимальных стволовых клеток, тромбоцитарной аутоплазмы. Дополнительное применение немедикаментозной терапии: лечебные гимнастические упражнения, физиотерапия, лечебный массаж потенцируют эффекты конвенциональной консервативной терапии. Альтернативным эффективным способом лечения фасеточного синдрома с долгосрочным положительным эффектом признана радиочастотная, лазерная нейротомия. Выбор лекарственных средств и клеточных субстанций для лечебных блокад достаточно широк и обеспечивает адекватный терапевтических подход к лечению не-

специфической боли в спине при поражении дугоотростчатых суставов.

Выводы. Диагноз фасеточного синдрома является диагнозом исключения, что требует тщательной дифференциальной диагностики для выбора дальнейшей адекватной тактики лечения. Разнообразие лечебных подходов при спондилоартрозе определяет целесообразность тщательного выбора медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, включая хирургические вмешательства при фасеточном синдроме.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. A critical review of the evidence for the use of zygapophysial injections and radiofrequency denervation in the treatment of low back pain. / C.W. Slipman, A.L. Bhat, R.V. Gilchrist [et al.] // Spine J. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 310–316.
2. Clinical evaluation and surgical decision making for patients with lumbar discogenic pain and facet syndrome / E. Tessitore, G. Molliqaja, B. Schatlob [et al.] // European Journal of Radiology. – 2015. – № 84. – P.765–770.
3. Lumbar facet pain: biomechanics, neuroanatomy, and neurophysiology / J.M. Cavanaugh, A.C. Ozaktay, H.T. Yamashita [et al.] // J. Biomech. – 1996. – Vol. 29. – P.1117–1129.
4. Bogduk, N. An algorithm for precision diagnosis. In: Bogduk N, McGuirk B, editors. Medical management of acute and chronic low back pain An evidence-based approach: Pain Research and Clinical Management / N. Bogduk, B. McGuirk. – Amsterdam: Elsevier Science BV, 2002. – Vol. 13. – P. 177–186.
5. Лагуева, И.Д. Компьютерная томография в дифференциальной диагностике метастатического поражения позвоночника и спондилоартроза / И.Д. Лагуева, Н.И. Сергеев, П.М. Котляров // Журнал Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2018. – Т. 18, № 1. – С.8.
6. Steven, P.S. Physical medicine rehabilitation approach to pain / P.S. Steven, J. McLean, L. Rader // Med. Clin. N. Am. – 2007. – Vol. 91. – P.57–95.
7. Субботин, Ф.А. Клиническая биомеханика терапевтического тейпирования фасеточного синдрома поясничного отдела позвоночника / Ф.А. Субботин // Российский журнал боли. – 2018. – Т. 56, № 2. – С.266–267.
8. Dreyfuss, P.H. Lumbar zygapophysial (facet) joint injections / P.H. Dreyfuss, S.J. Dreyer // Spine J. 2003. – Vol. 3. – P.50–59.
9. Diagnostic utility of facet (zygapophyseal) joint injections in chronic spinal pain: a systematic review of evidence / N. Sehgal, R.V. Shah, A.M. McKenzie-Brown [et al.] // Pain Physician. – 2005. – Vol. 8, № 2. – P.211–224.
10. The false positive rate of uncontrolled diagnostic blocks of the lumbar zygapophysial joints / A.C. Schwarzer, C.N. Aprill, R. Derby [et al.] // Pain. – 1994. – Vol. 58. – P.195–200.
11. Tyrakowski, M. Mesenchymal stem cells in facet joint articular cartilage regeneration: Potential future perspectives / M. Tyrakowski, K. Siemionow // Semin Shine Surg. – 2015. – № 27. – P.82–85.
12. Возможности ультразвуковой навигации для радиочастотной денервации межпозвоноковых суставов поясничного отдела позвоночника / И.В. Волков, И.Ш. Карабаев, Д.А. Пташников [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23, № 4. – С.29–38.
13. Singh, V. Injections for chronic pain / V. Singh, A. Trescott, I. Nishio // Rehabil. Clin. N. Am. – 2015. – № 49. – P.261.
14. Camillo, F.X. Degenerative disorders of the cervical spine in book Cappbell's Operative Orthopaedics / F.X. Camillo. – Thirteenth Edition Elsevier, 2017. – P.1610–1643.
15. Prevalence of facet joint pain in chronic low back pain in postsurgical patients by controlled comparative local anesthetic blocks / L. Manchikanti, R. Manchukonda, V. Pampati [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2007. – Vol. 88. – P.449–455.
16. Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain / L. Manchikanti, M.V. Boswell, V. Singh [et al.] // Pain Physician. – 2009. – Vol. 12. – P.699–802.
17. The ability of lumbar medial branch blocks to anesthetize the zygapophysial joint. A physiologic challenge / M. Kaplan, P. Dreyfuss, B. Halbrook [et al.] // Spine. – 1998. – Vol. 23, № 17. – P.1847–1852.
18. Thomson, S.J. Chemical meningism after lumbar facet joint block with local anaesthetic and steroids / S.J. Thomson, D.M. Lomax, B.J. Collett // Anaesthesia. – 1991. – Vol. 6. – P.563–564.
19. Orpen, N.M. Delayed presentation of septic arthritis of a lumbar facet joint after diagnostic facet joint injection / N.M. Orpen, N.C. Birch // J. Spinal. Disord. Tech. – 2003. – Vol. 16. – P.285–287.
20. Spondylodiscitis after facet joint steroid injection: a case report and review of the literature / M.E. Falagas, I.A. Bliziotis, A.F. Mavrogenis [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 38. – P.295–299.
21. Michael, Y.W. Total Facet Arthroplasty Benzel's. Spine Surgery / Y.W. Michael. – Fourth Edition: Elsevier, 2017. – P.1611–1615.
22. Метод диагностики спондилоартроза поясничного отдела позвоночника с применением оригинальной оценочной шкалы / А.В. Морев, А.В. Яриков, Р.О. Горбатов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – С.58.
23. Effectiveness of lumbar facet joint nerve blocks in chronic low back pain: a randomized clinical trial / L. Manchikanti, V. Pampati, C.E. Bakhit [et al.] // Pain Physician. – 2001. – Vol. 4. – P.101–117.
24. A controlled trial of corticosteroid injections into the facet joints for chronic low back pain / S. Carette, S. Marcoux, R. Truchon [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 325. – P.1002–1007.
25. Bogduk, N. A narrative review of intra-articular corticosteroid injections for low back pain / N. Bogduk // Pain Med. – 2005. – Vol. 6. – P.287–296.
26. Dreyfuss, P.H. Lumbar zygapophysial (facet) joint injections / P.H. Dreyfuss, S.J. Dreyer // Spine J. – 2003. – Vol. 3. – P.50–59.
27. Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues / A.J. Friedenstein, K.V. Petrakova, A.I. Kurolesova [et al.] // Transplantation. – 1968. – Vol. 6. – P.230–247. – URL: [http://refhub.elsevier.com/S1040-7383\(15\)00035-0/sbref251968](http://refhub.elsevier.com/S1040-7383(15)00035-0/sbref251968)
28. Shah, K. New Approaches to Treat Osteoarthritis with Mesenchymal / K. Shah, A.G. Zhao, H. Sumer // Stem. Cells Stem Cells Int. – 2018. – Vol. 2018. – P.5373294.

29. Aydin, S.M. Regenerative medicine modalities for nondiscal spinal disorders / S.M. Aydin // *Techniques in regional anesthesia and pain management*. – 2015. – Vol. 19. – P.50–53.
30. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в лечении пациентов старшей возрастной группы с остеоартрозом коленного сустава II–III ст. / О.В. Теплов, Ю.С. Теплова, Ю.А. Плаксейчук [и др.] // *Практическая медицина*. – 2017. – Т. 109, № 8. – С.130–132.
31. Спирин, Н.Н. Проблема хронической боли в спине: фасеточный синдром / Н.Н. Спирин, Д.В. Киселев // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. – 2015. – Т. 23, № 1. – С.1020–1030.
32. Rosner, A.L. Applied kinesiology: Distinctions in its definition and interpretation / A.L. Rosner, S.C. Cuthbert // *Journal of Bodywork & Movement Therapies*. – 2012. – Vol. 16. – P.464–487.
33. A randomized clinical trial of treatment for lumbar segmental rigidity / T.G. Mayer, R.J. Gatchel, J. Keeley [et al.] // *Spine*. – 2004. – Vol. 329. – P.2199–2205.
34. Широков, В.А. Спондилоартроз: патогенез и лечение болевого синдрома / В.А. Широков // *Эффективная фармакотерапия*. – 2014. – № 1. – С.8–12.
35. Степанова, Н.В. Физическая реабилитация при спондилоартрозе грудного отдела позвоночника / Н.В. Степанова, В.В. Бондаренко // *Физическое воспитание студентов творческих специальностей*. – 2007. – № 4. – С.76–85.
36. Pryde, M. Effectiveness of massage therapy for subacute low-back pain: a randomized control trial / M. Pryde // *CMAJ*. – 2000. – Vol. 162. – P.1815–1820.
37. Saayman, L. Hiropractic manipulative therapy and low-level laser therapy in the management of cervical facet dysfunction: a randomized controlled study / L. Saayman, C. Hay, H.C. Abrahamse // *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. – 2019. – Vol. 4. – P.153–163.
38. Sherry, E. A prospective randomized controlled study of VAX-D and TENS for the treatment of chronic low back pain / E. Sherry, P. Kitchener, R. Smart // *Neurol. Res.* – 2001. – Vol. 23, № 7. – P.780–784.
39. The effects of myofascial release technique for patients with low back pain: A systematic review and meta-analysis / Z. Chen, J. Wu, X. Wang [et al.] // *Complementary therapies in medicine*. – 2021. – Vol. 59. – P.102737.
- Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii [Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2018; 18 (1): 8.
6. Steven PS, McLean J, Rader L. *Physical Medicine Rehabilitation Approach to Pain Med Clin N Am*. 2007; 91: 57-95.
7. Subbotin FA. Klinicheskaya biomekhanika terapev-ticheskogo tejpировaniya fasetochnogo sindroma poyas-nichnogo otdela pozvonochnika [Clinical biomechanics of therapeutic taping of the facet syndrome of the lumbar spine]. *Rossijskij zhurnal boli* [Russian Journal of Pain]. 2018; 2 (56): 266-267.
8. Dreyfuss PH, Dreyer SJ. Lumbar zygapophysial (facet) joint injections. *Spine J*. 2003; 3: 50-59.
9. Sehgal N, Shah RV, McKenzie-Brown AM, Clifford RE. Diagnostic utility of facet (zygapophyseal) joint injections in chronic spinal pain: a systematic review of evidence. *Pain Physician*. 2005; 8 (2): 211–224.
10. Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. The false positive rate of uncontrolled diagnostic blocks of the lumbar zygapophysial joints. *Pain*. 1994; 58: 195-200.
11. Tyrakowski M, Siemionow K. Mesenchymal stem cells in facet joint articular cartilage regeneration: Potential future perspectives. *Semin Spine Surg*. 2015; 27: 82-855.
12. Volkov IV, Karabaev ISh, Ptashnikov DA, Konovalov NA, Poyarkov KA. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj navigacii dlya radiochastotnoj denervacii mezhpozvonkovykh sustavov poyasnichnogo otdela pozvonochnika [Ultrasonic navigation capabilities for radiofrequency denervation of the intervertebral joints of the lumbar spine]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2017; 23 (4): 29-38.
13. Singh V, Trescot A, Nishio I. Injections for chronic pain. *Rehabil Clin N Am*. 2015; 49: 261.
14. Francis X Camillo. *Degenerative Disorders of the Cervical Spine*. Campbell's Operative Orthopaedics, Elsevier. 2017; 13: 1610-1643.
15. Manchikanti L, Manchukonda R, Pampati V, Damron KS, McManus CD. Prevalence of facet joint pain in chronic low back pain in postsurgical patients by controlled comparative local anesthetic blocks. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007; 88: 449-455.
16. Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Benyamin RM, Fellows B, Abdi S, Buenaventura RM, Conn A, Datt S, Derby R, Falco FJE, Erhart S, Diwan S, Hayek SM, Helm S, Parr AT, Schultz A, Smith HS, Wolfer LR, Hirsch JA. Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2009; 12: 699-802.
17. Kaplan M, Dreyfuss P, Halbrook B, Bogduk N. The ability of lumbar medial branch blocks to anesthetize the zygapophysial joint; A physiologic challenge. *Spine*. 1998; 23 (17): 1847–1852.
18. Thomson SJ, Lomax DM, Collett BJ. Chemical meningism after lumbar facet joint block with local anaesthetic and steroids. *Anaesthesia*. 1991; 6: 563-564.
19. Orpen NM, Birch NC. Delayed presentation of septic arthritis of a lumbar facet joint after diagnostic facet joint injection. *J Spinal Disord Tech*. 2003; 16: 285-287.
20. Falagas ME, Bliziotis IA, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ. Spondylodiscitis after facet joint steroid injection: a case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38: 295-299.
21. Michael YW. Total Facet Arthroplasty Benzel's. *Spine Surgery*: Elsevier. 2017; 4: 1611-1615.
22. Morev AV, Yarikov AV, Gorbatov RO Ulanova N.D. Metod diagnostiki spondiloartroza poyasnichnogo otdela pozvonochnika s primeneniem original'noj ocenochnoj

REFERENCES

- Slipman CW, Bhat AL, Gilchrist RV, Issac Z, Chou L, Lenrow DA. A critical review of the evidence for the use of zygapophysial injections and radiofrequency denervation in the treatment of low back pain. *Spine J*. 2003; 3 (4): 310–316.
- Tessitore E, Molliqaja G, Schatlob B, Schaller K. Clinical evaluation and surgical decision making for patients with lumbar discogenic pain and facet syndrome. *European Journal of Radiology*. 2015; 84: 765–770.
- Cavanaugh JM, Ozaktay AC, Yamashita HT, King AI. Lumbar facet pain: biomechanics, neuroanatomy, and neurophysiology. *J Biomech*. 1996; 29: 1117-1129.
- Bogduk N, McGuirk B. An algorithm for precision diagnosis; In: Bogduk N, McGuirk B, editors; *Medical management of acute and chronic low back pain; An evidence-based approach: Pain Research and Clinical Management*. Amsterdam: Elsevier Science BV. 2002; 13: 177–186.
- Lagkueva ID, Sergeev NI, Kotlyarov PM. Kompyuternaya tomografiya v differentsialnoy diagnostike metastaticheskogo porazheniya pozvonochnika i spondiloartroza [Computed tomography in the differential diagnosis of metastatic lesions of the spine and spondylarthrosis].

- shkaly [Method for the diagnosis of spondyloarthrosis of the lumbar spine using the original rating scale]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2019; 1: 58.
23. Manchikanti L, Pampati V, Bakhit CE, Rivera JJ, Beyer CD, Damron KS, Barnhill RS. Effectiveness of lumbar facet joint nerve blocks in chronic low back pain: a randomized clinical trial. *Pain Physician*. 2001; 4: 101-117.
 24. Carette S, Marcoux S, Truchon R, Grondin S, Gagnon J, Allard Y, Latulippe M. A controlled trial of corticosteroid injections into the facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med*. 1991; 325: 1002-1007.
 25. Bogduk N. A narrative review of intra-articular corticosteroid injections for low back pain. *Pain Med*. 2005; 6: 287-296.
 26. Dreyfuss PH, Dreyer SJ. Lumbar zygapophysial (facet) joint injections. *Spine J*. 2003; 3: 50-59.
 27. Friedenstein AJ, Petrakova KV, Kurolesova AI, et al. Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues. *Transplantation*. 1968; 6: 230-247.
 28. Shah K, Zhao AG, Sumer H. New Approaches to Treat Osteoarthritis with Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Int*. 2018; 2018: 5373294.
 29. Aydin SM. Regenerative medicine modalities for nondiscal spinal disorders. *Techniques in regional anesthesia and pain management*. 2015; 19: 50-53.
 30. Teplov OV, Teplova YuS, Plaksejchuk YuA Masgutov RF, Masgutova GA, Salikhov RZ, Chekunov MA, Galimov DKh. Primenenie autologichnoj bogatoj trombocitami plazmy v lechenii pacientov starshej vozrastnoj gruppy s osteoartrozom kolennogo sustava II-III stepeni [The use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of patients of the older age group with osteoarthritis of the knee joint II-III]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2017; 8 (109): 130-132.
 31. Spirin NN, Kiselev DV. Problema hronicheskoj boli v spine: fasetochnyj sindrom [Chronic Backache Problem: Facet Syndrome]. *Russkij medicinskij zhurnal; Medicinskoe obozrenie* [Russian medical journal; Medical Review]. 2015; 23 (17): 1020-1030.
 32. Rosner AL, Cuthbert SC. Applied kinesiology: Distinctions in its definition and interpretation. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*. 2012; 16: 464-487.
 33. Mayer TG, Gatchel RJ, Keeley J, Mcgeary D, Dersh J. A randomized clinical trial of treatment for lumbar segmental rigidity. *Spine*. 2004; 329: 2199-2205.
 34. Shirokov VA. Spondiloartroz: patogenez i lechenie bolevoogo sindroma [Spondyloarthrosis: pathogenesis and treatment of pain]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2014; 1: 8-12.
 35. Stepanova NV, Bondarenko VV. Fizicheskaya reabilitaciya pri spondiloartroze grudnogo otdela pozvonochnika [Physical rehabilitation in cases of spondyloarthrosis of the thoracic spine]. *Fizicheskoe vospitanie studentov tvorcheskih special'nostej* [Physical education of students of creative specialties]. 2007; 4: 76-85.
 36. Pryde M. Effectiveness of massage therapy for subacute low-back pain: a randomized control trial. *CMAJ*. 2000; 162: 1815-1820.
 37. Saayman L, Hay C, Abrahamse HC. Hiropractic manipulative therapy and low-level laser therapy in the management of cervical facet dysfunction: a randomized controlled study. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2019; 4: 153-163.
 38. Sherry E, Kitchener P, Smart R. A prospective randomized controlled study of VAX-D and TENS for the treatment of chronic low back pain. *Neurol Res*. 2001; 23 (7): 780-784.
 39. Chen Z, Wu J, Wang X, Gieging W, Ren Z. The effects of myofascial release technique for patients with low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*. 2021; 59: 102737.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

САФИНА ДИЛЯРА ДАМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-8176; канд. мед. наук, младший научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: dilyara-sd@yandex.ru

АБДУЛХАКОВ САЙЯР РУСТАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9542-3580; канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней, старший научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sayarabdul@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Введение. В последние годы большое внимание уделяется значению и роли кишечной микробиоты в поддержании здоровья человека и нарушениям ее состава при различных заболеваниях. **Цель исследования** – анализ современных литературных сведений, касающихся микробиоты кишечника, ее состава, роли и функций в поддержании здоровья человека, а также факторов, влияющих на состав кишечной микробиоты. **Материал и методы.** Проведен аналитический обзор опубликованных исследований, посвященных изучению кишечной микробиоты. **Результаты и их обсуждение.** Разработка новых метагеномных методов изучения микробиоты привела к фундаментальному прорыву в развитии представлений о ее роли, составе и функциях в организме человека. Несмотря на существенные отличия состава микробиоты кишечника у здоровых людей, микробиота здорового человека остается относительно стабильной на протяжении всей жизни; на ее состав влияет ряд факторов: способ рождения, возраст, географическое место проживания, генетические особенности человека, прием сопутствующих препаратов, характер питания и т.д. Терапия антибактериальными препаратами может также приводить к выраженным изменениям состава кишечной микробиоты. К другим нежелательным явлениям антибактериальной терапии можно отнести формирование антибиотикорезистентных штаммов бактерий; резистентность может быть обусловлена наличием генов, кодирующих факторы резистентности к антибактериальным препаратам. **Выводы.** Таким образом, микробиота кишечника играет огромную роль в поддержании здоровья человека и развитии ряда заболеваний.

Ключевые слова: микробиота кишечника, антибиотикорезистентность, антибактериальные препараты.

Для ссылки: Сафина, Д.Д. Микробиота кишечника и ее значение для здоровья человека / Д.Д. Сафина, С.Р. Абдулхаков, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.81–94. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).81-94.

GUT MICROBIOTA AND ITS IMPORTANCE FOR HUMAN HEALTH

SAFINA DILYARA D., ORCID ID: 0000-0003-0769-8176; C. Med. Sci., junior researcher of the Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: dilyara-sd@yandex.ru

ABDULKHAKOV SAYAR R., ORCID ID: 0000-0003-0769-8176; C. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of internal medicine, senior researcher of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18; associate professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sayarabdul@yandex.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. **Background.** In recent years, much attention has been paid to the importance and role of the gut microbiota in human health maintaining and its composition violations in various diseases. **Aim.** The aim of the study was to analyze the up-to-date literature on the intestinal microbiota, its composition, role and functions in maintaining human health, as well as on the factors affecting the composition of the intestinal microbiota. **Material and methods.** An analytical review of published studies on the intestinal microbiota was conducted. **Results and discussion.** The development of new metagenomic methods for studying the microbiota has led to a fundamental breakthrough in the advancement of ideas about its role, composition and functions in the human body. Despite significant differences in the composition of the gut microbiota in healthy people, the microbiota of a healthy person remains relatively stable throughout life; its composition is influenced by a number of factors: mode of delivery, age, geographic area of residence, genetic characteristics of the person, consumption of related drugs, diet, and others. Treatment with antibiotics may also lead to pronounced changes in the composition of the intestinal microbiota. Other adverse events of antibiotic therapy may include the development of antibiotic-resistant strains of bacteria; resistance may be due to the presence of genes encoding resistance factors to antibacterial drugs. **Conclusion.** Thus, the gut microbiota plays a tremendous role in maintaining human health and the development of a number of diseases.

Key words: gut microbiota, antibiotic resistance, antibacterial drugs.

For reference: Safina DD, Abdulkhakov SR, Amirov NB. Gut microbiota and its importance for human health. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 81-94. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).81-94.

Введение. Согласно современным представлениям, около квадриллиона вирусов находится внутри и на поверхности тела человека [1]. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека содержит около 10^{14} микробных клеток [2, 3], предположительно, общий вес бактерий в организме человека составляет около 2 кг [4]. Кишечная микробиота содержит в своем составе приблизительно 500–1000 видов бактерий [5, 6]. При этом в микробном составе здоровых лиц преобладают анаэробные бактерии, количество которых превосходит число аэробных и факультативно анаэробных бактерий в 100–1000 раз [7]. Микроорганизмы представлены в ЖКТ неравномерно, их количество и разнообразие увеличивается от проксимальных отделов ЖКТ к дистальным отделам, где их содержание является максимальным. К примеру, если считать, что желудок содержит 10 микробных клеток на грамм содержимого, то двенадцатиперстная кишка – 10^3 клеток, тощая кишка – 10^4 клеток, подвздошная кишка – 10^7 клеток и толстая кишка – до 10^{12} клеток, при этом в толстой кишке находятся около 70% всех микроорганизмов, населяющих человека [8].

Микробиота кишечника выполняет в организме человека важнейшие функции, такие как пищеварительная (участие в расщеплении пищевых волокон, в обмене желчных кислот и синтезе ферментов); иммунная (участие в синтезе интерферонов, иммуноглобулина А, развитие лимфоидного аппарата кишечника); метаболическая (участие в биосинтезе витаминов В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂, К, аминокислот, короткоцепочечных жирных кислот); дезинтоксикационная (инактивация ксенобиотиков и лекарственных препаратов); регуляторная (регуляция работы иммунной, эндокринной, нервной систем) [9, 10, 11].

Метаболические и функциональные возможности микробиоты кишечника настолько обширны и многочисленны, что вполне могут быть сопоставимы с деятельностью целого органа, поэтому микробиоту кишечника часто называют «невидимым» [12] или «забытым» органом [13]. По мнению А.С. Neish (2009), совокупность всех биохимических процессов, происходящих в кишечнике, оказывает значительное влияние на гомеостаз всего организма человека в целом [11].

Цель настоящей работы – анализ современных литературных сведений, касающихся микробиоты кишечника, ее состава, роли и функций в поддержании здоровья человека, а также анализ факторов, влияющих на состав кишечной микробиоты.

Материал и методы. Проведен аналитический обзор опубликованных исследований, посвященных изучению кишечной микробиоты.

Результаты и их обсуждение. На сегодняшний день доступны различные методы изучения микробного состава кишечника. Культуральный, или бактериологический, метод основан на использовании различных питательных сред для селективного выращивания бактерий. В качестве источника материала может быть использован кал, биоптат слизистой оболочки тонкой или толстой кишки. Этот метод традиционно используется для оценки микрофлоры кишечника и позволяет опре-

делять наличие основных патогенных бактерий. К недостаткам бактериологического метода относятся трудоемкость, дороговизна питательных сред, зависимость результатов исследования от условий сбора образцов, длительность исследования (до 10 дней до получения результатов исследования) [14]. Эта методика позволяет выявить бактерии, являющиеся облигатными аэробами или факультативными анаэробами, но не позволяет обнаружить облигатные анаэробы, простейшие, грибы и вирусы [14, 15].

Молекулярно-генетические методы позволяют идентифицировать микроорганизмы путем определения последовательности дезоксирибонуклеиновой (ДНК) или рибонуклеиновой (РНК) кислот в образцах стула либо в другом биоматериале.

Метод полимеразной цепной реакция (ПЦР) основан на выделении с помощью ПЦР фрагмента бактериальной ДНК или РНК, характерной для определенного вида бактерий. Далее эти фрагменты ДНК или РНК достраиваются по принципу комплементарности (репликация ДНК), что позволяет их в дальнейшем идентифицировать. К преимуществам этого метода относятся высокие чувствительность и специфичность, быстрое получение результатов, возможность автоматизации и выявления микроорганизмов с внутриклеточной локализацией. К недостаткам можно отнести вероятность получения ложноотрицательных или ложноположительных результатов из-за риска контаминации реакционной среды, амплификации погибшего микроорганизма [14, 16]. На основе принципа работы ПЦР был разработан ряд других методик, в частности, количественная ПЦР в режиме реального времени (Real-Time quantitative PCR), с помощью которой можно определить не только наличие микробных клеток в материале, но и их количество [9].

Методы секвенирования основаны на определении последовательности маркерных генов [16S рибосомальная рибонуклеиновая кислота (16S рРНК) для бактерий] или полного генома (полногеномное секвенирование, whole-genome sequencing). Под секвенированием понимается определение нуклеотидной последовательности нуклеиновых кислот. В этом случае в качестве маркера генетического разнообразия используется 16S рРНК, которая имеется в любой бактериальной клетке и может быть использована для их видовой идентификации [17, 18].

Последовательности 16S рРНК описаны для многих видов бактерий, что позволяет определить их филогенетическую принадлежность. По этой причине данный метод является одним из наиболее широко используемых для оценки таксономического состава микробного сообщества [19]. Метод секвенирования генов 16S рРНК обладает рядом преимуществ, таких как относительная меньшая стоимость по сравнению с полногеномным секвенированием и простота исполнения [18]. Имеются и недостатки этого метода, в частности, широкий разброс оценок разнообразия видов, невозможность оценки функции изучаемых микроорганизмов и недостатки, характерные для метода ПЦР [20].

Метод полногеномного секвенирования основан на изучении последовательности отдельных кусоч-

ков («ридов») всех ДНК, выделенных из изучаемого материала. Главным преимуществом этого метода, в отличие от секвенирования генов 16S рРНК, является возможность определения не только таксономической принадлежности микроорганизмов, но и функциональных характеристик, закодированных в геноме, что позволяет сформировать более подробную картину о микробном сообществе. К недостаткам этого метода можно отнести высокую стоимость исследования, относительную сложность анализа полученной информации [20].

Таким образом, существует значительное количество различных методов изучения микробиоты ЖКТ. Именно благодаря современным молекулярно-генетическим методам стало возможным расширение знаний о количественном и качественном составе микробиоты, ее функциях и понимание роли микробиоты в поддержании здоровья человека. Каждый из имеющихся методов имеет свои преимущества и недостатки, следовательно, выбор осуществляется, исходя из целей и задач исследования в каждом конкретном случае.

На основании исследований, проведенных с помощью современных молекулярно-генетических методов, было показано, что микробиота кишечника представлена десятью основными филами бактерий: *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Cyanobacteria*, *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Lentisphaerae*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes*, *Synergistetes* и *Verrucomicrobia*, а также одной филой домена *Archaea* – *Euryarchaeota* [12, 21]. Наиболее широко представлены в микробиоте кишечника такие филы бактерий, как *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, более 90% всей микробиоты кишечника приходится на их долю [22, 23, 24]. По данным P. Turnbaugh et al. (2006), роль бактерий филы *Firmicutes*, главным образом, связана с образованием энергии из продуктов питания человека [26], более того, по мнению других авторов, преобладание бактерий филы *Firmicutes* в микробиоте кишечника ассоциировано с повышенной продукцией короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кишечной микробиоте [26].

Основной функцией бактерий филы *Bacteroidetes* является участие в деградации сложных сахаров и белков [27]. В меньшей степени представлены бактерии фил *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* и *Cyanobacteria* [5, 6, 22]. Наиболее широко представлены следующие роды бактерий, которые составляют примерно 70–90% всего состава микробиоты кишечника: *Alistipes*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Collinsella*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Roseburia*, *Ruminococcus* и некоторые другие [5, 28, 29]. Практически единственными представителями архей являются метаногены (доминирующий вид – *Methanobrevibacter smithii*) [30, 31, 32].

Эукариоты в кишечнике представлены в основном дрожжеподобными грибами рода *Candida*, встречающимися у 70% здоровых людей, а также простейшими [33]. Вирусы представлены преимущественно бактериофагами [34].

В настоящее время известно, что таксономический состав микробиоты кишечника значительно

отличается у разных здоровых людей. Принято считать, что микробиота здоровых людей остается относительно стабильной в течение всей жизни человека [35, 36]. На состав микробиоты человека оказывают влияние следующие факторы: способ рождения, возраст, географическое место проживания, генетические особенности человека, прием антибактериальных препаратов, пробиотиков, стресс и характер питания [6, 37, 38].

Однако выделить определенный таксономический состав микробиоты, который можно рассматривать как «здоровый», особенно на более низких таксономических рангах (например, на уровне родов, видов и т.д.), практически не представляется возможным. Концепция, согласно которой «здоровый микробиом» может быть определен как набор специфических микроорганизмов, по мнению ряда авторов, является слишком упрощенной, так как такого рода концепция не может объяснить наличие значительных отличий в составе микробиоты разных здоровых людей [37].

Альтернативной является концепция «здорового микробиома» как совокупности генов и метаболических путей, а не отдельных бактерий, однако набор этих метаболических функций еще предстоит определить в дальнейших исследованиях [39].

Известно, что таксономически близкие бактерии могут иметь совершенно различные функциональные и метаболические особенности, и наоборот, схожие метаболические функции могут выполняться совершенно разными таксономическими представителями [40].

Так, к основным метаболическим функциям микробиоты кишечника можно отнести: ферментацию полисахаридов (гликаны), продукцию короткоцепочечных жирных кислот (бутират, пропионат, ацетат), биосинтез аминокислот, в том числе незаменимых (лизин, треонин), деградацию аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан), биосинтез витаминов группы В и витамина К, участие в метаболизме желчных кислот, холина и ксенобиотиков. Также предполагается, что микробиота участвует в процессах метаболизма биологически активных соединений – противовоспалительных, антимикробных, иммуностимулирующих и т.д. [5, 30, 41, 42, 43].

Как уже было указано ранее, многие исследования последних лет продемонстрировали наличие взаимосвязи между изменением состояния микробиоты кишечника и наличием заболеваний со стороны различных органов и систем [6, 37]. Как предполагается рядом ученых, при возникновении изменений состояния микробиоты может меняться экспрессия генов микроорганизмов, которая, в свою очередь, может приводить к изменениям в состоянии здоровья человека, в том числе к развитию заболеваний [37].

Так, изменения состава микробиоты кишечника были описаны в случае многих заболеваний ЖКТ, таких как воспалительные заболевания кишечника [44, 45, 46, 47], функциональные заболевания кишечника [48], целиакия, колоректальный рак [49]. Следует отметить, что изменения микробного состава были отмечены при многих системных за-

болеваниях, что подтверждает значительную роль микробиоты кишечника в поддержании здоровья человека. К таким заболеваниям можно отнести аллергические заболевания [50, 51], сахарный диабет I типа [52], ожирение [24, 25, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59], метаболический синдром, неалкогольную жировую болезнь печени [37], атеросклероз [37, 60], гиперлипидемию [61], рак печени [62], аутизм [37, 63], некоторые неврологические заболевания и ряд других заболеваний, хотя приведенные в публикациях доказательства для многих из них весьма неубедительны.

В частности, известно, что микробиота кишечника участвует в регуляции чувствительности тканей к глюкозе и инсулину. Так, по мнению авторов, коррекция состава микробиоты кишечника может способствовать улучшению симптомов заболевания у пациентов с сахарным диабетом, скорректировать нарушение толерантности к глюкозе и уровень глюкозы натощак на стадии преддиабета [64].

В настоящее время хорошо известно, что ЖКТ человека не способен расщеплять неперевариваемые углеводы (клетчатка, пищевые волокна), но анаэробные бактерии толстой кишки человека могут утилизировать эти вещества с образованием некоторых метаболитов, основную группу из которых составляют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК). КЖК – это насыщенные органические кислоты, содержащие от одного до шести атомов углерода; наиболее представленными формами КЖК являются ацетат, пропионат и бутират [65]. При этом их относительное количество является стабильным параметром и составляет следующее соотношение – ацетат/пропионат/бутират – 60/20/18 [65, 66].

Предполагается, что КЖК играют важную роль в нормальном функционировании не только ЖКТ, но и всего организма человека в целом. К основным можно отнести следующие функции КЖК: энергообеспечение эпителия кишечника, антибактериальное действие, блокирование адгезии патогенов, участие в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки эпителия, участие в местном иммунитете [66, 67]. Ацетат, пропионат и бутират поглощаются слизистой оболочкой и участвуют в процессах энергообеспечения колоноцитов, однако принято считать, что именно транспорт бутирата является наиболее значимым, вероятно, потому, что бутират является предпочтительным источником энергии для слизистой оболочки толстой кишки [68]. В частности, по мнению S.E. Pryde et al. (2002), бутират играет защитную роль в отношении развития воспаления и колоректального рака [68]. Ряд проведенных исследований позволяет предположить, что КЖК могут играть ключевую роль в профилактике и лечении метаболического синдрома, заболеваний кишечника и некоторых видов злокачественных новообразований [69, 70, 65]. Более того, было показано, что при различных заболеваниях ЖКТ, таких как воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, заболевания печени и поджелудочной железы, отмечаются изменения состава КЖК, что дает основание использовать определение уровня КЖК в качестве уточняющего

метода в диагностике и контроле течения и активности заболеваний ЖКТ [66].

В литературе есть данные о влиянии масляной кислоты и других метаболитов кишечных бактерий на механизм инсулинорезистентности у пациентов с сахарным диабетом. В частности, было показано, что уровень масляной кислоты в кишечнике у пациентов с сахарным диабетом был значительно снижен по сравнению с группой контроля. Следовательно, по мнению исследователей, увеличение представленности бактерий, продуцирующих бутират, или «улучшение» способности бактерий к синтезу бутирата может быть потенциально эффективным методом профилактики или лечения сахарного диабета [64].

Таким образом, в настоящее время известно, что нормальный состав КЖК оказывает многостороннее положительное влияние как на состав микробиоты кишечника, так и на состояние организма человека в целом и очевидно, что изменение состава микробиоты может быть сопряжено с различными заболеваниями. Для оценки и изучения состояния кишечной микробиоты необходимо не только знание качественного и количественного ее состава, но и возможность оценки ее функционального потенциала и основных метаболитов микробиоты кишечника.

Факторы, влияющие на состав микробиоты кишечника. Как уже было отмечено выше, на состав микробиоты человека оказывают влияние следующие факторы: способ рождения, возраст, географическое место проживания, генетические особенности самого человека, социальный уровень жизни, национальность, пол, прием антибактериальных препаратов, пробиотиков, стресс, характер питания человека и т.д. [37, 71, 72]. К примеру, по мнению китайских ученых, именно география проживания определяет в большей степени состав микробиоты кишечника, и уже вторичными являются вариации состава микробиоты кишечника, обусловленные характером питания, этнической принадлежностью и местом проживания в городе/деревне [73].

До недавнего времени считалось, что окружающая среда плода является стерильной, и микробная колонизация начинается с момента рождения. Однако в настоящее время известно, что плацента и амниотическая жидкость могут содержать микроорганизмы, и наличие бактерий в этих тканях не обязательно указывает на патологическое состояние [74, 75]. В последних исследованиях было показано, что меконий не является стерильным и содержит бактерии, аналогичные тем, которые были обнаружены в амниотической жидкости [76, 77]. Таким образом, есть основания полагать, что колонизация организма микроорганизмами происходит еще до момента рождения.

Микробиота новорожденного, по сравнению с микробиотой ЖКТ взрослых, имеет значительно меньшее разнообразие и большие межличностные различия [29, 78]. Доминирующими филами в ЖКТ в этот период являются бактерии *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, в меньшей степени представлены бактерии филов *Bacteroidetes* [76, 77].

Большое значение в формировании микробиоты имеет гестационный срок при рождении и способ

родоразрешения [76, 78]. Микробиом недоношенных детей отличается низким разнообразием и меньшей представленностью бактерий *Lactobacillus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.* [79]. Аналогичные изменения характерны для детей, рожденных при помощи кесарева сечения. Для этих детей свойственен бактериальный состав, близкий по составу бактериям материнской кожи, в то время как для детей, рожденных через естественные родовые пути, характерен бактериальный состав, близкий к составу вагинальной микробиоты матери [78, 80].

В течение первого года жизни новорожденного происходят значительные изменения и формирование микробиоты кишечника. В этот период таксономическое разнообразие относительно невелико и постепенно увеличивается по мере колонизации кишечника бактериями, поступающими из продуктов питания, грудного молока и окружающей среды [81]. A.L. Thompson et al. (2015) отмечают, что способ питания оказывает значительное влияние на формирование микробиоты ЖКТ новорожденного [81]. У детей, находящихся на грудном вскармливании, отмечается большая представленность бактерий филы *Actinobacteria*, в меньшей степени представлены бактерии фил *Firmicutes* и *Proteobacteria*. Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, характерно наличие в микробиоте кишечника условно-патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli* и *Clostridium difficile* [80, 82]. Грудное молоко содержит в своем составе компоненты, оказывающие влияние на формирование микробиоты ребенка, такие как иммуноглобулины [83], пребиотические олигосахариды, которые благоприятствуют росту *Bifidobacterium spp.* [84]. Помимо характера питания на формирование микробиоты ребенка оказывают влияние следующие факторы: терапия антибактериальными препаратами [80, 85], наличие братьев и сестер [80], наличие домашних животных [86], посещение детского сада [81] и место проживания [82].

Таким образом, различия в качественном и количественном составе микробиоты младенцев могут быть объяснены как способом рождения, так и общим состоянием здоровья новорожденных. В настоящее время требуется проведение дополнительных исследований с большей выборкой и продолжительностью для определения значимости этих изменений и их влияния на дальнейшее физическое, эмоциональное и интеллектуальное развитие ребенка.

Микробиота кишечника детей имеет ряд ключевых отличий от микробиоты взрослых [87, 88]. В ряде исследований было показано, что микробиота детей отличается от взрослых большей представленностью бактерий фил *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и меньшей представленностью бактерий филы *Bacteroides* [87, 88, 89]. При этом было выявлено, что микробиота детей содержит большее число бактерий *Roseburia spp.*, *Faecalibacterium spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Alistipes spp.*, *Bacteroides vulgatus* и *Bacteroides xylanisolvens* по сравнению со взрослыми людьми [89]. У детей, как и у взрослых, большое значение на состав микробиоты кишечника оказывают географические особенности места

проживания. Было показано, что микробиота детей, проживающих в Италии, содержит относительно большее количество бактерий фил *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и меньшее количество бактерий филы *Actinobacteria* по сравнению с детьми, проживающими в Африке [90].

Основными компонентами микробиоты ЖКТ взрослых являются бактерии фил *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* [6]. Представленность каждой филы широко варьирует в зависимости от географического места проживания [91]. Например, в ряде исследований было показано, что представленность бактерий филы *Firmicutes* превалирует в развивающихся странах [91, 92], в западных странах доминируют бактерии филы *Bacteroidetes* [6]. Однако эта тенденция не была подтверждена в других исследованиях, в которых было показано преобладание филы *Firmicutes* в микробиоте взрослых европейцев [21, 93]. В целом микробиота взрослых остается относительно стабильной в течение всей жизни, за исключением воздействия таких факторов, как терапия антибактериальными препаратами, инфекционные заболевания, выраженные изменения диеты, под действием которых она может модифицироваться. Диетические особенности оказывают большое влияние на состав микробиоты кишечника. В настоящее время есть сведения, что повышенное потребление продуктов, относящихся к западному типу питания (высокое содержание белка, животных жиров, низкое содержание пищевых волокон) ассоциировано с относительно низким содержанием бактерий в кишечнике, в том числе с низким количеством «полезных» бактерий *Bifidobacterium* и *Eubacterium* [56, 94]. По данным других авторов, диета с высоким содержанием животных белков ассоциирована с меньшим бактериальным разнообразием, большей представленностью бактерий *Bacteroides spp.*, *Alistipes spp.*, *Bilophila spp.* и меньшей представленностью «более полезных» бактерий *Lactobacillus spp.*, *Roseburia spp.*, *Eubacterium rectale* [4]. Кроме того, в недавних исследованиях было показано, что для диеты с высоким содержанием животных и насыщенных жиров характерно изменение и метаболического состояния микробиоты кишечника в сторону увеличенного содержания липополисахаридов, триметиламин-N-оксида и уменьшения количества КЖК [4].

Напротив, микробиота вегетарианцев и приверженцев средиземноморской диеты характеризуется относительно повышенным содержанием бактерий в кишечнике, более высокой представленностью бактерий *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, *Prevotella*, *Eubacterium*, *Roseburia* [56, 95]. Также было показано, что растительная диета, богатая цельнозерновыми продуктами, фруктами и овощами, ассоциирована с меньшей представленностью условно-патогенных бактерий, более низким содержанием липополисахаридов, триметиламин-N-оксида, воспалительных цитокинов и более высоким содержанием КЖК [4].

Широкое применение антибактериальных препаратов приводит к изменениям и нарушениям состава микробиоты ЖКТ человека, что было показано при помощи культуральных и молекулярно-генетических

методов исследования [72, 96, 97, 98, 99]. В частности, в ряде работ было показано снижение общего числа бактерий в ЖКТ у младенцев на фоне терапии антибактериальными препаратами [100].

В большинстве исследований также было показано уменьшение бактериального разнообразия [72, 99, 101, 102], в том числе у новорожденных детей на фоне терапии антибактериальными препаратами [103]. Также было отмечено, что на фоне приема антимикробных препаратов снижается представленность «нормальных представителей» микробиоты кишечника, таких как *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, *Bacteriodes* [101, 103]. Последние исследования продемонстрировали, что характер изменений микробиоты под действием антибиотиков зависит от ряда факторов и их взаимодействия между собой: вида антибактериального препарата и механизма его действия, исходного таксономического состава и функционального состояния микробиоты кишечника до начала терапии [104].

Принято считать, что микробиота ЖКТ восстанавливается примерно в течение одного месяца после приема антибактериальных препаратов [102], однако в ряде случаев полного восстановления в эти сроки не происходит [101], и этот процесс может занимать несколько месяцев [104]. Описаны случаи изменения состава микробиоты кишечника, имевшие долгосрочный характер [72] и приводившие к значимым изменениям состояния макроорганизма [105]. По данным ряда исследований, некоторые представители микробиоты могут исчезнуть навсегда [72, 106]. Несмотря на то что воздействие антибиотиков может иметь относительно краткосрочные последствия на микробиоту, эти изменения могут, в свою очередь, активировать долгосрочные изменения в экспрессии генов, которые могут повлиять на работу иммунной системы, что может, в свою очередь, привести к развитию хронических заболеваний [107]. В частности, по мнению ряда авторов, дисбиоз кишечника, возникший на фоне проведения антибактериальной терапии, может способствовать возникновению аутоиммунных, аллергических, инфекционных заболеваний, ожирения и даже онкологических заболеваний [108]. По другим данным, «злоупотребление» антибактериальными препаратами может быть связано с повышенным риском развития неврологических и психических расстройств [106, 109]. Более того, после терапии антибактериальными препаратами может увеличиться доля условно-патогенных микроорганизмов в микробиоте кишечника, что может спровоцировать развитие воспалительных изменений в слизистой оболочке [110].

Несмотря на довольно широкий диапазон полученных результатов, в большинстве исследований было показано, что микробиота кишечника на фоне применения антибактериальных препаратов характеризуется снижением разнообразия и увеличением представленности условно-патогенных бактерий. Тем не менее остаются открытыми вопросы об обратимости этих изменений.

К другим отрицательным и серьезным последствиям широкого применения антибиотикотерапии

можно отнести формирование и накопление антибиотикорезистентных штаммов бактерий в организме человека, что представляет опасность как для отдельного человека, так и для общества в целом [96, 97, 111].

Благодаря возможностям молекулярно-генетических методов исследования в настоящее время выявлены не только изменения, происходящие в составе микробиоты на фоне приема антибактериальных препаратов, но и целый ряд генов, кодирующих факторы резистентности к антибактериальным препаратам в микробиомном профиле кишечника. Таким образом, микробиота кишечника человека представляет собой резервуар генов антибиотикорезистентности [112], а совокупность всех генов антибиотикорезистентности в микробиоте кишечника формирует так называемый «резистом» [113]. Разнообразные гены антибиотикорезистентности были выявлены в микробиоте кишечника у жителей как развитых, так и развивающихся стран, в том числе в самых отдаленных районах мира [114]. Увеличение числа и распространенности генов, кодирующих факторы резистентности к антибактериальным препаратам, связывают с широким применением антибактериальных препаратов во всем мире. Бактерии, содержащие в себе эти гены, могут накапливаться в кишечнике человека в течение многих лет даже после однократного приема антибактериального препарата [115, 116].

В последние годы был проведен ряд исследований по изучению генов антибиотикорезистентности, благодаря которым эти гены были описаны и охарактеризованы [87, 115, 117]. На сегодняшний день существует несколько баз данных, в которых сосредоточена информация по генам устойчивости к антибиотикам, наиболее крупными из которых являются ARGD (Antibiotic Resistance Genes Database), CARD (Comprehensive Antibiotic Resistance Database), ResFinder, ARG-ANNOT (Antibiotic Resistance Gene Annotation), MEGAR, Resfams [114, 118].

Интересным является тот факт, что наибольшая распространенность генов антибиотикорезистентности была выявлена в Китае [115], в меньшей степени она была отмечена в странах Европы, Японии, США и Канаде [114]. Авторы связывают такую тенденцию с широким применением антибактериальных препаратов в Китае [119]. Примечательно, что темпы роста резистентности к антибиотикам оказались наиболее значительными в Китае по сравнению с США и Кувейтом [120]. В ряде исследований было показано, что кишечник даже здоровых людей, которые никогда не принимали антибактериальные препараты, содержит в себе целый набор генов антибиотикорезистентности [118, 121, 122].

К сожалению, в литературе имеются ограниченные сведения о состоянии «резистома» у жителей России. По данным Е.Н. Ильиной и соавт. (2018), распространенность генов резистентности в России среди здоровых лиц приближается к уровню, описанному в Китае, что значительно выше, чем в странах Европы и США. Более того, представленность генов антибиотикорезистентности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

(ХОБЛ) значительно выше, чем в группе здоровых лиц, что, вероятно, связано с широким применением антибактериальных препаратов при лечении данных пациентов. В группе пациентов с ХОБЛ наиболее представленными были гены резистентности к тетрациклину, макролидам, цефалоспорином, ванкомицину, линкозамидам [118].

В работе J. Feng et al. (2018) было показано, что наиболее часто в микробиоте кишечника здоровых людей выявляются гены резистентности к тетрациклину, бацитрацину, аминогликозидам, бета-лактамам, ванкомицину [114]. Примечательно, что высокий уровень распространенности генов устойчивости к тетрациклину был обнаружен в ряде исследований: было показано, что около 30% всех генов антибиотикорезистентности в микробиоте кишечника примерно у 70% пациентов США, Дании, Испании, Китая приходится на гены устойчивости к тетрациклину, несмотря на то, что уровень потребления этого антибиотика во всем мире очень низкий. По мнению J. Feng et al. (2018), можно выделить несколько причин этого явления. Во-первых, в зависимости от «хозяина» гены резистентности к тетрациклину могут выполнять в бактерии другие функции, не имеющие прямого отношения к устойчивости к антибактериальным препаратам (например, участие в передаче сигналов либо в транспорте белков). С другой стороны, гены устойчивости к тетрациклину являются довольно «древними» по происхождению для некоторых микроорганизмов: они были обнаружены в образцах, датированных задолго до появления антибиотиков. Другой возможной причиной является ко-селекция или «отбор» этих генов под влиянием металлов, поступающих в организм с продуктами питания или лекарствами. Тем не менее, по мнению J. Feng et al. (2018), требуются дополнительные исследования для уточнения возможных причин такого явления [114].

Большое разнообразие генов резистентности, которые потенциально могут быть переданы патогенным штаммам, было выявлено и при изучении микробиоты здоровых взрослых и младенцев, не получавших антибактериальную терапию [123]. Возможной причиной наличия генов резистентности в микробиоте кишечника детей может служить вертикальная передача от матери к ребенку, а также через грудное молоко. Также возможно, что наличие генов устойчивости у лиц, не принимавших антибиотиков, объясняется тем, что происходит их передача через растительные и животные продукты питания [124]. Горизонтальная передача генов устойчивости к антибиотикам может происходить путем некоторых механизмов, таких как передача через плазмиды, транспозоны и при помощи бактериофагов [125].

В работе J. Feng et al. (2018) было сделано предположение, что *Escherichia coli* может быть потенциальным хозяином 45 генов устойчивости, 30 из которых являются генами множественной лекарственной устойчивости (*acrA*, *acrB*, *acrF*, *emrA*, *emrK*, *mdtA*, *mdtB*, *mexE*, *ompF*, *ompR*, *TolC* и т.д.). В качестве других генов антибиотикорезистентности рассматриваются гены устойчивости к бета-лактамам, гены устойчивости к фосмидомицину (*rosA*

и *rosB*), тетрациклину (*tet34*), ген устойчивости к полимиксину (*arnA*) [114]. *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus parasanguinis* потенциально могут служить хозяевами генов устойчивости к бета-лактамам (*pbp-1b*, *pbp-2x* и *penA*), *Lachnospiraceae bacterium 5 1 63FAA* – генов устойчивости к бацитрацину, тетрациклину и ванкомицину (*bcrA*, *tetO*, *Vans*). Часть этих бактерий и некоторые другие – *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus parasanguinis*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides ovatus*, *Lachnospiraceae bacterium 5 1 63FAA*, содержащие в своем составе эти гены, могут быть потенциально патогенными бактериями и вызывать ряд заболеваний у человека и животных [114].

Выводы. Проведенные к настоящему времени исследования и опубликованные данные свидетельствуют о важной роли микробиоты кишечника в поддержании здоровья и развитии заболеваний человека, причем не только ЖКТ, но и других органов и систем. В то же время множество антропогенных факторов, включая терапию антибактериальными препаратами, могут приводить к выраженным, а иногда и необратимым изменениям в составе микробиоты кишечника, что может в дальнейшем привести к развитию заболеваний. Характер этих изменений на фоне терапии антибактериальными препаратами очень индивидуальный как для каждого лекарственного препарата, так и для каждого отдельного человека. Очевидно, что значительные различия могут быть обусловлены географическими особенностями места проживания, характером питания, исходным составом микробиоты кишечника и т.д.

Резистентность к тем или иным антибактериальным препаратам может быть обусловлена наличием генов, кодирующих факторы резистентности к антибактериальным препаратам. Эти гены могут распространяться среди микроорганизмов, в том числе среди представителей нормальной микробиоты, а уже затем могут быть переданы потенциальным патогенам. Кишечник является идеальной средой для эффективной передачи и «хранения» генов устойчивости.

Перспективными являются дальнейшие исследования по изучению роли микробиоты кишечника в поддержании здоровья человека, патогенезе различных заболеваний и, соответственно, разработке новых методов их лечения и профилактики.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nelson, K.E. Metagenomics of the Human Body / K.E. Nelson. – New York: Springer, 2011. – 351 p.
2. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics / S. Prakash,

- L. Rodes, M. Coussa-Charley [et al.] // *Biologics*. – 2011. – Vol. 5. – P.71–86.
3. *Turner, P.V.* The role of the gut microbiota on animal model reproducibility / P.V. Turner // *Animal models and experimental medicine*. – 2018. – Vol. 1 (2.) — P.109–115.
 4. *Beam, A.* Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota / A. Beam, E. Clinger, L. Hao // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13 (8). – P.2795.
 5. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing / J. Qin, R. Li, J. Raes [et al.] // *Nature*. – 2010. – Vol. 464 (7285). – P.59–65.
 6. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome / Human Microbiome Project Consortium / C. Huttenhower, D. Gevers, R. Knight [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 486 (7402). – P.207–214.
 7. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view / J.C. Clemente, L.K. Ursell, L.W. Parfrey [et al.] // *Cell*. – 2012. – Vol. 148 (6). – P.1258–1270.
 8. Gut microbiota in health and disease / I. Sekirov, S.L. Russell, L.C. Antunes [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2010. – Vol. 90 (3). – P.859–904.
 9. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics / S. Prakash, L. Rodes, M. Coussa-Charley [et al.] // *Biologics*. – 2011. – Vol. 5. – P.71–86.
 10. Host-microbial symbiosis in the mammalian intestine: exploring an internal ecosystem / L.V. Hooper, L. Bry, P.G. Falk [et al.] // *Bioessays*. – 1988. – Vol. 20 (4). – P.336–343.
 11. *Neish, A.S.* Microbes in gastrointestinal health and disease / A.S. Neish // *Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 136 (1). – P.65–80.
 12. *Guinane C.M.* Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ / C.M. Guinane, P.D. Cotter // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 6 (4). – P.295–308.
 13. *Marchesi, J.* The normal intestinal microbiota / J. Marchesi, F. Shanahan // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 20 (5). – P.508–513.
 14. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека / Е.А. Полуэктова, О.С. Ляшенко, О.С. Шифрин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2014. – Т. 24, № 2. – С.85–91.
 15. *McCartney, A.L.* Application of molecular biological methods for studying probiotics and the gut flora / A.L. McCartney // *Br. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 88, suppl. 1. – P.29–37.
 16. *Yang, S.* PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings / S. Yang, R.E. Rothman // *Lancet Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 4, № 6. – P.337–348.
 17. Molecular biological methods for studying the gut microbiota: The EU human gut flora project / M. Blaut, M.D. Collins, G.W. Welling [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 87, suppl. 2. – P.203–211.
 18. *Morgan, X.C.* Chapter 12: Human Microbiome Analysis / X.C. Morgan, C. Huttenhower // *PLoS Comput. Biol.* – 2012. – Vol. 8, № 12. – P.e1002808.
 19. Direct 16S rRNA-seq from bacterial communities: a PCR-independent approach to simultaneously assess microbial diversity and functional activity potential of each taxon / R. Rosselli, O. Romoli, N. Vitulo [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P.32165.
 20. *Sharpton, T.J.* An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data / T.J. Sharpton // *Front. Plant. Sci.* – 2014. – Vol. 5. – P.209.
 21. Enterotypes of the human gut microbiome / M. Arumugam, J. Raes, E. Pelleret [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 473 (7346). – P.174–180.
 22. Diversity of the human intestinal microbial flora / P.B. Eckburg, E.M. Bik, C.N. Bernstein [et al.] // *Science*. – 2005. – Vol. 308 (5728). – P.1635–1638.
 23. Host-bacterial mutualism in the human intestine / F. Bäckhed, R.E. Ley, J.L. Sonnenburg [et al.] // *Science*. – 2005. – Vol. 307 (5717). – P.1915–1920.
 24. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity / R.E. Ley, P.J. Turnbaugh, S. Klein [et al.] // *Nature*. – 2006. – Vol. 444 (7122). – P.1022–1023.
 25. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest / P.J. Turnbaugh, R.E. Ley, M.A. Mahoeald [et al.] // *Nature*. – 2006. – Vol. 444 (7122). – P.1027–1031.
 26. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases / E. Rinninella, P. Raoul, M. Cintoni [et al.] // *Microorganisms*. – 2019. – Vol. 7 (1). – P.14.
 27. *Ley, R.E.* Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine / R.E. Ley, D.A. Peterson, J.I. Gordon // *Cell*. – 2006. – Vol. 124. – P.837–848.
 28. Composition-based classification of short metagenomic sequences elucidates the landscapes of taxonomic and functional enrichment of microorganisms / J. Liu, H. Wang, H. Yang [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2013. – Vol. 41 (1). – P.e3.
 29. Human gut microbiome viewed across age and geography / T. Yatsunenko, F.E. Rey, M.J. Manary [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 486 (7402). – P.222–227.
 30. *Ситкин, С.И.* Метаболический дисбиоз кишечника и его биомаркеры / С.И. Ситкин, Е.И. Ткаченко, Т.Я. Вахитов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2015. – № 124 (12). – С.6–29.
 31. *Correa, P.* Helicobacter pylori and gastric cancer: state of the art / P. Correa // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 1996. – Vol. 5 (6). – P.477–481.
 32. High prevalence of Methanobrevibacter smithii and Methanosphaera stadtmanae detected in the human gut using an improved DNA detection protocol / B. Dridi, M. Henry, A.E. Khechine [et al.] // *PLoS One*. – 2009. – Vol. 4 (9). – P.e7063.
 33. *Schulze, J.* Yeasts in the gut: from commensals to infectious agents / J. Schulze, U. Sonnenborn // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2009. – Vol. 106 (51–52). – P.837–842.
 34. Classification and quantification of bacteriophage taxa in human gut metagenomes / A.S. Waller, T. Yamada, D.M. Kristensen [et al.] // *ISME J.* – 2014. – Vol. 8 (7). – P.1391–1402.
 35. *Ding, T.* Dynamics and associations of microbial community types across the human body / T. Ding, P.D. Schloss // *Nature*. – 2014. – Vol. 509 (7500). – P.357–360.
 36. Temporal and technical variability of human gut metagenomes / A.Y. Voigt, P.I. Costea, J.R. Kultima [et al.] // *Genome Biol.* – 2015. – Vol. 16. – P.73.
 37. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications / F. Bäckhed, C.M. Fraser, Y. Ringel [et al.] // *Cell Host Microbe*. – 2012. – Vol. 12 (5). – P.611–622.
 38. Inter-individual differences in the gene content of human gut bacterial species / A. Zhu, S. Sunagawa, D.R. Mende [et al.] // *Genome Biol.* – 2015. – Vol. 16. – P.82.
 39. Host-gut microbiota metabolic interactions / J.K. Nicholson, E. Holmes, J. Kinross [et al.] // *Science*. – 2012. – Vol. 336 (6086). – P.1262–1267.
 40. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health / H.J. Flint, S.H. Duncan, K.P. Scott [et al.] // *Environ. Microbiol.* – 2007. – Vol. 9 (5). – P.1101–1111.
 41. A core gut microbiome in obese and lean twins / P.J. Turnbaugh, M. Hamady, T. Yatsunenko [et al.] // *Nature*. – 2009. – Vol. 457 (7228). – P.480–484.

42. Carmody, R.N. Host-microbial interactions in the metabolism of therapeutic and diet-derived xenobiotics / R.N. Carmody, P.J. Turnbaugh // *J. Clin. Invest.* – 2014. – Vol. 124 (10). – P.4173–4181.
43. The interplay of the gut microbiome, bile acids, and volatile organic compounds / N.M. Sagar, I.A. Cree, J.A. Covington [et al.] // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2015. – Vol. 2015. – P.398585.
44. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease / A. Nishida, R. Inoue, O. Inatomi [et al.] // *Clin. J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 11 (1). – P.1–10.
45. The central role of the gut microbiota in chronic inflammatory diseases / C.M. Ferreira, A.T. Vieira, M.A. Vinolo [et al.] // *J. Immunol. Res.* – 2014. – Vol. 2014. – P.689492.
46. Inflammatory bowel disease-associated changes in the gut: focus on Kazan patients / G. Lo Sasso, L. Khachatryan, A. Kondylis [et al.] // *Inflammatory Bowel Diseases.* – 2021. – Vol. 27 (3). – P.418–433.
47. Маркеры дисбиоза у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона / Н.А. Данилова, С.Р. Абдулхаков, Т.В. Григорьева, М.И. Маркелова [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2019. – Т. 91, № 4. – С.13–20.
48. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? / P.J. Kennedy, J.F. Cryan, T.G. Dinan [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (39). – P.14105–14125.
49. Structural segregation of gut microbiota between colorectal cancer patients and healthy volunteers / T. Wang, G. Cai, Y. Qiu [et al.] // *ISME J.* – 2012. – Vol. 6 (2). – P.320–329.
50. Arrieta, M.C. The intestinal microbiota and allergic asthma / M.C. Arrieta, B. Finlay // *J. Infect.* – 2014. – Vol. 69, suppl. 1. – P.S53–S55.
51. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age / H. Bisgaard, N. Li, K. Bonnelykke [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128 (3). – P.646–652.
52. Prolonged antibiotic treatment induces a diabetogenic intestinal microbiome that accelerates diabetes in NOD mice / K. Brown, A. Godovannyi, C. Ma [et al.] // *ISME J.* – 2015. – Vol. 10 (2). – P.321–332.
53. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models / E.F. Murphy, P.D. Cotter, S. Healy [et al.] // *Gut.* – 2010. – Vol. 59. – P.1635–1642.
54. Composition and metabolism of fecal microbiota from normal and overweight children are differentially affected by melibiose, raffinose and raffinose-derived fructans / K. Adamberg, S. Adamberg, K. Ernits [et al.] // *Anaerobe.* – 2018. – Vol. 52. – P.100–110.
55. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome / P.J. Turnbaugh, F. Bäckhed, L. Fulton [et al.] // *Cell host Microbe.* – 2008. – Vol. 3 (4). – P.213–223.
56. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health / R.K. Singh, H.W. Chang, D. Yan [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 15 (1). – P.73.
57. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects / A. Schwartz, D. Taras, K. Schäfer [et al.] // *Obesity.* – 2010. – Vol. 18 (1). – P.190–195.
58. Molecular analysis of gut microbiota in obesity among Indian individuals / D.P. Patil, D.P. Dhotre, S.G. Chavan [et al.] // *J. Biosci.* – 2012. – Vol. 37 (4). – P.647–657.
59. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage / F. Bäckhed, H. Ding, T. Wang [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2004. – Vol. 101 (44). – P.15718–15723.
60. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome / F.H. Karlsson, F. Fak, I. Nookaew [et al.] // *Nat. Commun.* – 2012. – Vol. 3. – P.1245.
61. Impact of Gut Microbiota and Microbiota-Related Metabolites on Hyperlipidemia / X. Jia, W. Xu, L. Zhang [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2021. – Vol. 11. – P.634780.
62. Associations of antibiotic use with risk of primary liver cancer in the Clinical Practice Research Datalink / B. Yang, K.W. Hagberg, J. Chen [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2016. – Vol. 115 (1). – P.85–89.
63. Role of microbiota in the autism spectrum disorders / D. Campion, P. Ponzio, C. Alessandria [et al.] // *Minerva Gastroenterol Dietol.* – 2018. – Vol. 64 (4). – P.333–350.
64. Gut Microbiota and Type 2 Diabetes Mellitus: Association, Mechanism, and Translational Applications / L. Zhang, J. Chu, W. Hao [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2021. – Vol. 17. – P.5110276.
65. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism / G. den Besten, K. van Eunen, A.K. Groen [et al.] // *J. Lipid. Res.* – 2013. – Vol. 54 (9). – P.2325–2340.
66. Ардатская, М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.00.05 / М.Д. Ардатская; Учебно-научный центр медицинского центра управления делами Президента РФ. – Москва, 2003. – 45 с.
67. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция / М.Д. Ардатская, С.В. Бельмер, В.П. Добрица [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2015. – № 5 (117). – С.13–50.
68. The microbiology of butyrate formation in the human colon / S.E. Pryde, S.H. Duncan, G.L. Hold [et al.] // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2002. – Vol. 217 (2). – P.133–139.
69. Louis, P. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine / P. Louis, H.J. Flint // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2009. – Vol. 294 (1). – P.1–8.
70. Mechanisms of primary cancer prevention by butyrate and other products formed during gut flora-mediated fermentation of dietary fibre / D. Scharlau, A. Borowicki, N. Habermann [et al.] // *Mutat. Res.* – 2009. – Vol. 682 (1). – P.39–53.
71. Dethlefsen, L. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation / L. Dethlefsen, D.A. Relman // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2011. – Vol. 108, suppl. 1. – P.4554–4561.
72. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing / L. Dethlefsen, S. Huse, M.L. Sogin [et al.] // *PLoS Biol.* – 2008. – Vol. 6 (11). – P.e280.
73. Chinese gut microbiota and its associations with staple food type, ethnicity, and urbanization / J. Lu, L. Zhang, Q. Zhai [et al.] // *NPJ Biofilms Microbiomes.* – 2021. – Vol. 7 (1). – P.71. – DOI: 10.1038/s41522-021-00245-0. PMID:34489454; PMCID:MC8421333.
74. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime / K. Greenhalgh, K.M. Meyer, K.M. Aagaard [et al.] // *Environ Microbiol.* – 2016. – Vol. 18 (7). – P.2103–2116.
75. The placenta harbors a unique microbiome / K. Aagaard, J. Ma, K.M. Antony [et al.] // *Science Transl. Med.* – 2014. – Vol. 6 (237). – P.237ra65.
76. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth / A.N. Ardissonne, D.M. de la Cruz, A.G. Davis-Richardson [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 10 (9). – P.e90784.
77. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with

- maternal eczema and respiratory problems in infants / M.J. Gosalbes, S. Llop, Y. Vallès [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2013. – Vol. 43 (2). – P.198–211.
78. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns / M.G. Dominguez-Bello, E.K. Costello, M. Contreras [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 107 (26). – P.11971–11975.
79. Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics / S. Arbolea, B. Sánchez, C. Milani [et al.] // J. Pediatr. – 2015. – Vol. 166 (3). – P.538–544.
80. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy / J. Penders, C. Thijs, C. Vink [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118 (2). – P.511–521.
81. Milk-and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome / A.L. Thompson, A. Monteagudo-Mera, M.B. Cadenas [et al.] // Front Cell Infect. Microbiol. – 2015. – Vol. 5. – P.3.
82. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics / M. Fallani, D. Young, J. Scott [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2010. – Vol. 51 (1). – P.77–84.
83. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression / E.W. Rogier, A.L. Frantz, M.E. Bruno [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2014. – Vol. 111 (8). – P.3074–3079.
84. Probiotics, prebiotics and immunomodulation of gut mucosal defences: homeostasis and immunopathology / H. Hardy, J. Harris, E. Lyon [et al.] // Nutrients. – 2013. – Vol. 5 (6). – P.1869–1912.
85. Amoxicillin treatment modifies the composition of Bifidobacterium species in infant intestinal microbiota / I. Mangin, A. Suau, M. Gotteland [et al.] // Anaerobe. – 2010. – Vol. 16 (4). – P.433–438.
86. Furry pets modulate gut microbiota composition in infants at risk for allergic disease / M. Nermes, A. Endo, J. Aarnio [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2015. – Vol. 136. – P.1688–1690.
87. Discordant temporal development of bacterial phyla and the emergence of core in the fecal microbiota of young children / J. Cheng, T. Ringel-Kulka, I. Heikamp-de Jong [et al.] // ISME J. – 2016. – Vol. 10 (4). – P.1002–1014.
88. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome / D.M. Saulnier, K. Riehle, T.A. Mistretta [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 141 (5). – P.1782–1791.
89. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome / E.B. Hollister, K. Riehle, R.A. Luna [et al.] // Microbiome. – 2015. – Vol. 3. – P.36.
90. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa / C. De Filippo, D. Cavalieri, M. Di Paola [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 107 (33). – P.14691–14696.
91. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers / S.L. Schnorr, M. Candela, S. Rampelli [et al.] // Nat. Commun. – 2014. – Vol. 5. – P.3654.
92. The gut microbiota of rural papua new guineans: composition, diversity patterns, and ecological processes / I. Martinez, J.C. Stegen, M.X. Maldonado-Gómez [et al.] // Cell Rep. – 2015. – Vol. 11 (4). – P.527–538.
93. Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country: a cross-sectional study / S. Mueller, K. Saunier, C. Hanisch [et al.] // Env. Microbiol. – 2006. – Vol. 72 (2). – P.1027–1033.
94. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes / G.D. Wu, J. Chen, C. Hoffmann [et al.] // Science. – 2011. – Vol. 334 (6052). – P.105–108.
95. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome / F. De Filippis, N. Pellegrini, L. Vannini [et al.] // Gut. – 2016. – Vol. 65 (11). – P.1812–1821.
96. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota / C. Jernberg, S. Löfmark, C. Edlund [et al.] // ISME J. – 2007. – Vol. 1 (1). – P.56–66.
97. Shifts in the human gut microbiota structure caused by quadruple Helicobacter pylori eradication therapy / E.I. Olekhovich, A.I. Manolov, A.E. Samoilov [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2019. – Vol. 10. – P.1902.
98. Изменения таксономического состава микробиоты кишечника под влиянием эрадикационной терапии Helicobacter pylori / Д.Д. Сафина, С.Р. Абдулхаков, М.И. Маркелова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 11 (159). – С.48–61.
99. Gut microbiome shotgun sequencing in assessment of microbial community changes associated with H. pylori eradication therapy / D. Khusnutdinova, T. Grigoryeva, S. Abdulkhakov [et al.] // BioNanoScience. – 2016. – Vol. 6 (4). – P.585–587.
100. Development of the human infant intestinal microbiota / C. Palmer, E.M. Bik, D. DiGiulio [et al.] // PLoS Biol. – 2007. – Vol. 5 (7). – P.e177.
101. Эрадикационная терапия Helicobacter pylori и микробиота кишечника у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Д.Д. Сафина, С.Р. Абдулхаков, М.И. Маркелова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып.1. – С.46–53.
102. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly / M.J. Claesson, S. Cusack, O.O'Sullivan [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108, suppl. 1. – P.4586–4591.
103. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review / J.W. Fjalstad, E. Esaiassen, L.K. Juvet [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2017. – Vol. 73 (3). – P.569–580.
104. Dethlefsen, L. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation / L. Dethlefsen, D.A. Relman // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108, suppl. 1. – P.4554–4561.
105. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences / L.M. Cox, S. Yamanishi, J. Sohn [et al.] // Cell. – 2014. – Vol. 158 (4). – P.705–721.
106. The varying effects of antibiotics on gut microbiota / L. Yang, O. Bajinka, P.O. Jarju [et al.] // AMB Express. – 2021. – Vol. 11 (1). – P.116.
107. Metabolic and metagenomic outcomes from early-life pulsed antibiotic treatment / Y.R. Nobel, L.M. Cox, F.F. Kirigin [et al.] // Nat. Commun. – 2015. – Vol. 6. – P.7486.
108. Cardetti, M. Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal [Use (and abuse) of antibiotics in perinatal medicine] / M. Cardetti, S. Rodríguez, A. Sola // Ann. Pediatr. (Engl. Ed.). – 2020. – Vol. 93 (3). – P.207.
109. Antibiotic abuse induced histopathological and neurobehavioral disorders in mice / A.M.N. Helaly, Y.A. El-Attar, M. Khalil [et al.] // Curr. Drug. Saf. – 2019. – Vol. 14 (3). – P.199–208.
110. The fire within: microbes inflame tumors / N. Gagliani, B. Hu, S. Huber [et al.] // Cell. – 2014. – Vol. 157 (4). – P.776–783.

111. The Human Gut Microbiome as a Transporter of Antibiotic Resistance Genes between Continents / J. Bengtsson-Palme, M. Angelin, M. Huss [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2015. – Vol. 59 (10). – P.6551–6560.
112. Antibiotic resistance—the need for global solutions / R. Laxminarayan, A. Duse, C. Wattal [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13 (12). – P.1057–1098.
113. *Wright, G.D.* The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity / G.D. Wright // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2007. – Vol. 5 (3). – P.175–186.
114. Antibiotic resistome in a large-scale healthy human gut microbiota deciphered by metagenomic and network analyses / J. Feng, B. Li, X. Jiang [et al.] // *Environ Microbiol.* – 2018. – Vol. 20 (1). – P.355–368.
115. Metagenome-wide analysis of antibiotic resistance genes in a large cohort of human gut microbiota / Y. Hu, X. Yang, J. Qin [et al.] // *Nat. Commun.* – 2013. – Vol. 4. – P.2151.
116. The microbiome of uncontacted Amerindians / J.C. Clemente, E.C. Pehrsson, M.J. Blaser [et al.] // *Sci. Adv.* – 2015. – Vol. 1 (3). – P.e1500183.
117. Bacterial phylogeny structures soil resistomes across habitats / K.J. Forsberg, S. Patel, M.K. Gibson [et al.] // *Nature*. – 2014. – Vol. 509 (7502). – P.612–616.
118. *Ильина, Е.Н.* Резистом микробиоты кишечника как источник формирования лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний человека / Е.Н. Ильина, Е.И. Олехнович, А.В. Павленко // *Патогенез*. – 2017. – Т. 15, № 3. – С.20–32.
119. Antibiotic resistance in China – a major future challenge / A. Heddini, O. Cars, S. Qiang [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373 (9657). – P.30.
120. Antibiotic resistance as a global threat: evidence from China, Kuwait and the United States / R. Zhang, K. Eggleston, V. Rotimi [et al.] // *Global Health*. – 2006. – Vol. 2 (1). – P.6.
121. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome / K. Bhullar, N. Waglechner, A. Pawlowski [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (4). – P.e34953.
122. Interconnected microbiomes and resistomes in low-income human habitats / E.C. Pehrsson, P. Tsukayama, S. Patel [et al.] // *Nature*. – 2016. – Vol. 533 (7602). – P.212–216.
123. *Sommer, M.O.* Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora / M.O. Sommer, G. Dantas, G.M. Church // *Science*. – 2009. – Vol. 325 (5944). – P.1128–1131.
124. *Rolain J.M.* Food and human gut as reservoirs of transferable antibiotic resistance encoding genes / J.M. Rolain // *Front. Microbiol.* – 2013. – Vol. 24 (4). – P.173.
125. *Van Schaik, W.* The human gut resistome / W. van Schaik // *Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci.* – 2015. – Vol. 370 (1670). – P.20140087.
5. Qin J, Li R, Raes J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464 (7285): 59-65.
6. Huttenhower C, Gevers D, Knigh R. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Human Microbiome Project Consortium. *Nature*. 2012; 486 (7402): 207-214.
7. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012; 148 (6): 1258-1270.
8. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010; 90 (3): 859-904.
9. Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics*. 2011; 5:71-86.
10. Hooper LV, Bry L, Falk P G, et al. Host–microbial symbiosis in the mammalian intestine: exploring an internal ecosystem. *Bioessays*. 1988; 20 (4): 336-343.
11. Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*. 2009; 136 (1):65-80.
12. Guinane CM, Cotter PD, Guinane CM. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013; 6 (4): 295-308.
13. Marchesi J, Shanahan F. The normal intestinal microbiota. *Curr Opin Infect Dis*. 2007; 20 (5): 508-513.
14. Poluektova YeA, Lyashenko OS, Shifrin OS, et al. Sovremennye metody izucheniya mikroflory zheludochno-kishechnogo trakta cheloveka [Modern methods of studying of human gastro-intestinal microflora]. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014; 24 (2): 85-91.
15. McCartney AL. Application of molecular biological methods for studying probiotics and the gut flora. *Br J Nutr*. 2002; 88 (Suppl 1): 29-37.
16. Yang S, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect. Dis*. 2004; 4 (6): 337-348.
17. Blaut M, Collins MD, Welling GW, et al. Molecular biological methods for studying the gut microbiota: The EU human gut flora project. *Br J Nutr*. 2002; 87 (Suppl 2): 203-211.
18. Morgan XC, Huttenhower C. Chapter 12: Human Microbiome Analysis. *PLoS Comput Biol*. 2012; 8 (12): e1002808.
19. Rosselli R, Romoli O, Vitulo N, et al. Direct 16S rRNA-seq from bacterial communities: a PCR-independent approach to simultaneously assess microbial diversity and functional activity potential of each taxon. *Sci Rep*. 2016; 6: 32165.
20. Sharpton TJ. An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. *Front Plant Sci*. 2014; 5: 209.
21. Arumugam M, Raes J, Pelleret E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011; 473 (7346): 174-180.
22. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005; 308 (5728): 1635-1638.
23. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005; 307 (5717): 1915-1920.
24. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; 444 (7122): 1022-1023.
25. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahoeald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444 (7122): 1027-1031.

REFERENCES

1. Nelson KE. *Metagenomics of the Human Body*. New York: Springer, 2011; 351 p.
2. Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M, et al. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics*. 2011; 5: 71-86.
3. Turner PV. The role of the gut microbiota on animal model reproducibility. *Animal models and experimental medicine*. 2018; 1 (2): 109-115.
4. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2021; 13 (8): 2795.

26. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019; 7 (1): 14.
27. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*. 2006; 124: 837-848.
28. Liu J, Wang H, Yang H, et al. Composition-based classification of short metagenomic sequences elucidates the landscapes of taxonomic and functional enrichment of microorganisms. *Nucleic Acids Res*. 2013; 41 (1): e3.
29. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012; 486 (7402): 222-227.
30. Sitkin SI, Tkachenko EI, Vakhitov TY. Metabolicheskiy disbioz kishchnika i ego biomarkery [Metabolic dysbiosis of the gut microbiota and its biomarkers]. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2015; 124 (12): 6-29.
31. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996; 5 (6): 477-481.
32. Dridi B, Henry M, Khechine AE, et al. High prevalence of *Methanobrevibacter smithii* and *Methanosphaera stadtmanae* detected in the human gut using an improved DNA detection protocol. *PLoS One*. 2009; 4 (9): e7063.
33. Schulze J, Sonnenborn U. Yeasts in the gut: from commensals to infectious agents. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106 (51-52): 837-842.
34. Waller AS, Yamada T, Kristensen DM, et al. Classification and quantification of bacteriophage taxa in human gut metagenomes. *ISME J*. 2014; 8 (7): 1391-1402.
35. Ding T, Schloss PD. Dynamics and associations of microbial community types across the human body. *Nature*. 2014; 509 (7500): 357-360.
36. Voigt AY, Costea PI, Kultima JR, et al. Temporal and technical variability of human gut metagenomes. *Genome Biol*. 2015; 16: 73.
37. Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y, et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe*. 2012; 12 (5): 611-622.
38. Zhu A, Sunagawa S, Mende DR, et al. Inter-individual differences in the gene content of human gut bacterial species. *Genome Biol*. 2015; 16: 82.
39. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012; 336 (6086): 1262-1267.
40. Flint HJ, Duncan SH, Scott KP, et al. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environ Microbiol*. 2007; 9 (5): 1101-1111.
41. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457 (7228): 480-484.
42. Carmody RN, Turnbaugh PJ. Host-microbial interactions in the metabolism of therapeutic and diet-derived xenobiotics. *J Clin Invest*. 2014; 124 (10): 4173-4181.
43. Sagar NM, Cree IA, Covington JA, et al. The interplay of the gut microbiome, bile acids, and volatile organic compounds. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; 2015: 398585.
44. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2018; 11 (1): 1-10.
45. Ferreira CM, Vieira AT, Vinolo MA, et al. The central role of the gut microbiota in chronic inflammatory diseases. *J Immunol Res*. 2014; 2014: 689492.
46. Lo Sasso G, Khachatryan L, Kondylis A, et al. Inflammatory bowel disease-associated changes in the gut: focus on Kazan patients. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2021; 27 (3): 418-433.
47. Danilova NA, Abdulkhakov SR, Grigoryeva TV, et al. Markery disbioza u pacientov s yazvennym kolitom i bolezn'yu Krona [Markers of dysbiosis in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (4): 13-20.
48. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, et al. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (39): 14105-14125.
49. Wang T, Cai G, Qiu Y, et al. Structural segregation of gut microbiota between colorectal cancer patients and healthy volunteers. *ISME J*. 2012; 6 (2): 320-329.
50. Arrieta MC, Finlay B. The intestinal microbiota and allergic asthma. *J Infect*. 2014; 69 (Suppl 1): 53-55.
51. Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (3): 646-652.
52. Brown K, Godovanyi A, Ma C, et al. Prolonged antibiotic treatment induces a diabetogenic intestinal microbiome that accelerates diabetes in NOD mice. *ISME J*. 2015; 10 (2): 321-332.
53. Murphy EF, Cotter PD, Healy S, et al. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut*. 2010; 59: 1635-1642.
54. Adamberg K, Adamberg S, Ernits K, et al. Composition and metabolism of fecal microbiota from normal and overweight children are differentially affected by melibiose, raffinose and raffinose-derived fructans. *Anaerobe*. 2018; 52: 100-110.
55. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell host Microbe*. 2008; 3 (4): 213-223.
56. Singh RK, Chang HW, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017; 15 (1): 73.
57. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity*. 2010; 18 (1): 190-195.
58. Patil DP, Dhote DP, Chavan SG, et al. Molecular analysis of gut microbiota in obesity among Indian individuals. *J Biosci*. 2012; 37 (4): 647-657.
59. Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004; 101 (44): 15718-15723.
60. Karlsson FH, Fak F, Nookaew I, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun*. 2012; 3: 1245.
61. Jia X, Xu W, Zhang L, et al. Impact of Gut Microbiota and Microbiota-Related Metabolites on Hyperlipidemia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11: 634780.
62. Yang B, Hagberg KW, Chen J, et al. Associations of antibiotic use with risk of primary liver cancer in the Clinical Practice Research Datalink. *Br J Cancer*. 2016; 115 (1): 85-89.
63. Campion D, Ponzo P, Alessandria C, et al. Role of microbiota in the autism spectrum disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2018; 64 (4): 333-350.
64. Zhang L, Chu J, Hao W, et al. Gut Microbiota and Type 2 Diabetes Mellitus: Association, Mechanism, and Translational Applications. *Mediators Inflamm*. 2021; 17: 5110276.
65. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res*. 2013; 54 (9): 2325-2340.

66. Ardatskaya MD. Klinicheskoe znachenie korotko-cepocheknykh zhirnykh kislot pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta [Clinical significance of short-chain fatty acids in gastrointestinal tract pathology]. Moskva [Moscow]. 2003; 48 p.
67. Ardatskaya MD, Belmer SV, Dobritsa VP, et al. Disbioz (disbakterioz) kishechnika: sovremennoe sostoyanie problemy, kompleksnaya diagnostika i lechebnaya korrekciya [Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction]. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2015; 117: 13-50.
68. Pryde SE, Duncan SH, Hold GL, et al. The microbiology of butyrate formation in the human colon. FEMS Microbiol Lett. 2002; 217 (2): 133-139.
69. Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. FEMS Microbiol Lett. 2009; 294 (1): 1-8.
70. Scharlau D, Borowicki A, Habermann N, et al. Mechanisms of primary cancer prevention by butyrate and other products formed during gut flora-mediated fermentation of dietary fibre. Mutat Res. 2009; 682 (1): 39-53.
71. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108 (Suppl 1): 4554-4561.
72. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, et al. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. PLoS Biol. 2008; 6 (11): e280.
73. Lu J, Zhang L, Zhai Q, et al. Chinese gut microbiota and its associations with staple food type, ethnicity, and urbanization. NPJ Biofilms Microbiomes. 2021; 7 (1): 71.
74. Greenhalgh K, Meyer KM, Aagaard KM, et al. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. Environ Microbiol. 2016; 18 (7): 2103-2116.
75. Aagaard K, Ma J, Antony KM, et al. The placenta harbors a unique microbiome. Science Transl Med. 2014; 6 (237): 237ra65.
76. Ardisson AN, de la Cruz DM, Davis-Richardson AG, et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. PLoS One. 2014; 10 (9): e90784.
77. Gosalbes MJ, Llop S, Vallès Y, et al. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. Clin Exp Allergy. 2013; 43 (2): 198-211.
78. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci USA. 2010; 107 (26): 11971-11975.
79. Arboleya S, Sánchez B, Milani C, et al. Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics. J Pediatr. 2015; 166 (3): 538-544.
80. Penders J, Thijs C, Vink C, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics. 2006; 118 (2): 511-521.
81. Thompson AL, Monteagudo-Mera A, Cadenas MB, et al. Milk-and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. Front Cell Infect Microbiol. 2015; 5: 3.
82. Fallani M, Young D, Scott J, et al. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 51 (1): 77-84.
83. Rogier EW, Frantz AL, Bruno ME, et al. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111 (8): 3074-3079.
84. Hardy H, Harris J, Lyon E, et al. Probiotics, prebiotics and immunomodulation of gut mucosal defences: homeostasis and immunopathology. Nutrients. 2013; 5 (6): 1869-1912.
85. Mangin I, Suau A, Gotteland M, et al. Amoxicillin treatment modifies the composition of Bifidobacterium species in infant intestinal microbiota. Anaerobe. 2010; 16 (4): 433-438.
86. Nermes M, Endo A, Aarnio J, et al. Furry pets modulate gut microbiota composition in infants at risk for allergic disease. J Allergy Clin Immunol. 2015; 136: 1688-1690.
87. Cheng J, Ringel-Kulka T, Heikamp-de Jong I, et al. Discordant temporal development of bacterial phyla and the emergence of core in the fecal microbiota of young children. ISME J. 2016; 10 (4): 1002-1014.
88. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2011; 141 (5): 1782-1791.
89. Hollister EB, Riehle K, Luna RA, et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. Microbiome. 2015; 3: 36.
90. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proc Natl Acad Sci USA. 2010; 107 (33): 14691-14696.
91. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. Nat Commun. 2014; 5: 3654.
92. Martinez I, Stegen JC, Maldonado-Gómez MX, et al. The gut microbiota of rural papua new guineans: composition, diversity patterns, and ecological processes. Cell Rep. 2015; 11 (4): 527-538.
93. Mueller S, Saunier K, Hanisch C, et al. Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country: a cross-sectional study. Env Microbiol. 2006; 72 (2): 1027-1033.
94. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011; 334 (6052): 105-108.
95. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. Gut. 2016; 65 (11): 1812-1821.
96. Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, et al. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. ISME J. 2007; 1 (1): 56-66.
97. Olekhnovich EI, Manolov AI, Samoilov AE, et al. Shifts in the human gut microbiota structure caused by quadruple Helicobacter pylori eradication therapy. Frontiers in microbiology. 2019; 10:1902.
98. Safina DD, Abdulkhakov SR, Markelova MI, et al. Izmeneniya taksonomicheskogo sostava mikrobioty kishechnika pod vliyaniem eradikacionnoj terapii Helicobacter pylori [Changes in the taxonomic composition of the intestinal microbiota under the influence of Helicobacter pylori eradication therapy]. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2018; 11 (159): 48-61.
99. Khusnutdinova D, Grigoryeva T, Abdulkhakov S, et al. Gut microbiome shotgun sequencing in assessment of microbial community changes associated with Helicobacter

- pylori eradication therapy. *BioNanoScience*. 2016; 6 (4): 585-587.
100. Palmer C, Bik EM, DiGiulio D, et al. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007; 5 (7): e177.
 101. Safina DD, Abdulhakov SR, Markelova MI, et al. Eradikacionnaya terapiya *Helicobacter pylori* i mikrobiota kishechnika u pacientov s zabolevaniyami verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta [*Helicobacter pylori* eradication therapy and gut microbiota composition in patients with various diseases of upper gastrointestinal tract]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2020; 13 (1): 46-53.
 102. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108 (Suppl 1): 4586-4591.
 103. Fjalstad JW, Esaiassen E, Juvet LK, et al. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 73 (3): 569-580.
 104. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108, (Suppl 1): 4554-4561.
 105. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*. 2014; 158 (4): 705-721.
 106. Yang L, Bajinka O, Jarju PO, et al. The varying effects of antibiotics on gut microbiota. *AMB Express*. 2021; 11 (1): 116.
 107. Nobel YR, Cox LM, Kirigin FF, et al. Metabolic and metagenomic outcomes from early-life pulsed antibiotic treatment. *Nat Commun*. 2015; 6: 7486.
 108. Cardetti M, Rodríguez S, Sola A. Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal [Use (and abuse) of antibiotics in perinatal medicine]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020; 93 (3): 207.
 109. Helaly AMN, El-Attar YA, Khalil M, et al. Antibiotic abuse induced histopathological and neurobehavioral disorders in mice. *Curr Drug Saf*. 2019; 14 (3): 199-208.
 110. Gagliani N, Hu B, Huber S, et al. The fire within: microbes inflame tumors. *Cell*. 2014; 157 (4): 776-783.
 111. Bengtsson-Palme J, Angelin M, Huss M, et al. The Human Gut Microbiome as a Transporter of Antibiotic Resistance Genes between Continents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2015; 59 (10): 6551-6560.
 112. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13 (12): 1057-1098.
 113. Wright GD. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nat Rev Microbiol*. 2007; 5 (3): 175-186.
 114. Feng J, Li B, Jiang X, et al. Antibiotic resistome in a large-scale healthy human gut microbiota deciphered by metagenomic and network analyses. *Environ Microbiol*. 2018; 20 (1): 355-368.
 115. Hu Y, Yang X, Qin J, et al. Metagenome-wide analysis of antibiotic resistance genes in a large cohort of human gut microbiota. *Nat Commun*. 2013; 4: 2151.
 116. Clemente JC, Pehrsson EC, Blaser MJ, et al. The microbiome of uncontacted Amerindians. *Sci Adv*. 2015; 1 (3): e1500183.
 117. Forsberg KJ, Patel S, Gibson MK, et al. Bacterial phylogeny structures soil resistomes across habitats. *Nature*. 2014; 509 (7502): 612-616.
 118. Ilyina EN, Olekhovich EI, Pavlenko AV. Rezistom mikrobioty kishechnika kak istochnik formirovaniya lekarstvennoj ustojchivosti vzbuditelej infekcionnyh zabolevanij cheloveka [The gut microbiota resistome provides development of drug resistance in causative agents of human infectious diseases]. *Patogenez* [Pathogenesis]. 2017; 15 (3): 20-32.
 119. Heddini A, Cars O, Qiang S, et al. Antibiotic resistance in China a major future challenge. *Lancet*. 2009; 373 (9657): 30.
 120. Zhang R, Eggleston K, Rotimi V, et al. Antibiotic resistance as a global threat: evidence from China, Kuwait and the United States. *Global Health*. 2006; 2 (1): 6.
 121. Bhullar K, Waglechner N, Pawlowski A, et al. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS One*. 2012; 7 (4): e34953.
 122. Pehrsson EC, Tsukayama P, Patel S, et al. Interconnected microbiomes and resistomes in low-income human habitats. *Nature*. 2016; 533 (7602): 212-216.
 123. Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science*. 2009; 325 (5944): 1128-1131.
 124. Rolain J. M. Food and human gut as reservoirs of transferable antibiotic resistance encoding genes. *Front Microbiol*. 2013; 24 (4): 173.
 125. Van Schaik W. The human gut resistome. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015; 370 (1670): 20140087.

БОЛЕЗНЬ МИНИМАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; Web of Science Researcher ID AAV-1365-2021; SCOPUS Author ID 527686; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-396-24-17, e-mail: osigit@rambler.ru

ШАЙМУРАТОВ РУСТЕМ ИЛЬДАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5940-1656; Web of Science Researcher ID Q-3122-2019; канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: russtem@gmail.com

ШАРИПОВА РОЗАЛИЯ РАДИКОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7281-1000; врач терапевтического отделения Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: sharipova.7@mail.ru

САФАРГАЛИЕВА ЛИЛИЯ ХАТИМОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7788-3081; начальник терапевтического отделения Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: Safargalieva.lilia@mail.ru

ЯГФАРОВА РИТА РАШИТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4291-8851; врач терапевтического отделения Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132

Реферат. Введение. Болезнь минимальных изменений встречается у 10–15% взрослых пациентов, страдающих идиопатическим нефротическим синдромом, нередко имеет рецидивирующее течение. Глюкокортикоиды эффективны в достижении ремиссии, но у части пациентов наблюдается стероидрезистентность и прогрессирующее течение заболевания. В исследованиях последних лет изучены механизмы развития болезни минимальных изменений в целях оценки прогноза заболевания и эффективности иммуносупрессивной терапии. **Цель** – обзор современных данных по диагностике, патогенетической терапии болезни минимальных изменений и демонстрация клинического наблюдения пациента с рецидивом заболевания и резистентностью к стероидам. **Материал и методы.** Проведен поиск оригинальных исследований в иностранной и отечественной литературе по теме за последние 5 лет. **Результаты и их обсуждение.** Болезнь минимальных изменений клинически проявляется быстрым, практически внезапным развитием нефротического синдрома (протеинурией, гипоальбуминемией, выраженной гиперхолестеринемией, а также массивными генерализованными отеками); иногда встречаются артериальная гипертензия и микрогематурия. Глюкокортикоиды назначаются еще до момента морфологической верификации диагноза для достижения ранних ремиссий. Течение заболевания в основном доброкачественное, у большинства пациентов при чувствительности к стероидам длительно сохраняется функция почек, при резистентности к стероидам отмечается прогрессирующее течение с исходом в терминальную почечную недостаточность. Представленный клинический случай интересен тем, что развернутая картина болезни минимальных изменений – тяжелый нефротический синдром, стероидрезистентный, появился у пациента спустя год после дебюта заболевания; после проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии в течение 16 нед достигнута неполная ремиссия. **Выводы.** К сожалению, в настоящее время нет доступных и достоверных методов, позволяющих прогнозировать развитие стероидрезистентности и нет эффективных методов терапии с гарантированным достижением ремиссии в таких случаях.

Ключевые слова: болезнь минимальных изменений, иммуносупрессивная терапия, течение, клинический случай.

Для ссылки: Болезнь минимальных изменений в терапевтической практике / О.Н. Сигитова, Р.И. Шаймуратов, Р.Р. Шарипова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.95–103.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).95-103.

MINIMAL CHANGE DISEASE IN THERAPEUTIC PRACTICE

SIGITOVA OLGA N., ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; Web of Science Researcher ID AAV-1365-2021;

SCOPUS Author ID 527686; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of outpatient medicine and general practice of Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-396-24-17, e-mail: osigit@rambler.ru

SHAYMURATOV RUSTEM I., ORCID ID: 0000-0002-5940-1656; Web of Science Researcher ID Q-3122-2019; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: russtem@gmail.com

SHARIPOVA ROZALIA R., ORCID ID: 0000-0002-7281-1000; physician of the Department of internal medicine of Clinical Hospital of the Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: sharipova.7@mail.ru

SAFARGALIYEVA LILYA KH., the Head of the Department of internal medicine of Clinical Hospital of Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: Safargalieva.lilia@mail.ru

YAGFAROVA RITA R., physician of the Department of internal medicine of Clinical Hospital of Medical Care unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132

Abstract. Background. The disease of minimal changes occurs in 10–15% of adult patients with idiopathic nephrotic syndrome, it often has a relapsing course. Glucocorticoids are effective in achieving remission, but in some patients steroid resistance and progressive course of the disease are observed. Recent studies have investigated the mechanisms

of minimal change disease development for the purpose of estimating the prognosis of the disease and the efficacy of immunosuppressive therapy. **Aim.** The aim of the present study was to review current data on the diagnosis, pathogenetic therapy of minimal change disease, and to demonstrate the clinical case of a relapsed disease in steroid resistant patient. **Material and methods.** A review of original research in the foreign and domestic literature on the subject over the past 5 years was conducted. **Results and discussion.** Minimal change disease is clinically manifested by rapid, almost sudden development of nephrotic syndrome (proteinuria, hypoalbuminemia, marked hypercholesterolemia, and massive generalized edema). Arterial hypertension and microhematuria occur occasionally. Glucocorticoids are being prescribed to achieve early remission even before morphological verification of the diagnosis. The course of the disease is mostly benign. The majority of patients with steroid sensitivity have long-term preserved renal function, while steroid resistance is associated with a progressive course leading to terminal renal failure. The presented clinical case is interesting because the unfolded picture of the disease of minimal changes including severe nephrotic syndrome and steroid-resistance, appeared in the patient a year after the disease debut. After receiving combined immunosuppressive therapy for 16 weeks incomplete remission was achieved. **Conclusion.** Unfortunately, at present, there are no available reliable methods to predict the development of steroid resistance and there are no effective therapies guaranteeing the achievement of remission in such cases.

Key words: minimal change disease, immunosuppressive therapy, course, clinical case.

For reference: Sigitova ON, Shaymuratov RI, Sharipova RR, Safargaliyeva LKh, Yagfarova RR. Minimal change disease in therapeutic practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 95-103.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).95-103.

Введение. По определению, болезнь минимальных изменений (БМИ) – это непролиферативная гломерулопатия, не имеющая каких-либо морфологических критериев при световой микроскопии, обусловленная повреждением (иммунным или неиммунным) подоцитов (подоцитопатия), которая диагностируется исключительно при ультраструктурном анализе в виде диффузного слияния ножковых отростков подоцитов. Повреждение подоцита определяет формирование в клинике заболевания нефротического синдрома (НС) [1].

При иммуноморфологическом анализе для БМИ характерно отсутствие отложений иммуноглобулинов или фракций комплемента в структурах нефрона. В редких случаях обнаруживают отложения иммуноглобулина (Ig) M и C3c фракции комплемента в гломерулах. В ряде случаев (от 6 до 23,8% биопсий) в мезангии клубочков пациентов с БМИ обнаруживают отложения депозитов IgA [1]. В основе идиопатического БМИ выявляется дисфункция Т-клеточного звена иммунной системы или генетические мутации, но БМИ может быть также ассоциирована с аллергией, онкозаболеваниями, лекарствами. В патогенезе участвуют два механизма развития: иммуноопосредованный и неиммунный [2, 3].

БМИ проявляется быстрым, практически незапным развитием нефротического синдрома (медленное развитие НС не характерно для БМИ) с протеинурией более 3,5 г/сут, гипоальбуминемией, выраженной гиперхолестеринемией, а также массивными генерализованными отеками. Не характерны артериальная гипертензия (АГ) и изменения мочевого осадка, но у взрослых они могут встречаться: АГ – в 9–55%, микрогематурия – в 21–33%. Имеющаяся при НС гипоальбуминемия обусловлена потерей альбумина с мочой, его катаболизмом и нарушениями распределения альбумина между внутри- и внесосудистым пространствами и может привести к развитию белково-энергетической недостаточности. Нередко развиваются осложнения: спонтанные венозные и артериальные тромбозы и эмболии, выраженная гиповолемия с ортостатической гипотензией и

гиповолемическим шоком с исходом в острое повреждение почек, наиболее часто возникающее у лиц пожилого возраста [1, 2, 3].

Важным отличием БМИ является быстрая ремиссия при назначении глюкокортикоидов (ГК) с нормализацией не только клинических и лабораторных показателей у большинства пациентов, но и с нормализацией протеинурии в период от 3–4 до 6–8 нед. Иногда заболевание представлено одним эпизодом НС, но чаще имеет рецидивирующее течение, причем рецидивы могут возникать как через полгода, так и через годы. Если пациент, переболевший в детстве, не знает или не помнит о первом эпизоде НС, и этот эпизод не отражен в медицинской документации, то такие пациенты ошибочно считаются здоровыми и могут подвергаться риску обострений БМИ и прогрессированию заболевания при контакте с факторами риска на работе, при службе в армии или в быту [1, 2, 3].

Болезнь минимальных изменений у взрослых встречается реже, чем у детей – от 10 до 15% нефротического синдрома. У детей БМИ является наиболее частой причиной нефротического синдрома (до 76,6%); распространенность составляет 2–7 случаев на 100 тыс. населения в год. И в детской, и во взрослой популяции в 2 раза чаще болеют пациенты мужского пола [2, 3, 4].

В большинстве случаев причина БМИ неизвестна, но у 10–20% пациентов заболевание является вторичным и может возникнуть на фоне опухолевых, в том числе лимфопролиферативных заболеваний; инфекций, лекарственных и токсических воздействий, атопии, аутоиммунных процессов, реже – герпетиформного дерматита, тиреоидита, антифосфолипидного синдрома, сахарного диабета I типа, первичного билиарного цирроза, саркоидоза, болезни Грейвса, миастении Гравис, синдрома Гийена – Барре [1]. По данным исследователей из Китая, более половины пациентов с БМИ (54,4%) имели сопутствующие заболевания: диабет, гепатит В, цирроз печени, рак печени [1, 5].

Течение болезни характеризуется как спонтанными, так и опосредованными рецидивами. Наблюдение за 340 пациентами с БМИ на протяжении 20 лет

показало, что 47,4% пациентов имели по крайней мере один рецидив, 12,4% – редкие обострения, 25,3% – частые (4 или более в течение года); 9,7% – стероидную резистентность [5]. У 32 из 51 пациента на протяжении 14 лет было отмечено 1–8 рецидивов, в 33% случаев возникала спонтанная ремиссия; связи между временем наступления первого рецидива и общим количеством рецидивов не обнаружено [6]. По данным Британских исследователей, эффективность кортикостероидов в достижении ремиссии достигает 90%, но у 61% возникают рецидивы, причем не обнаружено причинно-следственной связи сроков рецидивов (ранние или поздние) или их отсутствия с возрастом, расой, уровнем протеинурии, наличием гематурии, острым поражением почек, резистентностью к стероидам, временем достижения ремиссии, скоростью клубочковой фильтрации или длительностью терапии преднизолоном [7].

Прогноз БМИ считается относительно благоприятным: функция почек у большинства пациентов с гормоночувствительной БМИ долгое время остается сохранной. Так, из 340 пациентов в течение 20 лет умерло 62 пациента, из них 25 – на стадии терминальной почечной недостаточности, у остальных функция почек была сохранной, кроме пациентов с первичной стероидной резистентностью. Наилучший прогноз был у пациентов с редкими рецидивами и хорошим ответом на кортикостероиды (КС), а неблагоприятный – у пациентов старше 50 лет и с первичной стероидной резистентностью [5].

Стероидрезистентная БМИ расценивается как отсутствие эффекта спустя 16 нед приема преднизолона и худший прогноз заболевания. Первичная резистентность к стероидам, по данным наблюдения за 51 пациентом с БМИ на протяжении 14 лет, выявлена у 8%. С возрастом резистентность к КС нарастает, снижается эффективность КС при лечении БМИ и все больше времени требуется для достижения эффекта. Пациенты с более тяжелой гипоальбуминурией отвечали на лечение быстрее, однако имели и большее количество рецидивов. У молодых пациентов наблюдаются более ранние рецидивы, а пациенты с наименьшим количеством рецидивов отвечали на лечение медленнее [6]. Прогнозировать исход идиопатического нефротического синдрома помогают результаты исследования, считают Futrakul et al., в котором продемонстрирована корреляция снижения перитубулярного капиллярного потока и нарастания тубулоинтерстициального фиброза [8].

БМИ – единственная гломерулопатия, при которой патогенетическая терапия глюкокортикоидами (ГК) назначается до момента морфологической верификации диагноза. Основным препаратом терапии дебюта БМИ является преднизолон в дозе 1 мг/кг/сут в один прием (максимум 80 мг) или через день в дозе 2 мг/кг (максимум 120 мг) также в один прием – иммуносупрессивная терапия «первой линии». При наличии относительных противопоказаний (сахарный диабет, психические расстройства, тяжелый остеопороз, язвенная болезнь и др.) или непереносимости преднизолона рекомендуется применение иммуносупрессивной терапии «второй ли-

нии» (цитостатики, антиметаболиты). Для БМИ при лечении ГК характерно развитие полной ремиссии, т.е. ликвидация нефротического синдрома с суточной протеинурией менее 0,3 г/сут и нормализацией уровня альбумина крови в течение 4–8 нед. При развитии полной ремиссии доза ГК сохраняется еще одну неделю. Общая продолжительность лечения ГК в первоначальной дозе не может быть менее 4 нед. При отсутствии ремиссии в течение 4–8 нед терапия в начальной дозе может быть продолжена до 16 нед. Неполная ремиссия (снижение протеинурии на 50% от исходной и нормализация уровня альбумина крови) в ответ на терапию ГК возможна, но не характерна для БМИ и требует исключения других причин [1, 2, 5].

Большинство пациентов хорошо отвечают на терапию ГК. С появлением в клинической практике кортикостероидов резко возросла частота ранних ремиссий БМИ. В ретроспективном исследовании 95 пациентов с БМИ 92% получали ГК в ежедневном или в альтернирующем (через день) режимах в течение 26–29 нед. При этом наступление ремиссии в 74% случаев не зависело от режима терапии. Четверть пациентов оказались стероидрезистентными. У 73% пациентов возникли рецидивы, но не обнаружено роли разных режимов приема ГК в наступлении рецидивов [9]. Аналогичные результаты получены при исследовании 125 пациентов: спустя 16 нед после старта терапии ГК 88% пациентов достигли ремиссии, а 54% впоследствии имели один или два рецидива [9, 10].

ГК позволяют быстро достичь ремиссии, однако при длительной терапии высокие дозы приводят к частым осложнениям. Японские исследователи попытались снизить частоту осложнений, сокращая курс преднизолона до 2 мес. Короткий курс лечения приводил к более ранним рецидивам, но не увеличивал частоту рецидивов в течение 1,5 года наблюдения. Эти данные можно расценить как преимущество короткого курса у пациентов с хорошей чувствительностью к стероидам [11]. Тот же коллектив в ретроспективном исследовании 192 пациентов показал, что исход заболевания не отличался среди пациентов, получавших низкую (10–20 мг/день) и высокую (более 20 мг/день) дозу преднизолона. Также среди пациентов с полной ремиссией более высокие дозы преднизолона при рецидиве не были эффективнее низких доз [12].

Для лечения случаев с частыми рецидивами стероидрезистентных и стероидзависимых пациентов применяются альтернативные лекарственные препараты иммуносупрессивного действия. Представляются интересными данные о равной эффективности монотерапии стероидами по сравнению с сочетанием преднизолона с микофенолатом как в достижении, так и в длительности ремиссии у пациентов с БМИ [13]. Микофенолата мофетил как «щадящий» препарат совместно с терапией преднизолоном продемонстрировал частоту ремиссий 60–80% в нескольких клинических исследованиях [14].

Среди алкилирующих агентов, циклофосфамид показал наибольшую эффективность при частых

рецидивах и стероидной зависимости. Ингибитор кальциневрина циклоспорин в сочетании с преднизолоном и такролимусом продемонстрировали частоту ремиссий 64–100%. Ритуксимаб в неконтролируемых исследованиях у пациентов с частыми рецидивами и иммуносупрессорзависимых пациентов показал эффективность, связанную с супрессией и истощением пула В-клеток. Азатиоприн у детей оказался неэффективным, в то время как у взрослых его применение привело к снижению частоты обострений и доз преднизолона. Применении левамизола в отдельных исследованиях у детей, как и у взрослых, не дало четкого ответа об эффективности. В пилотном исследовании добавление ингибитора протеазы саквинавира к режимам иммуносупрессии у взрослых и детей со стероидрезистентной и стероидзависимой БМИ может снизить протеинурию и потребность в стероидах. В отдельных клинических случаях применялся плазмаферез при трудно поддающейся лечению БМИ [15].

В реальной клинической практике выбор альтернативной терапии был изучен в ретроспективном исследовании 76 пациентов со стероидной зависимостью и частыми рецидивами. 67 пациентам для достижения ремиссии понадобилась «вторая линия» терапии, 13 пациентам – «третья» и 4 пациентам – «четвертая». В качестве альтернативной терапии «второй линии» 13 пациентов получали ритуксимаб, 12 – микофенолата мофетил, 26 – ингибиторы кальциневрина и 16 пациентов – циклофосфамид. Во время терапии «второй линией» у 48 (71,6%) пациентов рецидив возник в среднем на 17-м мес. Большинство случаев рецидива возникло при снижении дозы или отмены препарата. После «второй линии» терапии рецидив случался на 66-м мес (у пациентов, принимавших ритуксимаб) против рецидива на 28-м мес (у не получавших ритуксимаб). Для пациентов «третьей и четвертой линией» терапии ритуксимаб также продемонстрировал преимущество в более продолжительном периоде ремиссии, но статистически значимых данных получено не было [16].

Многообещающими выглядят исследования лосмапимода (*losmapimod* – ингибитор киназы p38 MAP), спарсентана (*sparsentan* – антагонист рецептора эндотелина типа 1A), адалимумаба – анти-ФНО-альфа и абатасепта (*abatcept* – анти-CD80), в качестве лечения стероидрезистентного НС и предотвращения прогрессирования процесса [17].

Опубликованы случаи успешного лечения стероидрезистентного НС с помощью аферезиса – плазмаферезиса с двойной фильтрацией или полуспецифичной иммуноадсорбцией. Эффект достигается элиминацией антител и циркулирующих факторов, повышающих проницаемость клубочков [14, 18].

Таким образом, в настоящее время существует множество вариантов лечения БМИ. Пациенты в основном хорошо реагируют на терапию «первой линии», представленной кортикостероидами. При соблюдении комплайенса частота нежелательных явлений минимальна, снижается риск рецидивов и достигается полная ремиссия.

Изучению первичной стероидной резистентности для прогнозирования исхода и течения БМИ

посвящены многие исследования. В последние годы были выявлены мутации при наследственных формах стероидчувствительного НС. Было обнаружено, что белки семейства KANK (Kidney ankyrin repeat-containing protein), играющие ключевую роль в функционировании подоцитов и регулирующие активность Rho ГТФазы, не функционируют при стероидрезистентном НС. Еще одним фактором резистентности оказалось нарушение баланса Т-лимфоцитов. Смещение равновесия пула лимфоцитов в сторону Th17-клеток приводит к высвобождению факторов циркуляции, ИЛ-17 и к стероидной резистентности. В-клетки, в свою очередь, тоже играют роль в патогенезе БМИ, что подтверждается свойством ритуксимаба индуцировать ремиссию [19].

X-сцепленный ихтиоз, рецессивное кожное заболевание, сцепленное с X-хромосомой, вызывается врожденной недостаточностью стероидной сульфатазы, может сопровождаться идиопатическим НС. Предполагается, что дефицит стероидной сульфатазы приводит к увеличению накопления сульфата холестерина, что нарушает целостность межклеточных соединений гломерулярных эпителиальных клеток щелевой диафрагмы подоцитов и приводит к протеинурии и НС. Стероидная сульфатаза отвечает за конверсию сульфатированных стероидов в несulfатированные формы. Сульфатированные стероиды имеют слабую активность или неактивны, что может объяснять стероидную резистентность [20].

В недавно вышедшем наблюдательном исследовании взрослых и детей, страдающих идиопатическим НС, была продемонстрирована связь NOD-подобных цитоплазматических клеточных рецепторов, содержащих инфламмасому NLRP3, и ответ на лечение ГК. Оказалось, что 80% взрослых с низким метилированием NLRP3 были резистентны к лечению. Избыточная экспрессия и недостаточное метилирование NLRP3 приводило к расщеплению ГК-рецепторов. Таким образом, оценка активности метилирования NLRP3 может служить маркером стероидной резистентности [21].

Более 20 лет мочевого ретинолсвязывающий белок известен как индикатор поражения проксимальных трубочек нефрона. В исследовании Mastroianni et al. изучались уровни ретинолсвязывающего белка у пациентов с НС до и после 2 мес лечения ГК. Наиболее высокие уровни прогностической значимости были отмечены у пациентов, страдающих БМИ и фокальным сегментарным гломерулосклерозом. Уровень ретинолсвязывающего белка более 1,0 мг/л увеличивал риск стероидной резистентности в 30 раз по сравнению с пациентами, у которых показатель был менее 1,0 мг/л [22].

Изучение недостаточности витамина D у детей с БМИ позволило выявить потенциальный маркер стероидной резистентности. Оказалось, что дефицит витамина D возникал во многом благодаря потере носителя витамина D с мочой. В сравнительном исследовании Bennett et al. изучали уровни витамина D-связывающего белка в моче у детей с идиопатическим НС, чувствительных ($n=28$) и резистентных ($n=24$) к лечению ГК. Уровень витамина

D-связывающего белка в моче был значимо выше у стероидрезистентных пациентов. Оптимальная чувствительность (80%) и специфичность (83%) маркера была продемонстрирована при превышении витамина D-связывающего белка более 362 нг/л [23].

Одна из гипотез, объясняющая патогенез БМИ, связывает индукцию CD80 (B7-1) и дисфункцию регуляторных Т-клеток с нарушением ауторегуляторной функции подоцитов или без такового. У 55 пациентов с БМИ были изучены уровни CD80 и антигена 4 к цитотоксическим Т-лимфоцитам (CTLA-4 – cytotoxic T-lymphocyte antigen-4) в сыворотке крови, моче и в ткани почек. Оказалось, что терапия ГК при БМИ приводила к полной ремиссии только у пациентов с положительной экспрессией CD80 и отрицательной экспрессией CTLA-4 в гломерулах или высокими уровнями CD80 и низкими уровнями CTLA-4 в моче [24].

Помимо аутоиммунных механизмов, недавно было обнаружено, что белки, экспрессируемые подоцитами, также влияют на клубочковую фильтрацию при БМИ. Оказалось, что у стероидрезистентных пациентов значительно снижена иммуноэкспрессия синаптоподина – белка сократительного аппарата ножки подоцита [25].

За последние годы открыто более 30 мутаций, повинных в стероидной резистентности. Согласно данным Lovric et al., у 30% пациентов с дебютом стероидрезистентного НС до 25 лет можно обнаружить по крайней мере одну из 30 изученных мутаций (наиболее часто раннее развитие стероидной резистентности связано с моногенными мутациями). Анализ мутаций открывает множество направлений диагностики и терапевтической тактики: выделение групп пациентов со стероидной чувствительностью, рецессивных и доминантных вариантов, генетически обусловленных фенотипов, связи мутации и паттернов биопсии [26].

Китайские исследователи для прогнозирования стероидной резистентности использовали 5 биомаркеров: α_1 - и β_2 -микроглобулины, α_1 -кислый гликопротеин (орозомукоид), микроальбумин и ретинолсвязывающий белок. По результатам проспективного исследования 51 пациента, высокий уровень β_2 -микроглобулина был независимым предиктором ответа на стероидную терапию. Разработанная прогностическая шкала валидирована на когорте пациентов с БМИ, фокальным сегментарным гломерулосклерозом и мембранозной нефропатией и включила натуральный логарифм отношения β_2 -микроглобулина и креатинина [$\ln(\beta_2\text{-MG}/\mu\text{Cr})$]; возраст; вариант патологии – БМИ или фокальный сегментарный гломерулосклероз, и обладала хорошей чувствительностью по данным ROC-анализа [27].

В настоящее время мир переживает пандемию новой коронавирусной инфекции, и этот краткий обзор не был бы полным без свежих данных о поражении почек и развитии НС у пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. Одним из механизмов коронавирусной инфекции является проникновение вирусной РНК в клетку путем связывания с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ-2). АПФ-2 широко представлен не только в альвеолоцитах

второго типа, но и в почках, экспрессируется в клетках, включающих в себя мезангиальные клетки, подоциты, париетальный эпителий капсулы Боумена – Шумлянського и собирательные протоки. Результаты патогистологических исследований пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, разнообразны, представлены в том числе и БМИ, причем у одного пациента стероидрезистентная БМИ спрессировала до гломерулосклероза [28].

Описаны два пациента (индеец и афроамериканец), у которых на фоне сахарного диабета второго типа развилась подоцитопатия с НС при заболевании SARS-CoV-2. У индийца инфекция проявлялась исключительно НС вследствие БМИ. У афроамериканца НС развился спустя 4 нед от начала инфекции. Электронно-микроскопическое исследование биоптатов обоих пациентов показали тяжелую подоцитопатию – БМИ [29].

Имеются данные о рецидиве или возникновении БМИ после вакцинации мРНК вакциной (Pfizer-BioNTech). Во Франции у 34-летней женщины, страдающей стероидзависимой формой БМИ, развился рецидив. В данном случае рецидив НС возник после введения первой дозы, а протеинурия усилилась после второй дозы вакцины. Применение ГК для купирования рецидива оказалось эффективным [30]. В Израиле у 50-летнего мужчины БМИ дебютировала с НС и острого поражения почек после введения первой дозы вакцины. Применение ГК в высоких дозах также оказалось эффективным [31].

Клиническое наблюдение. Пациент Х., 1980 г.р., экстренно поступил в отделение нефрологии в конце декабря 2020 г. с жалобами на слабость, массивные отеки нижних конечностей, увеличение в объеме живота, одышку при физической нагрузке, уменьшение объема выделяемой мочи. Вышеописанные жалобы появились неделю назад после переохлаждения.

Анамнез заболевания. За год до обращения на фоне острой респираторной инфекции в анализах мочи была впервые выявлена протеинурия 3,0 г/сут, после выздоровления однократный анализ в мочи был в норме. В течение последнего года отмечалась умеренная АГ.

Анамнез жизни. В анамнезе частые ОРЗ. Инфекционные гепатиты, венерические заболевания, туберкулез отрицает. Аллергические реакции отрицает. Контакта с инфекционными больными в течение последнего месяца не было, за пределы региона не выезжал, прививок не делал. Вредных привычек не имеет. Работает постовым МВД. Наследственность не отягощена. **Объективный осмотр.** Состояние средней тяжести, обращают на себя внимание массивные отеки нижних конечностей, лица, туловища. Живот увеличен в объеме, в брюшной полости определяется жидкость. АД – 140/90 мм рт.ст.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: без отклонений от нормы; СОЭ – 40 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес – 1030; pH – слабощелочная; лейкоциты – 5–6 в поле зрения; эритроциты – отрицательно; глюкоза – отрицательно; протеинурия – 9,9–8,75 г/л; суточная протеинурия – 9,0 г/сут. Биохимический анализ крови: креатинин сыворотки крови – 83 мкмоль/л [скорость клубочковой фильтра-

ции (СКД EPI) – 116,6 мл/мин/1,73 м²]; мочевины – 8,1 ммоль/л; мочевая кислота – 343,2 мкмоль/л; калий – 4,3 ммоль/л; кальций – 2,0 ммоль/л; натрий – 142 ммоль/л; общий белок – 43,1 г/л; альбумин 16,5 – г/л; СРБ < 6 МЕ; общий холестерин – 8,7 ммоль/л. Антинуклеарные цитоплазматические антитела – отрицательно, антитела к двухспиральной ДНК – отрицательно. Анализ крови на ВИЧ, HBS-АГ – отрицательно, вирус гепатита С, реакция микропреципитации (МРП) – отрицательно.

Инструментальные данные. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек без значимых отклонений.

Пункционная диагностическая нефробиопсия. В полученной ткани 15 клубочков в одном столбике и 16 в другом. Для световой гистологии произведено окрашивание гематоксилин-эозином (ГЭ), ШИК, PASM, Массон, Судан. Для иммунофлуоресценции производилось окрашивание на IgA, IgG, IgM, C1Q, фибриноген, каппа, лямбда, С3; микроскопия клубочков: поражения не выявлено. При большом увеличении хорошо просматриваются эндотелиальные, мезангиальные, эпителиальные клетки; гломерулярная базальная мембрана, боуменово пространство и петли капилляров клубочков выглядят нормально. Стенки капилляров клубочков не утолщены. Гломерулярная базальная мембрана имеет нормальную толщину, без существенных пролиферативных изменений в клубочках. Мезангиальный матрикс при ШИК-окрашивании имеет нормальные размеры.

Иммуногистохимическое исследование почки. Обнаружены иммунные отложения, включая IgA, IgM, C1Q, фибриноген. Белки каппа, лямбда достоверно не обнаруживаются. Обнаруживаются отложения IgG линейного характера, иммунные отложения С3 по петлям капилляров, зернисто. **Микроскопия сосудов.** Существенных нарушений в сосудах не обнаружено. Межканальцевые пространства и каналцы не изменены. При окраске на ГЭ интерстиций без видимых изменений. При окраске Суданом обнаруживается большое количество капель жира в проксимальных каналцах, липоидный нефроз. **Заключение по клубочкам:** нельзя исключить мембранозный гломерулонефрит из-за отложений IgG и С3, однако на световой микроскопии данных о мембранозном гломерулонефрите нет. **Заключение по тубулоинтерстициальной составляющей:** липоидный нефроз. **Заключение по сосудистой составляющей:** внеклубочковая сосудистая патология не выявлена. **Заключение:** болезнь минимальных изменений.

Заключительный клинический диагноз: N04.0, БМИ, рецидив. Нефротический синдром тяжелой степени. Хроническая болезнь почек. С2. А3. Состояние после диагностической нефробиопсии. Хронический гастрит. Артериальная гипертензия 1-й степени. Гиперхолестеринемия.

Лечение: циклофосфамид 1,0 г в/в капельно однократно, метипред 32 мг в сут, спиронолактон 100 мг внутрь утром, фуросемид 40 мг в/в 1 раз в день в течение 7 дней, периндоприл, статины, ингибиторы протонной помпы в средних терапевтических

дозах. В течение 3 нед на фоне терапии произошло снижение уровня белка в моче до 4,7 г/л. Выписан с улучшением на амбулаторное лечение.

Рекомендации при выписке: диета – калорийность 2000–2500 ккал/сут, ограничение соли до 5–6 г/сут, белок в повышенном количестве – 1,5–2,0 г/кг/сут (мясо/рыба 150–200 г/сут, включать яйца, творог, сыры); ограничить животные жиры. Ведение дневника самоконтроля АД (достижение целевого уровня менее 140/90 мм рт.ст.). Избегать переохлаждений, санация хронических очагов инфекций. Метилпреднизолон 48 мг в день внутрь; аторвастатин 10 мг в сут; спиронолактон 100 мг внутрь утром; омега-3 жирные кислоты 20 мг внутрь 2 раза в сут; витаминный комплекс с содержанием кальция и витамина D, ацетилсалициловая кислота 100 мг вечером внутрь.

С 04.02.2021 г. по 10.03.2021 г. проходил обследование и лечение в ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Татарстан». Проведено лечение: циклофосфамид 1,0 г в/в капельно однократно, метипред 8 таблеток в сут, спиронолактон 100 мг внутрь утром, пантопрозол, розувастатин, периндоприл. Далее в качестве поддерживающей терапии получал метипред 6 таблеток в сут – 24 мг, спиронолактон 100 мг в сут, омега-3 жирные кислоты 20 мг 2 раза в сут, витаминный комплекс с содержанием кальция и витамина D.

С 17.03.2021 г. по 27.03.2021 г. госпитализирован в клинику № 2 ВЦЭРМ (г. Санкт-Петербург) для обследования и лечения. Диагноз: болезнь минимальных изменений. Нефротический синдром. АГ 1-й степени. Хронический поверхностный антральный гастрит, ремиссия. Дуоденогастральный рефлюкс. Полип желчного пузыря. Лечение: метилпреднизолон 24 мг в сут, ацетилсалициловая кислота, спиронолактон, клопидогрел, омега-3 жирные кислоты, периндоприл, розувастатин. Рекомендовано: метипред 24 мг в сут; снижение дозы после стабилизации клинико-лабораторных показателей; спиронолактон, омега-3 жирные кислоты, периндоприл, клопидогрел, омега-3 жирные кислоты, продолжить терапию циклофосфамидом 1,0 г в мес.

Апрель, май 2021. Пациент ежемесячно (1 раз в мес) госпитализировался для проведения пульс-терапии циклофосфамидом. Принимает метипред 24 мг с увеличением дозы в апреле до 32 мг, спиронолактон, омега-3 жирные кислоты, аторвастатин, периндоприл. Ацетилсалициловая кислота отменена из-за кровотечения из носа. Показатели функции печени: АЛТ – 34 Ед/л, АСТ – 17 Ед/л. После второй госпитализации доза метипреда увеличена до 32 мг (8 таблеток). К лечению добавлены тиоктовая кислота в/в капельно и фосфоглив. Рекомендовано продолжить метипред 32 мг, спиронолактон, пантопрозол, периндоприл, розувастатин, фосфоглив. Динамика основных показателей при течении заболевания пациента X указана в таблице.

Первые признаки заболевания почек у пациента проявились в начале 2019 г., когда на фоне ОРВИ обнаружилась протеинурия 3,0 г/л, которая отсутствовала в повторных анализах мочи без лечения (диагноз не был установлен и лечение ГК не прово-

Динамика основных показателей заболевания пациента X
Dynamics of the main indices in patient X

Показатель	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май
Суточная протеинурия, г/л	9,0	> 3,0	3,76	4,1	1,2
Креатинин, мкмоль/л	83,0	79,0	71	70	99
Мочевина, ммоль/л	8,1	5,2	6,2	6,1	4,8
СКФ (СКД EPI), мл/мин/1,73 м ²	116,6	92	111	111	81
Альбумин, г/л	15	30	27,7	31	34
Натрий, ммоль/л	142	140	140,25	–	–
Отечный синдром	+++	++	+	+	+
Пульс-терапия циклофосфамидом в/в, мг	–	1000	1000	1000	500
Доза метипреда, мг	32	32	24	32	32

дилось). Очевидно, что триггером поражения почек явилась респираторная инфекция, а ремиссия наступила без лечения. Спустя год пациент был госпитализирован с НС, результат исследования нефробиоптата соответствовал БМИ. Манифестация заболевания была типичной для БМИ: внезапные генерализованные отеки, протеинурия, гиперхолестеринемия, положительный эффект применения ГК. Через 4 нед ГК-терапии состояние пациента улучшилось, уменьшилась вдвое протеинурия; однако через 8 нед протеинурия вновь возросла, сохранялись отеки и протеинурия (см. таблицу). Учитывая рецидив заболевания, а также медленную клинико-лабораторную динамику симптомов в течение 4 нед начата пульс-терапия циклофосфамидом 1,0 г/мес. Через 16 нед при положительной динамике сохраняется пастозность нижних конечностей, протеинурия, т.е. достигнута неполная ремиссия БМИ. В настоящее время пациент продолжает терапию, данный случай мы рассматриваем как рецидив БМИ, стероидрезистентный, с достижением неполной ремиссии при применении комбинированной иммуносупрессивной терапии, в связи с чем рассматриваем альтернативные лекарственные препараты иммуносупрессивного действия.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Пациент разрешил публикацию клинического случая в журнале, при условии скрытия данных, способных раскрыть его личность.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу болезни минимальных изменений у взрослых / Общероссийская общественная организация Научное общество нефрологов России (НОНР). Утверждено на заседании Президиума Правления НОНР 13 марта 2014 г. – URL: <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11/клинические-рекомендации-по-диагностике-лечению-и-прогнозу-болезни-минимальных-изменений-у-взрослых-.pdf> (дата обращения: 26.06.21).
- Смирнов, А.В. Болезнь минимальных изменений у взрослых / А.В. Смирнов, И.И. Трофименко, В.Г. Сиповский // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 6. – С.9–36.
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу болезни минимальных изменений у взрослых / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, В.Г. Сиповский [и др.] // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 4. – С.68–92.
- Minimal Change Disease / M. Vivarelli, L. Massella, B. Ruggiero [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P.332–345. – DOI:10.2215/CJN.05000516.
- Long-term outcome of biopsy-proven minimal change nephropathy in Chinese adults / C.C. Szeto, F.M. Lai, K.M. Chow [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 10–718. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.022. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25465164.
- Mak, S.K. Long-term outcome of adult-onset minimal-change nephropathy / S.K. Mak, C.D. Short, N.P. Mallick // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – Vol. 11, № 11. – P.2192–2201. – DOI: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027136. PMID: 8941578.
- Adult minimal-change disease: observational data from a UK centre on patient characteristics, therapies, and outcomes / A. Fenton, S.W. Smith, P. Hewins [et al.] // BMC Nephrol. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P.207. – DOI:10.1186/s12882-018-0999-x.
- Peritubular capillary flow determines tubulointerstitial disease in idiopathic nephrotic syndrome / N. Futrakul, S. Yenrudi, R. Sensirivatana [et al.] // Ren. Fail. – 2000. – Vol. 22, № 3. – P.329–335. – DOI: 10.1081/jdi-100100876. PMID: 10843243.
- Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes / M. Waldman, R.J. Crew, A. Valeri [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 2, № 3. – P.445–453. – DOI: 10.2215/CJN.03531006. Epub 2007 Apr 11. PMID: 17699450.
- The Clinical Course of Minimal Change Nephrotic Syndrome With Onset in Adulthood or Late Adolescence: A Case Series / R.J. Maas, J.K. Deegens, J.R. Beukhof [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P.637–646. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.10.032. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28089478.
- Short-Term Steroid Regimen for Adult Steroid-Sensitive Minimal Change Disease / T. Ozeki, T. Katsuno, H. Hayashi [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2019. – Vol. 49, № 1. – P.54–63. – DOI: 10.1159/000495352. Epub 2018 Dec 17. PMID: 30557879.
- Treatment patterns and steroid dose for adult minimal change disease relapses: A retrospective cohort study / T. Ozeki, M. Ando, M. Yamaguchi [et al.] PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P.e0199228. – DOI: 10.1371/journal.pone.0199228. PMID: 29912938; PMCID: PMC6005527.
- Low-dose corticosteroid and mycophenolate for primary treatment of minimal change disease / M.K.M. Ma,

- D.Y.H. Yap, C.L. Li [et al.] // QJM. – 2020. – Vol. 113, № 6. – P.399–403. – DOI: 10.1093/qjmed/hcz297. PMID: 31769845.
14. Hogan, J. The Treatment of Minimal Change Disease in Adults / J. Hogan, J. Radhakrishnan // JASN – 2013. – Vol. 24, № 5. – P.702–711. – DOI: 10.1681/ASN.2012070734.
 15. History of Nephrotic Syndrome and Evolution of its Treatment / A. Pal, F. Kaskel // Front Pediatr. – 2016. – Vol. 4, № 56. – DOI:10.3389/fped.2016.00056.
 16. Acquired Resistance to Corticotropin Therapy in Nephrotic Syndrome: Role of De Novo Neutralizing Antibody / P. Wang, Y. Zhang, Y. Wang [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140, № 1. – P.e20162169. – DOI: 10.1542/peds.2016-2169. PMID: 28642375; PMCID: PMC5495526.
 17. Comparison of treatment options in adults with frequently relapsing or steroid-dependent minimal change disease / C. Heybeli, S.B. Erickson, F.C. Fervenza [et al.] Nephrol Dial Transplant. – 2020. – Vol. 12. – P.gfaa133. – DOI: 10.1093/ndt/gfaa133. Epub ahead of print. PMID: 32918483.
 18. Apheresis Therapy for Steroid-Resistant Idiopathic Nephrotic Syndrome: Report on a Case Series / B.H. Naciri, T. Jouve, J. Noble [et al.] // Case Rep. Nephrol. – 2019. – Vol. 9. – P.7304786. – DOI: 10.1155/2019/7304786. PMID: 31687235; PMCID: PMC6803719.
 19. Saleem, M.A. Cell biology and genetics of minimal change disease / M.A. Saleem, Y. Kobayashi // F1000 Res. – 2016. – Vol. 5. – DOI: 10.12688/f1000research.7300.1
 20. Steroid-resistant nephrotic syndrome associated with steroid sulfatase deficiency-x-linked recessive ichthyosis: a case report and review of literature / K. Mishra, V.V. Batra, S. Basu [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2012. – Vol. 171, № 5. – P.847–850. – DOI: 10.1007/s00431-012-1712-x. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22419362.
 21. Hypomethylation of NLRP3 gene promoter discriminates glucocorticoid-resistant from glucocorticoid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome patients / M. Lucafò, S. Granata, E.J. Bonten [et al.] // Clin. Transl. Sci. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P.964–975. – DOI: 10.1111/cts.12961. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33382913; PMCID: PMC8212736.
 22. Urinary retinol-binding protein as a prognostic marker in the treatment of nephrotic syndrome / K.G. Mastroianni, S.K. Nishida, M.S. Silva [et al.] // Nephron. – 2000. – Vol. 86, № 2. – P.109–114. – DOI: 10.1159/000045727. PMID: 11014978.
 23. Urinary Vitamin D-Binding Protein as a Biomarker of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome / M.R. Bennett, A. Pordal, C. Haffner [et al.] // Biomark Insights. – 2016. – Vol. 13, № 11. – P.1–6. – DOI: 10.4137/BMI.S31633. PMID: 26792978; PMCID: PMC4712977.
 24. CD80 and CTLA-4 as diagnostic and prognostic markers in adult-onset minimal change disease: a retrospective study / B. Zhao, H. Han, J. Zhen [et al.] // Peer J. – 2018. – Vol. 3, № 6. – P.e5400. – DOI: 10.7717/peerj.5400. PMID: 30083478; PMCID: PMC6078067.
 25. Wagrowska-Danilewicz, M. Synaptopodin immun-expression in steroid-responsive and steroid-resistant minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis / M. Wagrowska-Danilewicz, M. Danilewicz // Nefrologia. – 2007. – Vol. 27, № 6. – P.710–715. – PMID: 18336100.
 26. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how? / S. Lovric, S. Ashraf, W. Tan [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2016. – Vol. 31, № 11. – P.1802–1813. – DOI: 10.1093/ndt/gfv355. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26507970; PMCID: PMC6367944.
 27. New risk score for predicting steroid resistance in patients with focal segmental glomerulosclerosis or minimal change disease / Q. Weng, Q. Zhou, J. Tong [et al.] // Clin. Proteomics. – 2020. – Vol. 17. – P.18. – DOI: 10.1186/s12014-020-09282-x. PMID: 32514258; PMCID: PMC7257237.
 28. Renal Morphology in Coronavirus Disease: A Literature Review / P. de Oliveira, K. Cunha, P. Neves [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2021. – Vol. 57, № 3. – P.258. – DOI:10.3390/medicina57030258.
 29. Spectrum of podocytopathies in new-onset nephrotic syndrome following COVID-19 disease: a report of 2 cases / R.K. Gupta, R. Bhargava, A.A. Shaikat [et al.] // BMC Nephrol. – 2020. – Vol. 21. – P.326. – DOI: org/10.1186/s12882-020-01970-y.
 30. Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine [published online ahead of print, 2021 May 5] / D. Kervella, L. Jacquemont, A. Chapelet-Debout [et al.] // Kidney Int. – 2021. – S0085-2538(21)00478-6. – DOI:10.1016/j.kint.2021.04.033.
 31. Minimal Change Disease Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [published online ahead of print, 2021 Apr 8] / L. Lebedev, M. Sapojnikov, A. Wechsler [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2021. – S0272-6386(21)00509-6. – DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.03.010.

REFERENCES

1. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i prognozu bolezni minimal'nykh izmeneniy u vzroslykh Razrabotchik: Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya Nauchnoye obshchestvo nefrologov Rossii (NONR); Utverzhdeno na zasedanii Prezidiuma Pravleniya NONR 13 marta 2014 g. [Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and prognosis of the minimal change disease in adults; Developer: All-Russian public organization Scientific Society of Nephrologists of Russia (NONR); Approved at the meeting of the Presidium of the Board of the NNR on March 13, 2014]. 2014. <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11/KLINICHESKIYE-REKOMENDATSII-PO-DIAGNOSTIKE-LECHENIYU-I-PROGNOZU-BOLEZNI-MINIMAL'NYKH-IZMENENIY-U-VZROSLYKH-.pdf>
2. Smirnov AV, Trofimenko II, Sipovskiy VG Bolezn' minimal'nykh izmeneniy u vzroslykh [Minimal change disease in adults]. Nefrologiya [Russian Nephrology, Saint-Petersburg]. 2013;17(6):9-36. DOI: 10.24884/1561-6274-2013-17-6-9-36.
3. Smirnov AV, Dobronravov VA, Sipovskij VG, Trofimenko II, Pirozhkov IA, Kayukov IG, Lebedev KI Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i prognozu bolezni minimal'nykh izmeneniy u vzroslykh [Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and prognosis of the minimal change disease in adults]. Nefrologiya [Russian Nephrology, Saint-Petersburg]. 2014; 18 (4): 68-92.
4. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12 (2): 332-345. DOI:10.2215/CJN.05000516.
5. Szeto CC, Lai FM, Chow KM, Kwan BC, Kwong VW, Leung CB, Li PK. Long-term outcome of biopsy-proven minimal change nephropathy in Chinese adults. Am J Kidney Dis. 2015; 65 (5): 710-718. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.022.
6. Mak SK, Short CD, Mallick NP. Long-term outcome of adult-onset minimal-change nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 1996; 11 (11): 2192-201. DOI: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027136.
7. Fenton A, Smith SW, Hewins P. Adult minimal-change disease: observational data from a UK centre on patient characteristics, therapies, and outcomes. BMC Nephrol. 2018; 19 (1): 207. DOI: 10.1186/s12882-018-0999-x
8. Futrakul N, Yenrudi S, Sensirivatana R, Watana D, Laohapaibul A, Watanapenphaibul K, Kingwatanakul

- P, Futrakul P, Futrakul S. Peritubular capillary flow determines tubulointerstitial disease in idiopathic nephrotic syndrome. *Ren Fail.* 2000; 22 (3): 329-335. DOI: 10.1081/jdi-100100876.
9. Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, D'Agati V, Appel G. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2 (3): 445-453. DOI: 10.2215/CJN.03531006.
 10. Maas RJ, Deegens JK, Beukhof JR, Reichert LJ, Ten Dam MA, Beutler JJ, van den Wall Bake AWL, Rensma PL, Konings CJ, Geerse DA, Feith GW, Van Kuijk WH, Wetzel JF. The Clinical Course of Minimal Change Nephrotic Syndrome With Onset in Adulthood or Late Adolescence: A Case Series. *Am J Kidney Dis.* 2017; 69 (5): 637-646. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.10.032.
 11. Ozeki T, Katsuno T, Hayashi H, Kato S, Yasuda Y, Ando M, Tsuboi N, Hagiwara D, Arima H, Maruyama S. Short-Term Steroid Regimen for Adult Steroid-Sensitive Minimal Change Disease. *Am J Nephrol.* 2019; 49 (1): 54-63. DOI: 10.1159/000495352.
 12. Ozeki T, Ando M, Yamaguchi M, Katsuno T, Kato S, Yasuda Y, Tsuboi N, Maruyama S. Treatment patterns and steroid dose for adult minimal change disease relapses: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2018; 13 (6): e0199228. doi: 10.1371/journal.pone.0199228.
 13. Ma MKM, Yap DYH, Li CL, Mok MMY, Chan GCW, Kwan LPY, Lai KN, Tang SCW. Low-dose corticosteroid and mycophenolate for primary treatment of minimal change disease. *QJM.* 2020; 113 (6): 399-403. DOI: 10.1093/qjmed/hcz297.
 14. The Treatment of Minimal Change Disease in Adults Jonathan Hogan, Jai Radhakrishnan *JASN.* 2013; 24 (5): 702-711. DOI: 10.1681/ASN.2012070734
 15. Pal A, Kaskel F. History of Nephrotic Syndrome and Evolution of its Treatment. *Front Pediatr.* 2016; 4: 56. DOI: 10.3389/fped.2016.00056
 16. Wang P, Zhang Y, Wang Y, Brem AS, Liu Z, Gong R. Acquired Resistance to Corticotropin Therapy in Nephrotic Syndrome: Role of De Novo Neutralizing Antibody. *Pediatrics.* 2017; 140 (1): e20162169. DOI: 10.1542/peds.2016-2169.
 17. Heybeli C, Erickson SB, Fervenza FC, Hogan MC, Zand L, Leung N. Comparison of treatment options in adults with frequently relapsing or steroid-dependent minimal change disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; gfaa133. DOI: 10.1093/ndt/gfaa133.
 18. Naciri Bennani H, Jouve T, Noble J, Rostaing L, Malvezzi P, Tetaz R. Apheresis Therapy for Steroid-Resistant Idiopathic Nephrotic Syndrome: Report on a Case Series. *Case Rep Nephrol.* 2019; 2019: 7304786. DOI: 10.1155/2019/7304786.
 19. Saleem MA, Kobayashi Y. Cell biology and genetics of minimal change disease. *F1000Res.* 2016; 5: F1000 Faculty Rev-412. DOI: 10.12688/f1000research.7300.1
 20. Mishra K, Batra VV, Basu S, Rath B, Saxena R. Steroid-resistant nephrotic syndrome associated with steroid sulfatase deficiency-x-linked recessive ichthyosis: a case report and review of literature. *Eur J Pediatr.* 2012; 171 (5): 847-850. DOI: 10.1007/s00431-012-1712-x.
 21. Lucafò M, Granata S, Bonten EJ, McCorkle R, Stocco G, Caletti C, Selvestrel D, Cozzarolo A, Zou C, Cuzzoni E, Pasini A, Montini G, Gambaro G, Decorti G, Evans W, Zaza G. Hypomethylation of NLRP3 gene promoter discriminates glucocorticoid-resistant from glucocorticoid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome patients. *Clin Transl Sci.* 2021; 14 (3): 964-975. DOI: 10.1111/cts.12961.
 22. Mastroianni Kirsztajn G, Nishida SK, Silva MS, Ajzen H, Pereira AB. Urinary retinol-binding protein as a prognostic marker in the treatment of nephrotic syndrome. *Nephron.* 2000; 86 (2): 109-14. DOI: 10.1159/000045727.
 23. Bennett MR, Pordal A, Haffner C, Pleasant L, Ma Q, Devarajan P. Urinary Vitamin D-Binding Protein as a Biomarker of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *Biomark Insights.* 2016; 11: 1-6. DOI: 10.4137/BMI.S31633.
 24. Zhao B, Han H, Zhen J, Yang X, Shang J, Xu L, Wang R. CD80 and CTLA-4 as diagnostic and prognostic markers in adult-onset minimal change disease: a retrospective study. *Peer J.* 2018; 6: e5400. DOI: 10.7717/peerj.5400.
 25. Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Synaptopodin immunoeexpression in steroid-responsive and steroid-resistant minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. *Nefrologia.* 2007; 27 (6): 710-715.
 26. Lovric S, Ashraf S, Tan W, Hildebrandt F. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how? *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31 (11): 1802-1813. DOI: 10.1093/ndt/gfv355
 27. Weng Q, Zhou Q, Tong J, Jin Y, Liu Y, Yu X, Pan X, Ren H, Wang W, Xie J, Chen N. New risk score for predicting steroid resistance in patients with focal segmental glomerulosclerosis or minimal change disease. *Clin Proteomics.* 2020; 17: 18. DOI: 10.1186/s12014-020-09282-x
 28. de Oliveira P, Cunha K, Neves P, et al. Renal Morphology in Coronavirus Disease: A Literature Review. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (3): 258. DOI: 10.3390/medicina57030258
 29. Gupta RK, Bhargava R, Shaukat AA, et al. Spectrum of podocytopathies in new-onset nephrotic syndrome following COVID-19 disease: a report of 2 cases. *BMC Nephrol.* 2020; 21: 326. DOI: 10.1186/s12882-020-01970-y
 30. Kervella D, Jacquemont L, Chapelet-Debout A, Deltombe C, Ville S. Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Kidney Int.* 2021; S0085-2538(21)00478-6. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.033
 31. Lebedev L, Sapojnikov M, Wechsler A, et al. Minimal Change Disease Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021; S0272-6386(21)00509-6. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.03.010

ИСХОДЫ COVID-19: ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; Author ID: 56195558300; SPIN: 5362-0356; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; гл. внештатный специалист-пульмонолог Управления здравоохранения по г. Казани МЗ РТ, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 39, тел. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

ЖЕСТКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; гл. внештатный специалист-пульмонолог ПФО, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. +7-987-445-14-90, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; гл. внештатный специалист-пульмонолог МЗ РТ, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 39, тел. +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

ФЕДОТОВ ВАСИЛИЙ ДМИТРИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4307-9321; канд. мед. наук, старший научный сотрудник клинической отдела ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Россия, 603105, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20; доцент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; гл. внештатный пульмонолог Минздрава Нижегородской области, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, бокс-470, тел. +7-920-014 61 06, e-mail: basil11@yandex.ru

Реферат. Введение. С декабря 2019 г. произошло быстрое распространение пандемии COVID-19 на территории большинства стран мира. Это определило колоссальную нагрузку на мировую экономику. Бремя новой коронавирусной инфекции определяется не только расходами, связанными непосредственно с лечением острой фазы заболевания, но и успешной реабилитацией пациентов после COVID-19, снижением рисков и своевременной терапии неблагоприятных исходов с оптимальным восстановлением работоспособности пациентов. **Цель исследования** – анализ неблагоприятных исходов COVID-19 с оценкой возможности их коррекции и профилактики.

Материал и методы. Проведен анализ базы данных PubMed за 2020–2021 гг. по ключевым словам «COVID-19, pulmonary outcomes, treatment», а также онлайн-совещания главных специалистов-пульмологов Приволжского федерального округа (ПФО) в апреле 2021 г., на котором был заслушан региональный опыт возможностей профилактики и коррекции неблагоприятных исходов COVID-19. **Результаты и их обсуждение.** Появляется все больше публикаций, посвященных так называемому «постдрому» после COVID-19. Постковидные проблемы приобретают все большее значение по мере того, как из стационаров выписывается все больше пролеченных пациентов. На сегодняшний день уже насчитывается свыше 103 млн человек, выживших после перенесенного COVID-19. У пациентов с тяжелыми или критическими проявлениями заболевания распространенный и прогрессирующий эндотелиальный тромбоспалительный синдром с диффузным микрососудистым тромбозом становится все более очевидным в качестве заключительного этапа шторма провоспалительных цитокинов. В профилактике неблагоприятных исходов актуальна адекватная антикоагулянтная терапия, в первую очередь, гепаринами, обладающими прямой противовирусной активностью, предотвращающими венозную тромбоэмболию, имеющими терапевтическое применение при тромбозах легочных сосудов. Многие авторы отмечают длительные остаточные изменения на КТ легких после острой фазы COVID-19. При этом в отличие от поствоспалительного пневмосклероза в исходе бактериальных пневмоний эти изменения могут нередко регрессировать в течение 6–12 мес после перенесенной вирусной инфекции. Наряду с эффектами оптимальной антикоагулянтной терапии в профилактике неблагоприятных исходов COVID-19 в доступной литературе обсуждаются возможности различных режимов глюкокортикостероидной терапии. На Экспертном совете специалистов-пульмологов ПФО освещался региональный опыт применения в лечебном комплексе пациентов с тяжелыми формами COVID-19 отечественного препарата бовгиалуонидазы азоксимера (лонгидаза) с официальными показаниями по лечению фиброза. **Выводы.** Накопление доказательной базы различных путей профилактики и коррекции остаточных изменений у пациентов, перенесших COVID-19, значимо ухудшающих работоспособность пациентов и их качество жизни, можно считать одним из основных приоритетов современной медицины COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, легочные исходы, лечение.

Для ссылки: Исходы COVID-19: возможности медикаментозного лечения / Р.Ф. Хамитов, А.В. Жестков, А.А. Визель, В.Д. Федотов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.104–111. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).104-111.

COVID-19 OUTCOMES: DRUG TREATMENT OPTIONS

ХАМИТОВ РУСТЭМ F., ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; Author ID: 56195558300; SPIN: 5362-0356; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University; Chief freelance pulmonologist of Kazan Health Department of the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan, 420012, Butlerov str., 49, tel. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

ZHESTKOV ALEXANDER V., ORCID ID: 0000-0002-3960-830; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University; Chief freelance pulmonologist of the Volga Federal District, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, tel. +7-987-445-14-90, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

VIZEL ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of phthiopulmonology of Kazan State Medical University; Chief freelance pulmonologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: lordara@inbox.ru

FEDOTOV VASILY D., ORCID ID: 0000-0003-4307-9321; C. Med. Sci., senior research worker of the Department of clinical of Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational medicine; associate professor of the Department internal medicine of Privolzhskiy Research Medical University n.a. V.G. Vorgalik; Chief freelance pulmonologist of the Ministry of Healthcare of the Nizhegorodsky region, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1, box-470, tel. +7-920-014-61-06, e-mail: basil11@yandex.ru

Abstract. Background. Since December 2019 there has been a rapid spread of the COVID-19 pandemic across most of the world. This has determined the enormous burden on the global economy. The burden of the new coronavirus infection is determined not only by the costs directly related to the treatment of the acute phase of the disease, but also by the successful rehabilitation of patients after COVID-19, risk reduction and timely management of adverse outcomes for optimal patient recovery. **Aim.** The aim of the study was to analyze the adverse outcomes of COVID-19 and to estimate the possibility of their correction and prevention. **Material and methods.** We analyzed the PubMed database for 2020–2021 using the keywords «COVID-19, pulmonary outcomes and treatment», as well as the online meetings of chief pulmonologists of the Volga Federal District (VFD) in April 2021, where we heard about the regional experience in prevention and correction of COVID-19 adverse outcomes. **Results and discussion.** More and more publications are appearing on the so-called «postdrome» after COVID-19. Postdrome problems are becoming increasingly important as more and more treated patients are discharged from hospitals. To date, there are already over 103 million COVID-19 survivors. In patients with severe or critical manifestations of the disease, widespread and progressive endothelial thrombosis with diffuse microvascular thrombosis is increasingly evident as the final stage of the proinflammatory cytokine storm. Adequate anticoagulant therapy primarily using heparins with direct antiviral activity, preventing venous thromboembolism, being used for pulmonary thrombosis, is relevant in the prevention of adverse outcomes. Many authors note long-lasting residual changes on lung CT after the acute phase of COVID-19. At the same time, unlike post-inflammatory pneumosclerosis in the outcome of bacterial pneumonias, these changes can often regress within 6–12 months after a viral infection. Along with the effects of optimal anticoagulant therapy in the prevention of adverse COVID-19 outcomes, the available literature discusses the possibility of different regimens of glucocorticosteroid therapy. At the expert council of pulmonology specialists of the Volga Federal District the regional experience of using a domestic drug bovgialuronidase azoximer (Longidase) with official indications for treatment of fibrosis was covered in the therapeutic complex of patients with severe forms of COVID-19. **Conclusion.** Accumulating the evidence base of different ways of prevention and correction of residual changes in COVID-19 patients, which significantly deteriorate patients' ability to work as well as their quality of life, can be considered one of the main priorities of modern COVID-19 medicine.

Key words: COVID-19, pulmonary outcomes, treatment.

For reference: Khamitov RF, Zhestkov AV, Vigel AA, Fedotov V.D. COVID-19 outcomes: drug treatment options. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 104–111. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(5).104–111.

Введение. С момента вспышки новой инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 в декабре 2019 г. в Ухане (город Хубэй, Китай), произошло беспрецедентно быстрое распространение пандемии COVID-19 на территории 212 стран. На середину лета 2021 г. было зарегистрировано более 194 млн подтвержденных случаев заболевания и более 4 млн смертей по всему миру [1]. Это определило колоссальную нагрузку на мировую экономику. Только в первые 3 мес пандемии общие оценочные расходы на здравоохранение и социальные нужды, связанные с COVID-19, составили в Китае 0,62 млрд USD и 383,02 млрд USD соответственно. На стационарную помощь пришлось 44,2% обычных расходов на здравоохранение, за которыми следовали лекарства, что составило 32,5%. Потери производительности составили 99,8% общественных расходов, в основном связанных с политикой ограничения передвижения людей, у которых не было COVID-19. Социальные издержки были наиболее чувствительны к затратам на заработную плату и количеству потерянных рабочих дней из-за политики ограничения передвижения. Меры контроля по предотвращению распространения пандемии привели к значительным затратам, связанным с потерей производительности, которая составила 2,7% (382,29 млрд USD) годового валового внутреннего продукта Китая [2]. На сегодня в качестве эффективных стратегий профилактики и контроля распространения пандемии признаны пять основных направлений, которые включают пребывание дома, социальное/физическое дистан-

цирование, карантин, своевременное тестирование пациентов, изоляция и лечение подтвержденных случаев [3].

Цель настоящей работы – анализ неблагоприятных исходов COVID-19 с оценкой возможности их коррекции и профилактики.

Материал и методы. Был проведен анализ базы данных PubMed за 2020–2021 гг. по ключевым словам «COVID-19, pulmonary outcomes, treatment», получено 2 262 ссылки на абстракты и полнотекстовые статьи (за 2020 г. – 1413, за 2021 г. – 1079). После отфильтровывания данных метаанализов, рандомизированных клинических исследований, обзоров и систематизированных обзоров осталось 447 ссылок на публикации, которые далее были подвергнуты углубленному анализу. 17.04.2021 в Самаре в онлайн формате прошел совет экспертов, главных специалистов-пульмонологов Приволжского федерального округа (ПФО). Темой обсуждения были исходы COVID-19. Заслушивались выступления с освещением регионального опыта возможностей профилактики и коррекции подобных неблагоприятных исходов.

Результаты и их обсуждение. Текущие доклинические и клинические исследования COVID-19 в основном сосредоточены на механизмах и основных проявлениях заболевания, его предсимптомном и продромальном периодах. Однако сегодня, полтора года спустя после начала пандемии, уже становится понятным, что высокое экономическое бремя COVID-19 определяется не только расходами, свя-

занными непосредственно с лечением острой фазы заболевания как в стационарах, так и амбулаторно, но и успешной реабилитацией пациентов после COVID-19, снижением рисков неблагоприятных последствий с оптимальным восстановлением работоспособности пациентов. Появляется все больше публикаций, посвященных так называемому «пост-дрому» после COVID-19. Постковидные проблемы будут приобретать все большее значение по мере того, как из стационаров будет выписываться все больше пролеченных пациентов, что также приведет к повышению расходов как на систему здравоохранения, так и на семьи пациентов и общество в целом по дальнейшему уходу за этими пациентами. На сегодняшний день уже насчитывается свыше 103 млн человек, выживших после перенесенного COVID-19 [1].

Важную роль в развитии неблагоприятных исходов COVID-19 играют нарушения гемостаза. Довольно часто на практике бывает трудно идентифицировать ведущую причину развивающихся тромбоцитопений: это «коронавирус-индуцированная коагулопатия», спровоцированная используемыми препаратами, или тромбоцитопения, присутствовавшая у пациента до заболевания. Ключевыми механизмами развития тромбоцитопений при коронавирус-индуцированной коагулопатии являются воспаление и гиперкоагуляция. Дифференциальную диагностику тромбоцитопений при коронавирус-индуцированной коагулопатии следует проводить с гипопродуктивными тромбоцитопениями, обусловленными сниженной продукцией тромбоцитов в костном мозге; тромбоцитопениями вследствие повышенного разрушения или потребления тромбоцитов; тромбоцитопениями распределения; наследственными тромбоцитопениями [4].

У пациентов с тяжелыми или критическими проявлениями коронавирусной болезни распространенный и прогрессирующий эндотелиальный тромбовоспалительный синдром с диффузным микрососудистым тромбозом становится все более очевидным в качестве заключительного этапа шорта провоспалительных цитокинов (2019). Накопленные на сегодняшний день данные пациентов с COVID-19 со средней и тяжелой степенью с признаками коагулопатии и у тех, кому требуется искусственная вентиляция легких (ИВЛ), позволяют увязать лучшие исходы с адекватной по режимам и длительности антикоагулянтной терапией. Теоретическое преимущество антитромботической терапии (с использованием антикоагулянтов и/или антитромбоцитарных препаратов) может проявляться в благоприятствовании легкому или бессимптомному течению COVID-19, а также в плане лечения пациентов с более тяжелыми или критическими проявлениями COVID-19. При этом гепарины играют решающую роль: они обладают прямой противовирусной активностью, помогают предотвратить венозную тромбоземболию и имеют терапевтическое применение при диссеминированном внутрисосудистом свертывании и тромбозах легочных сосудов. Данная стратегия может быть особенно актуальна для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями,

которые являются более «уязвимыми» вследствие уже существующей эндотелиальной дисфункции из-за гипертонии, диабета и ожирения, а также с более высоким риском неблагоприятных исходов при COVID-19 [5].

Стойкий постковидный синдром, в литературе нередко обозначаемый как длительный КОВИД (long COVID), представляет собой патологическое состояние, включающее стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, в том числе стойкую иммуносупрессию, а также фиброз легких, сердца и сосудов. Патологический фиброз органов и сосудов приводит к увеличению смертности и серьезному ухудшению качества жизни [6].

Бактериальные пневмонии в доковидную эпоху имели высокую распространенность и в структуре острой патологии органов дыхания уступали только ОРВИ. Так, в 2019 г. в РФ было официально зарегистрировано 769 691 случай пневмоний, что составило 524,4 на 100 тыс. всего населения [7]. В реальной практике эти цифры могут быть удвоены. Пневмонии (тяжелые, осложненные, затяжные) являлись основной причиной развития остаточных поствоспалительных изменений в легочной ткани в виде участков фиброза в результате избыточной пролиферации соединительнотканых элементов при первичном поражении интерстиция и организации воспалительного экссудата с формированием карнификации. Выделяют различные рентгенологические варианты постпневмонического пневмосклероза: ателектатический, тяжистый, сетчатый, опухолеподобный, шаровидный, опухолеподобный прикорневой. При этом для всех форм постпневмонического пневмосклероза характерна стабильная рентгенологическая картина.

Вирусы гриппа (в периоды эпидемических вспышек) также являются распространенным патогеном, вызывающим внебольничную пневмонию. После инфекции H1N1 наблюдалось быстрое прогрессирование заболевания и различные респираторные осложнения, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, пожилых и беременных женщин. Вирусы гриппа заражают клетки респираторного эпителия, приводя к диффузному повреждению альвеол, что может вызвать вторичные бактериальные или грибковые инфекции, которые могут привести к серьезным осложнениям, таким как острая дыхательная недостаточность, тяжелая пневмония, пневмоторакс, эмфизема средостения, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и фиброз после ОРДС.

В опубликованном исследовании из 280 пациентов с подтвержденной H1N1-пневмонией у 232 появились КТ-признаки легочного фиброза. Пациенты наблюдались в течение 3 и 6 мес после выписки. Улучшались показатели теста 6-минутной ходьбы и качества жизни по SF-36, а также уменьшался объем легочных изменений по РКТ. В качестве факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на восстановление данных показателей, были идентифицированы такие, как наличие сопутствующих заболеваний, длительность госпитализации в ОРИТ и длительность нахождения на ИВЛ. У пациентов,

перенесших ОРДС, остаточные изменения на РКТ год спустя после поражения легких, ассоциированного с H1N1, характеризовались утолщением междольковых перегородок, фиброзными тяжами и тракционными бронхоэктазами. При этом назначение глюкокортикостероидов (ГКС) в раннюю фазу ОРДС в условиях ОРИТ ассоциировалось с меньшим объемом поствоспалительных изменений на РКТ через 6 мес после выписки [8]. Это согласуется с данными метаанализа 9 рандомизированных контролируемых исследований у пациентов с ОРДС, которые содержат условные рекомендации с доказательствами умеренной силы для назначения глюкокортикостероидов на ранней стадии заболевания [9].

Чаще всего лучевые изменения в легких, трактуемые как фиброзные, возникали в последующем у пациентов, у которых течение острой фазы COVID-19 осложнялось ОРДС. Морфологической основой ОРДС является тяжелое диффузное альвеолярное повреждение, характеризующееся гипоксемией, двусторонними легочными инфильтратами, вторичными по отношению к некардиогенному отеку легких, снижением комплаентности легких, часто требующей искусственной вентиляции легких. Считается, что патологическая эволюция ОРДС включает в себя три перекрывающиеся фазы: экссудативную, пролиферативную и фиброзную. В экссудативной фазе происходит высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , TNF и IL-6, миграция нейтрофилов и нарушение эпителиального барьера эндотелия, что приводит к затоплению альвеол и респираторному дистрессу. В фибропролиферативной фазе фиброциты, фибробласты и миофибробласты накапливаются в альвеолярных пространствах, приводя к чрезмерному отложению компонентов матрикса, включая фибронектин, коллаген I и коллаген III. Одним из механизмов, способствующих развитию фибропролиферативного ответа при ОРДС, является механическая вентиляция легких, которая не только индуцирует секрецию трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β), но также активирует синтез коллагена и ингибируют выработку коллагеназы. Ингибирование трансформирующего фактора роста β , иммуно- и фиброзомодулятора может ослабить эти последствия COVID-19 [6].

Два одобренных FDA препарата, нинтеданиб и пирфенидон, не являются лечебными, но было продемонстрировано, что они замедляют прогрессирование легочного фиброза. За последние полтора года появилось достаточно много публикаций (большая часть от китайских коллег), посвященных перспективам использования этих препаратов при COVID-19, которые в восстановительной фазе могут быть рекомендованы пациентам с признаками прогрессирующего фиброза. Низкая или средняя дозировка кортикостероидов также возможна у пациентов с проявлением неспецифической интерстициальной пневмонии или организуемой пневмонии в этой фазе при относительно более длительном курсе. Отмечена высокая распространенность остаточных рентгенологических изменений после острой фазы COVID-19 (30–60%), но при этом

показана вероятность хорошего прогноза у большинства пациентов [10, 11].

Таким образом, для поствирусных поражений легких в отличие от бактериальных возможен лучевой регресс остаточных изменений различной степени. Такие данные позволили некоторым исследователям усомниться в формировании фиброза как исхода вирусных поражений легких (после гриппа H1N1, после COVID-19). Во временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 рентгенологический паттерн исхода острой фазы заболевания описывается как организуемая пневмония (ОП). Этот же термин использовался и при морфологической характеристике исходов гриппа H1N1: основой организуемой пневмонии является грануляционная (фибропластическая) ткань в просветах терминальных и респираторных бронхиол, в просветах альвеол, организующийся экссудат, включающий фибрин, лимфоциты, плазматические клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты, единичные эозинофилы, макрофаги с пенистой цитоплазмой, содержащей липиды. Организуемая пневмония является заболеванием, весьма чувствительным к терапии глюкокортикостероидами.

Механизм полного и быстрого исчезновения соединительной ткани из просвета альвеол и бронхиол не совсем ясен, возможно, здесь определенную роль играет процесс апоптоза. Течение ОП в большинстве случаев достаточно благоприятное, возможно достижение полной нормализации клинических, функциональных и рентгенологических показателей. У ряда больных после разрешения ОП сохраняются признаки ограниченного фиброза легких (как и при разрешении инфекционной пневмонии). Предикторами прогрессирующего течения ОП являются преимущественно ретикулярный тип изменений по данным КТ и отсутствие лимфоцитоза в ЖБАЛ. У таких больных может быть рекомендовано использование цитостатиков (циклофосфамида или азатиоприна) [12].

Таким образом, видимо непосредственным исходом острой фазы COVID-19 являются относительно обратимые рентгенологический и морфологический паттерны организуемой или неспецифической интерстициальной пневмонии, которые при неадекватном ведении пациента в постковидном периоде могут перейти в необратимую фазу с развитием участков истинного пневмофиброза, ранее характерного для возможных исходов бактериальных пневмоний «доковидной эпохи».

Возможность улучшения лучевой картины, а также проявлений дыхательной недостаточности с повышением толерантности к физической нагрузке особенно в первые 6–12 мес после перенесенного вирусного поражения легких позволяет сохранять оптимизм в отношении восстановления организма после перенесенной острой фазы COVID-19. Поиск новых путей предотвращения и лечения, в первую очередь легочных осложнений постковидного периода, является чрезвычайно важным. Перспективным отечественным разработкам, которые могли бы

помочь пациентам в РФ в снижении вероятности развития необратимых фиброзных изменений в легочной ткани после перенесенного тяжелого COVID-19, был посвящен Экспертный совет Привожского федерального округа (ПФО). Были приглашены ведущие специалисты регионов ПФО и заслушаны выступления, посвященные первому опыту практического использования *лонгидазы* (МНН: бовгиалуронидаза азоксимер, РУ № ЛС-000764 от 07.05.2010). Показаниями к назначению препарата согласно медицинской инструкции являются лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита; туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема). Препарат представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Противофиброзное действие *лонгидазы* реализуется благодаря ферментативной активности: гиалуронидаза способна расщеплять гликозаминогликаны, составляющие основу межклеточного матрикса соединительной ткани.

На встрече экспертов главный внештатный специалист-пульмонолог ПФО профессор А.В. Жестков, опираясь на результаты международных исследований, в том числе при COVID-19, доложил основные предпосылки и механизмы формирования фиброза в легочной ткани. Были выделены клинические показания к возможному применению *лонгидазы* у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию: значительная площадь поражения легких по РКТ, развитие ОРДС, использование ИВЛ, фиброз в анамнезе. А.В. Жестков привел данные биохимических, гистологических и электронно-микроскопических исследований, а также результаты экспериментального подавления развития фиброзного процесса при назначении *лонгидазы* в острую фазу асептического воспаления на модели пневмофиброза у крыс (экспериментальный силикоз). В легких животных с экспериментальным силикозом содержание оксипролина, маркера коллагеновых белков, было в 3 раза ниже по сравнению с животными, которым не проводилось лечение. Основные показатели течения фибротического процесса были на 43–71% ниже, чем у нелеченных животных.

Предпосылки к применению *лонгидазы* при патологии респираторного тракта исходят как из предшествующих, так и самых последних публикаций. Так, в практике лор-врачей *лонгидаза* показала свою эффективность при полипозном риносинусите как при введении препарата в полип, так и при орошении [13]. Влияние *лонгидазы* на показатели обмена соединительной ткани было изучено у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, было установлено, что *лонгидаза* практически не влияет на процесс синтеза коллагена, но стимулирует распад коллагена [14]. Другая группа фтизиатров применяла *лонгидазу* в сочетании с *полиоксидонием* в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания [15]. Недавно опубликовано исследование 17 пациентов с COVID-19, получавших

лонгидазу. Авторы отметили лечебный и профилактический эффекты в отношении пневмофиброза у пациентов, перенесших COVID-19, вне зависимости от степени тяжести. Они рекомендовали проводить не менее трех лечебных курсов с интервалом в 6 мес для большего патогенетического эффекта [16].

Главный специалист-эксперт-пульмонолог УЗ по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, профессор Р.Ф. Хамитов представил данные отечественных исследований *лонгидазы* в пульмонологической практике. Наблюдалось подавление фиброза у больных с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (идиопатическим пневмофиброзом). Оценка вентиляционной функции легких показала четкую тенденцию к улучшению, увеличилось пройденное расстояние (тест 6-минутной ходьбы), уменьшились клинические проявления в виде кашля и слабости. На 10% снизилась интенсивность и распространенность характерных изменений КТ в группе пациентов, применявших *лонгидазу* [17]. Готовятся к публикации результаты национального когортного исследования DISSOLVE «Многоцентровое открытое проспективное когортное исследование эффективности и безопасности препарата Лонгидаза®, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 3000 ME, при профилактике и лечении поствоспалительного пневмофиброза и интерстициальных заболеваний легких, развившихся после осложненного легочными проявлениями COVID-19» (главный исследователь акад. А.Г. Чучалин). Был доложен пример из реальной клинической практики лечения пациентки с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19, в лечебном комплексе которой использовались инъекции *лонгидазы*. Пример продемонстрировал улучшение респираторного статуса пациентки, которая с режима высокопоточной оксигенации была выписана на амбулаторное долечивание без кислородной зависимости и с хорошей РКТ-динамикой объема легочного поражения.

В структуре хронической профессиональной легочной патологии в Нижегородской области лидирующее место занимают пневмокониозы (49%). Главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Нижегородской области доцент В.Д. Федотов осветил возможные точки приложения бовгиалуронидазы азоксимера при некоторых профессиональных заболеваниях органов дыхания, в том числе при силикозе и профессиональной ХОБЛ от воздействия кремнеземсодержащей пыли. Был доложен клинический пример успешного применения *лонгидазы* у пациентки с COVID-19, осложненный тяжелым двусторонним поражением легких, дыхательной недостаточностью, корригированной ИВЛ.

Выступления экспертов встретили живой интерес аудитории, обсуждались возможности сочетания *лонгидазы* с другими препаратами, входящими в лечебный комплекс пациентов с COVID-19, вопросы доступности препарата для стационарного этапа лечения пациентов. Основным резюме Экспертного совета было мнение о необходимости накопления более широкого клинического опыта использо-

вания лонгидазы в практике лечения пациентов с COVID-19, начиная со стационарного звена и продолжения на амбулаторном этапе. В качестве дополнительных аргументов называлось наличие пневмофиброза среди официальных показаний к назначению препарата, его высокая безопасность по сравнению со многими другими составными компонентами лечебного комплекса пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Выводы. Пандемия SARS-CoV-2 (COVID-19) вызвала беспрецедентную заболеваемость, смертность и глобальные потрясения. Тем не менее в настоящее время приходит все большее понимание необходимости сосредоточения основного внимания на лечении долгосрочных последствий заболевания у выживших. Персистирующие постковидные изменения становятся все более распространенными и актуальными в реальной клинической практике. Накопление доказательной базы различных путей профилактики и коррекции остаточных изменений у пациентов, перенесших COVID-19, значимо ухудшающих работоспособность пациентов и их качество жизни, можно считать одним из основных приоритетов современной медицины COVID-19 наряду с потребностями в дальнейшей разработке эффективной противовирусной и противовоспалительной терапии острой, осложненной фазы новой коронавирусной инфекции.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <https://infotables.ru/meditsina/1197-tablitsa-koronavirusa>
2. Economic burden of COVID-19, China, January-March, 2020: a cost-of-illness study / H. Jin, H. Wang, X. Li [et al.] // Bull World Health Organ. – 2021. – Vol. 99 (2). – P.112–124. – DOI: 10.2471/BLT.20.267112.
3. Global burden of COVID-19: Situational analysis and review / A.A. Gebru, T. Birhanu, E. Wendimu [et al.] // Hum. Antibodies. – 2021. – Vol. 29 (2). – P.139–148. – DOI: 10.3233/HAB-200420.
4. Хамитов, Р.Ф. Тромбоцитопении и другие проявления коагулопатии: возможности диагностики и лечения при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Р.Ф. Хамитов, А.Ф. Молоствова, Л.М. Салимова // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.76–83. – DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).76-83.
5. Antithrombotic therapy in patients with COVID-19? Rationale and Evidence / C. Godino, A. Scotti, N. Maugeri [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2021. – Vol. 324. – P.261–266. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.09.064.
6. Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS) / B. Oronsky, C. Larson, T.C. Hammond [et al.] // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2021. – Vol. 20. – P.1–9. – DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3.

7. Александрова, Г.А. Заболеваемость всего населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть I / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина [и др.]. – Москва, 2020. – 140 с.
8. Six-month outcomes of post-ARDS pulmonary fibrosis in patients with H1N1 pneumonia / J. Gao, W. Chu, J. Duan [et al.] // Front Mol. Biosci. – 2021. – Vol. 8. – P.640763. – DOI: 10.3389/fmolb.2021.640763.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017 / D. Annane, S.M. Pastores, B. Rochwerg [et al.] // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43 (12). – P.1751–1763. – DOI:10. 1007/s00134-017-4919-5.
10. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease caused by novel coronavirus pneumonia. Chinese Research Hospital Association / Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi // Respiratory Council. – 2020. – Vol. 43 (10). – P.827–833. – DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200326-00419.
11. Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19 / C. Zhang, Z. Wu, J.W. Li [et al.] // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93 (3). – P.1378–1386. – DOI: 10.1002/jmv.26634.
12. Авдеев, С.Н. Организуемая пневмония / С.Н. Авдеев, А.Л. Черняев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 1. – С.6–13.
13. Результаты применения лонгидазы у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом / Л.Н. Новикова, А.С. Захарова, Д.В. Дзадзуа [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С.50–54.
14. Цывкина, А.А. Лонгидаза в комплексной терапии полипозного риносинусита у больных с астматической триадой / А.А. Цывкина, Л.В. Лусс, С.В. Царев // Российский аллергологический журнал. – 2011. – № 1. – С.45–49.
15. Голомедова, А.В. Лонгидаза в комплексной терапии впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.16 «фтизиатрия» / Голомедова Анастасия Викторовна. – Москва, 2010. – 22 с.
16. Применение полиоксидония и лонгидазы в комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания / В.А. Стаханов, Б.В. Пинегин, С.С. Аршинова [и др.] // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 3. – С.21–23.
17. Котова, Н.В. Что делать с пациентом, перенесшим COVID-пневмонию? Опыт клинического использования бовгиалуронидазы азоксимер (лонгидазы) для профилактики и лечения постковидного пневмофиброза легких / Н.В. Котова, А.В. Полянский // Главный врач Юга России. – 2021. – № 4 (79). – С.11–12.

REFERENCES

1. <https://infotables.ru/meditsina/1197-tablitsa-koronavirusa>
2. Jin H, Wang H, Li X, Zheng W, Ye S, Zhang S, Zhou J, Pennington M. Economic burden of COVID-19, China, January-March, 2020: a cost-of-illness study / Bull World Health Organ. 2021 Feb 1;99(2):112-124. doi: 10.2471/BLT.20.267112.
3. Gebru AA, Birhanu T, Wendimu E, Ayalew AF, Mulat S, Abasimel HZ, Kazemi A, Tadesse BA, Gebru BA, Deriba BS, Zeleke NS, Girma AG, Munkhbat B, Yusuf QK, Luke AO, Hailu D. Global burden of COVID-19: Situational analysis and review. Hum Antibodies. 2021;29(2):139-148. doi: 10.3233/HAB-200420.

4. Khamitov R.F., Molostvova A.F., Salimova L.M. Trombocitopenii i drugie proyavleniya koagulopatii: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya pri novej koronavirusnoj infekcii COVID-19. [Thrombocytopenia and other manifestations of coagulopathy: diagnostic and treatment options for COVID-19 new coronavirus infection]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2021;14(3):76-83. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(3).76-83.
5. Godino C, Scotti A, Maugeri N, Mancini N, Fominskiy E, Margonato A, Landoni G. Antithrombotic therapy in patients with COVID-19? Rationale and Evidence. *Int J Cardiol*. 2021 Feb 1; 324: 261–266. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.09.064.
6. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Feb 20:1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
7. Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Tyurina E.M. [i dr.]. Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2019 godu s diaгнозом, ustanovlennym v pervye v zhizni. Statisticheskie materialy. Chast' I. [The incidence of the entire population of Russia in 2019 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical materials. Part I.] Moskva [Moscow] 2020; 140p.
8. Gao J, Chu W, Duan J, Li J, Ma W, Hu C, Yao M, Xing L, Yang Y. Six-month outcomes of post-ARDS pulmonary fibrosis in patients with H1N1 pneumonia. / *Front Mol Biosci*. 2021 Jun 8;8:640763. doi: 10.3389/fmolb.2021.640763.
9. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med*. 43 (12): 1751–1763. doi:10. 1007/s00134-017-4919-5.
10. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease caused by novel coronavirus pneumonia. Chinese Research Hospital Association; Respiratory Council. 2020 Oct 12;43(10):827-833. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200326-00419.
11. Zhang C, Wu Z, Li JW, Tan K, Yang W, Zhao H, Wang GQ. Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1378-1386. doi: 10.1002/jmv.26634.
12. Avdeev S.N., Chernyaev A.L. Organizuyushchayasya pnevmoniya. [Organizing pneumonia]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. [Atmosphere. Pulmonology and allergology]*. 2011;1:6–13.
13. Novikova L.N., Zakharova A.S., Dzadzua D.V. [i dr.]. Rezul'taty primeneniya Longidazy u bol'nyh idiopaticeskim fibroziruyushchim al'veolitom. [Results of the use of Longidase in patients with idiopathic fibrosing alveolitis]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2011;6:50–54.
14. Cyvkina A.A., Luss L.V., Carev S.V. Longidaza v kompleksnoj terapii polipoznogo rinosinusa u bol'nyh s astmaticskej triadoj. [Longidase in the complex therapy of polypous rhinosinusitis in patients with an asthmatic triad]. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal. [Russian Allergological Journal]*. 2011;1:45-49.
15. Golomedova A.V. Longidaza v kompleksnoj terapii v pervye vyyavlennyh bol'nyh infil'trativnym tuberkulezom legkih. [Longidase in the complex therapy of newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis]. special'nost': 14.01.16 «Ftiziatriya»: avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Moskva [specialty 14.01.16 «Phthysiology»: abstract of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow]. 2010; 22p.
16. Stahanov V.A., Pinegin B.V., Arshinova S.S. [i dr.] Primenenie Polioksidoniya i Longidazy v kompleksnoj terapii bol'nyh tuberkulezom organov dyhaniya [The use of Polyoxidonium and Longidase in the complex therapy of patients with respiratory tuberculosis]. *Consilium Medicum*. 2009;11(3):21-23.
17. Kotova N.V., Polyanskij A.V. Chto delat' s pacientom, perenesshim COVID-pnevmoniyu? Opyt klinicheskogo ispol'zovaniya bovlgialuronidazy azoksimer (longidazy) dlya profilaktiki i lecheniya post-kovidnogo pnevmofibroza legkih. [What should I do with a patient who has suffered from COVID-pneumonia? Experience of clinical use of bovlgialuronidaz azoksimer (longidase) for the prevention and treatment of post-covid pneumofibrosis of the lungs]. *Glavnyj vrach Yuga Rossii. [Chief Doctor of the South of Russia]*. 2021;79(4):11-12.

ЛОНГИДАЗА®
Бовгиалуронидаза азоксимер

спасательный круг для лёгких

ЛОНГИДАЗА® помогает предотвратить формирование пневмофиброзного процесса¹

ЛОНГИДАЗА® способствует уменьшению клинической симптоматики — снижает одышку и повышает толерантность к физическим нагрузкам²



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Лонгидаз®
Регистрационный номер: ЛС-000764 Торговое наименование: Лонгидаз® МНН: бовгиалуронидаза азоксимер. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. **Состав на 1 флакон:** действующее вещество: бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаз®) 3000 МЕ, вспомогательное вещество: маннитол до 20 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** ферментное средство. Код АТХ: V03AX **Показания к применению:** взрослым в составе комплексной терапии для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани: в гинекологии — лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в том числе трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите; в урологии — лечение хронического простатита, интерстициального цистита; в хирургии — лечение и профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и длительно незаживающих ран; в дерматовенерологии и косметологии — лечение ограниченно й склеродермии, неинфекционной ониходистрофии, келоидных, гипертрофических рубцов после пиодермии, травмы, ожогов, операций; в хирургии — лечение и профилактика спаечного процесса после операций; в пульмонологии и фтизиатрии — лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема); в ревматологии — лечение контрактуры суставов, в том числе контрактуры Дюпюитрена и сгибательных тендогенных контрактур кисти, артрозов, анкилозирующего спондилартрита, гематом; для увеличения биодоступности — при совместном применении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков. **Противопоказания:** гиперчувствительность к бовгиалуронидазе азоксимер и другим компонентам препарата; острые инфекционные состояния без сочетанного применения антимикробных средств; легочное кровотечение и кровохарканье; свежее кровоизлияние в стекловидное тело; злокачественные новообразования; острая почечная недостаточность; возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют); беременность и период грудного вскармливания. **С осторожностью:** хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю). Применение при беременности и в период грудного вскармливания: противопоказано применение препарата Лонгидаз® беременным и женщинам в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Лонгидаз® применяется: подкожно, внутримышечно, наружно. Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести и клинического течения заболевания. Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит. Не вводить внутривенно! Рекомендуемые схемы профилактики и лечения в пульмонологии и фтизиатрии: пневмосклероза внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней курсом 10 инъекций; фиброзирующего альвеолита внутримышечно 3000 МЕ 1 раз в 5 дней курсом 15 инъекций, далее поддерживающая терапия 1 раз в 10 дней, общим курсом до 25 введений; туберкулеза внутримышечно 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом до 25 инъекций. В зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 месяцев до 1 года 1 раз в 10 дней). Побочное действие: нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — покраснение кожи, зуд и отек в месте введения/нанесения препарата. Все местные реакции проходят самостоятельно через 48–72 часа. Общие расстройства и состояния в месте введения: часто — болезненность в месте введения. Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко аллергические реакции, в том числе немедленного типа. Лабораторные и инструментальные данные: очень редко — возможно повышение температуры тела. Если Вы заметили какие-либо побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Срок годности: 2 года. Не применять после истечения срока годности. **Условия хранения:** хранить при температуре не выше 8°C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту.

Информация предназначена для медицинских работников

ООО «НПО Петровакс Фарм», 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 12
Башня Федерация Восток, этаж 38; телефон/факс: +7(495) 730-75-45/60;
e-mail: info@petrovax.ru; www.petrovax.ru

 Petrovax

¹ Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей / Под. Ред. М.П. Костинова — М.: Группа МДВ, 2020. — 112 с.

² Новикова Л.Н., Захарова А.С., Дзадза Д.В., Баранова О.П. И др. Результаты применения Лонгидазы у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом // Пульмонология. — 2011. — №6. — С.50-54.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

НАРУШЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ОСНОВЕ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ВРЕМЕННЫХ ОТРЕЗКОВ

БЫКОВ ЮРИЙ ВИТАЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4705-3823; канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: yubykov@gmail.com

БАТУРИН ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6892-3552; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Реферат. Цель исследования – диагностировать и изучить выраженность нарушений адаптационных возможностей у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом на основе метода оценки временных отрезков.

Материал и методы. В исследование вошли 54 подростка в возрасте от 14 до 18 лет. 27 подростков, больных сахарным диабетом I типа, были экстренно госпитализированы в отделение реанимации в тяжелом состоянии и составили группу исследования, другие 27 подростков, которые были госпитализированы в стационар для планового хирургического вмешательства, составили контрольную группу (условно здоровые дети). Диагноз сахарного диабета I типа был подтвержден клинико-лабораторными данными [гипергликемия, кетоацидоз, нарушение уровня сознания (оглушение-сопор)]. Протокол исследования. Психофизиологическое тестирование у подростков проводили с помощью оригинальной программы «Ритм», которая демонстрировала пациентам эталонную последовательность звуковых сигналов и пауз между ними, после чего пациенты воспроизводили звуковой ряд при помощи персонального компьютера. Подростков из группы исследования тестировали после купирования диабетического кетоацидоза, стабилизации гликемии и нормализации уровня сознания (на 3–5-е сут после поступления). Контрольную группу тестировали при поступлении в стационар на плановое лечение. Достоверность суммарного показателя отклонений от заданного эталона определяли при помощи t-критерия Стьюдента. **Результаты и их обсуждение.** Достоверные нарушения адаптации выявлены как в группе исследования, так и в контрольной группе. Однако у детей с сахарным диабетом данные нарушения имели более выраженный характер за счет большего укорочения общей продолжительности цикла, а также большего совокупного показателя отклонений от длительности заданных сигналов и пауз от «эталонной нормы». **Выводы.** Результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что нарушение механизмов адаптации как проявления десинхронизации биологических ритмов может лежать в механизме развития инсулинозависимого сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, адаптация, временные отрезки, индивидуальная минута.

Для ссылки: Быков, Ю.В. Нарушение адаптационных возможностей у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом на основе методики оценки временных отрезков / Ю.В. Быков, В.А. Батулин // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С.112–116. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).112-116.

ADAPTIVE CAPACITY IMPAIRMENT IN CHILDREN WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS AS SHOWN BY TIME INTERVAL ASSESSMENT

BYKOV YURI V., ORCID ID: 0000-0003-4705-3823; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of anesthesiology, resuscitation and emergency medicine of Stavropol State Medical University, Russia, 355017, Stavropol, Mir str., 310, tel. +7-962-443-04-92, e-mail: yubykov@gmail.com

BATURIN VLADIMIR A., ORCID ID: 0000-0003-4705-3823; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of clinical pharmacology of Stavropol State Medical University, Russia, 355000, Stavropol, Mir str., 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to diagnose and study the severity of impaired adaptive capacity in children with insulin-dependent diabetes mellitus using the method of assessment of time intervals. **Material and methods.** The study included 54 adolescents, aged 14 to 18 years. 27 adolescents with type I diabetes mellitus, who were urgently hospitalized in the intensive care unit in a serious condition, constituted the study group, the other 27 adolescents who were hospitalized for planned surgical intervention constituted the control group (conditionally healthy children). The diagnosis of type I diabetes mellitus was confirmed by clinical and laboratory data (hyperglycemia, ketoacidosis, impaired level of consciousness (deafening-sore)). Study protocol: psychophysiological testing in adolescents was performed using the original «Rhythm» program, which presented patients with a reference sequence of sound signals and pauses between them, after which the patients played back the sound sequence using a personal computer. Adolescents in the study group were tested after diabetic ketoacidosis had subsided, glycemia had stabilized, and the level of consciousness had normalized (3–5 days after admission). The control group was tested upon admission to the

hospital for planned treatment. Significance of the total index of deviations from the specified reference was determined using Student's t-criterion. **Results and discussion.** Significant adaptation disorders were detected both in the study group and in the control group. However, in children with diabetes mellitus these disorders were more pronounced due to a greater shortening of the total duration of the cycle, as well as a greater aggregate index of deviations from the duration of set signals and pauses as compared to the «reference standard». **Conclusion.** The findings support the hypothesis that impaired adaptation mechanisms as a manifestation of desynchronization of biological rhythms may lie in the mechanism of insulin-dependent diabetes mellitus development.

Key words: diabetes mellitus, children, adaptation, time intervals, individual minute.

For reference: Bykov YuV, Baturin VA. Adaptive capacity impairment in children with insulin-dependent diabetes mellitus as shown by time interval assessment. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 112-116. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).112-116.

Введение. Инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД), или СД I типа – одно из самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте [1], которое резко снижает качество жизни пациентов и вызывает преждевременную летальность [2, 3]. Известно, что ранние функциональные и структурные нарушения при ИЗСД у детей могут присутствовать уже через несколько лет после начала заболевания [3]. Диагностика этих осложнений важна для выявления осложнений именно на ранней стадии возникновения СД I типа [4]. Детский и подростковый возраст – это период быстрых физиологических изменений, сопровождаемых становлением физической, когнитивной и эмоциональной зрелости [5], что серьезно осложняет течение ИЗСД и демонстрирует более худший гликемический контроль по сравнению с другими возрастными группами [6], что приводит к длительным негативным последствиям для развития головного мозга и связанной с ним когнитивной дисфункцией [7]. Вопрос о том, влияет ли дисгликемия (т.е. аномальный уровень глюкозы в крови, который может быть охарактеризован как гипогликемия и гипергликемия) на развивающийся головной мозг ребенка (один из наиболее метаболически активных органов нашего организма) на фоне ИЗСД в последние годы особенно привлекает внимание исследователей [7]. Процессы нарушения адаптации как одного из проявлений мозговой дисфункции на фоне ИЗСД все еще недостаточно изучены, в том числе и в педиатрической практике [8]. Приводятся данные, что у детей с ИЗСД на высоте декомпенсации процесса имеются нарушения адаптационных механизмов, которые могут быть отнесены к десинхронизации биологических ритмов, что подтверждает современную гипотезу о том, что СД может являться результатом нарушения работы циркадианной ритмики [9]. Одной из психофизиологических методик, не потерявшей своей актуальности и позволяющей оценить нарушения адаптационной системы, является метод «Индивидуальной минуты», который отражает последовательность, скорость и длительность различных процессов, происходящих в организме и окружающей среде (т.е. «ход биологических часов») [10]. Учитывая тот факт, что подобных психофизиологических методов по выявлению дезадаптации на фоне ИЗСД в детской практике пока нет, нам представилось интересным изучить выраженность нарушения процессов адаптации у данного контингента больных.

Цель исследования – диагностировать и изучить выраженность нарушений адаптационных возможностей у детей с ИЗСД на основе метода оценки временных отрезков.

Материал и методы. Данное открытое исследование было проведено на базе ДГКБ им. Г.К. Филлипского (г. Ставрополь) и включало в себя 54 подростка в возрасте от 14 до 18 лет, средний возраст составил $(16,9 \pm 1,83)$ года (здесь и далее: $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка средней), среди которых было 29 мальчиков и 25 девочек. В группу исследования были включены 27 подростков (16 мальчиков и 11 девочек) с диагнозом «сахарный диабет I типа (инсулинозависимый), стадия декомпенсации», которые были госпитализированы в стационар на фоне дебюта впервые выявленного или хронического декомпенсированного ИЗСД. Средний возраст подростков из группы исследования составил $(16,5 \pm 1,69)$ года. Все дети из группы исследования на момент поступления имели тяжелое состояние за счет диабетического кетоацидоза (ДКА) и неврологической симптоматики (нарушение уровня сознания до уровня «оглушение-сопор»). Все дети в связи с тяжестью состояния были госпитализированы в реанимационное отделение. При поступлении у детей диагностировали ДКА при уровне гликемии выше 11,1 ммоль/л, содержании кетонов в моче в пределах 120–160 mg/dl, экзикозе I–II степени. Нарушение уровня сознания диагностировали по «Шкале ком Глазго»: 15–14 баллов – ясное сознание; 13–12 баллов – оглушение; 11–9 баллов – сопор. Всем детям из данной группы при госпитализации была оказана неотложная помощь, направленная на купирование ДКА и коррекцию неврологического дефицита, которая включала в себя инсулины короткого действия (актрапид) 1 ЕД/кг/сут в/в; инфузионную терапию (0,9% NaCl, 10% глюкоза); гепатопротекторы в/в (эссенциале); энтеросорбцию (энтеросгель *per os*); щелочные клизмы + щелочное питье. Гликемический профиль отслеживали каждые 2 ч, уровень кетоновых тел в моче – каждые 6 ч. После стабилизации состояния (купирование ДКА и неврологического дефицита) дети были переведены в эндокринологическое отделение для продолжения лечения в плановом порядке. Из группы исследования исключались подростки, имеющие помимо ИЗСД в анамнезе сопутствующую неврологическую и психическую патологию, которая могла бы повлиять на когнитивные функции (эпилепсия, черепно-мозговые травмы, детский церебральный паралич,

депрессивные расстройства и др.). Также из группы исследования были исключены дети, которые находились в реанимационном отделении с тяжелыми нарушениями сознания: кома I–III степени (оценка по «Шкале ком Глазго» менее 9 баллов).

В контрольную группу (условно здоровые дети) были включены 27 подростков [средний возраст составил $(16,9 \pm 1,78)$ года, 13 мальчиков, 14 девочек], которые были госпитализированы в стационар в плановом порядке по поводу обострения хронической гастроэнтерологической патологии (хронический гастрит, хронический гастродуоденит) и не имели в анамнезе сопутствующую неврологическую и психическую патологию, которая могла бы повлиять на когнитивные функции (эпилепсия, черепно-мозговые травмы, детский церебральный паралич, депрессивные расстройства и др.).

Для психофизиологического тестирования нами была использована оригинальная программа «Ритм» [11]. Данная программа демонстрировала пациентам эталонную последовательность звуковых сигналов и пауз между ними, после чего пациенты должны были выполнить тест, при помощи нажатия на клавишу компьютера и параллельно прослушивая генерируемый ими самими звуковой сигнал. Далее их ответ был записан программой и проведен статистический анализ точности воспроизведения эталонной ритмической сессии. Проводился расчет совокупных показателей: длительность выполненного ритмического цикла (мс); величина отклонений от эталона – сумма разностей продолжительности выполненных сигналов и пауз; величина недооценки и переоценки длительности сигналов и пауз. Статистический анализ полученных показателей проводился при помощи программы Statistica (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения была подтверждена при помощи критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова, после чего использовали критерий Стьюдента. Порог статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимался как $p < 0,05$.

К психофизиологическому тестированию детей из группы исследования при помощи программы «Ритм» приступали на 3–5-е сут после поступления в стационар и улучшения их состояния (восстановление сознания до ясного, купирование проявлений ДКА) перед переводом в эндокринологическое отделение. Детей из контрольной группы тестировали в день поступления в стационар. Все дети тестировались в утренние часы при помощи персонального компьютера. Для всех детей было получено письменное согласие со стороны родителей или их законных представителей на участие в исследовании. На проведение данного исследования было по-

лучено одобрение локального этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета.

Результаты и их обсуждение. Анализ выполнения теста на воспроизведение серии эталонных временных сигналов и интервалов (табл. 1) продемонстрировал, что пациенты из группы исследования (ИЗСД) не справились с выполнением задания. Дети из группы исследования были склонны сильно укорачивать общую продолжительность цикла (эталон – 6500 мс, воспроизведение – 3957 мс). При этом совокупный показатель отклонений от длительности заданных сигналов и пауз у детей с ИЗСД составил 2470 мс, в том числе переоценка составила 305 мс, а недооценка – 2165 мс. Таким образом, суммарный показатель отклонений от заданного эталона достоверно уменьшался ($p \leq 0,05$).

Первый сигнал большой продолжительности (2000 мс) был воспроизведен с большим отклонением от длительности эталонного сигнала. Пациенты были склонны достоверно чрезмерно недооценивать его длительность, при этом недооценка продолжительности составила $(+1151 \pm 78)$ мс. При воспроизведении трех последующих сигналов одинаковой продолжительности (500 мс) точность воспроизведения для каждого из них была разной. Второй и третий сигналы воспроизводились с меньшей точностью, в сторону уменьшения длительности сигналов. При этом недооценка продолжительности составила для первого сигнала $(+47 \pm 47)$ мс, а для второго почти в 3 раза больше – $(+140 \pm 20)$ мс (табл. 2).

Воспроизведение четвертого сигнала аналогичной протяженности (500 мс) было также не точным, однако его продолжительность, наоборот, переоценивалась (см. табл. 2).

Выдерживание пауз между воспроизведенными сигналами в группе исследования также зависело от их эталонной длительности. Первая средняя по длительности эталонная пауза (500 мс) в целом недооценивалась [длительность недооценки составила $(+147 \pm 23)$ мс]. Вторая пауза (эталон 300 мс) воспроизводилась достаточно точно, с уменьшением ее длительности всего на $(+12 \pm 12)$ мс. Третья, самая длительная пауза (1000 мс), достаточно сильно недооценивалась пациентами, в этом случае длительность превышения составила (668 ± 48) мс (см. табл. 2).

Если говорить о контрольной группе (условно здоровые пациенты), то в этом случае дети более точно выполнили задание на воспроизведение серии временных сигналов и интервалов. Длительность всего выполняемого теста была короче и составила 5105 мс, но эти показатели были более приближены к значениям «эталонной нормы» (6500 мс). При этом

Таблица 1

Схема сигналов и пауз при проведении тестирования

Table 1

Diagram of signals and pauses used during testing

Последовательность и длительность (мс) сигналов и пауз	Частота, Гц
K4-Ч1200-С2000-П500-С500-П300-С500-П1000-С500	1200

Примечание. К – количество повторений; Ч – частота, Гц; С – длительность звукового сигнала, мс; П – длительность паузы, мс.

Отклонения в длительности сигналов и пауз среди детей с ИЗСД и условно здоровых детей

Table 2

Deviations in the duration of signals and pauses among children with IDDM and conditionally healthy children

Ритмическая сессия	Группа исследования (n=27)	Контрольная группа (n=27)
<i>Отклонения в длительности сигналов</i>		
Сигнал 1, мс	+1151±78	+398±28
Сигнал 2, мс	+47±47	+20±10
Сигнал 3, мс	+140±20	+8±13
Сигнал 4, мс	-305±100	-754±33
<i>Отклонения в длительности пауз</i>		
Пауза 1, мс	+147±23	+70±36
Пауза 2, мс	+12±12	+7±4
Пауза 3, мс	+668±48	-201±54

Примечание: (+) – недооценка сигнала; (-) – переоценка сигнала.

совокупный показатель отклонений от длительности заданных сигналов и пауз у детей с ИЗСД составил 1458 мс, в том числе недооценка составила 503 мс, а переоценка – 955 мс. Таким образом, суммарный показатель отклонений от заданного эталона также достоверно был выше ($p \leq 0,05$).

Согласно результатам исследования длительность первого, самого продолжительного сигнала (2000 мс) была воспроизведена с уменьшением его длительности на (+398±28) мс, однако недооценка продолжительности этого сигнала была почти втрое короче, чем в группе исследования (см. табл. 2). Три последующих одинаковых по длительности звуковых сигнала (500 мс) были воспроизведены условно здоровыми детьми с разной точностью, т.е. так же, как и детьми с ИЗСД, однако большинство результатов у детей из контрольной группы были более близки к «эталонной звуковой норме». Например, второй и третий сигналы воспроизводились с более высокой точностью, но в сторону уменьшения длительности сигналов, при этом недооценка продолжительности второго сигнала составила (+20±10) мс, а третьего – (+8±13) мс, что было близко к «эталонной норме». Продолжительность воспроизведения четвертого сигнала также переоценивалась как и детьми с ИЗСД, однако у условно здоровых детей значения переоценки были больше (см. табл. 2).

Выдерживание пауз между воспроизведенными сигналами в контрольной группе также было более точным и близким к «эталонной норме». Несмотря на то что длительность первой эталонной паузы (500 мс) также недооценивалась [длительность уменьшения составляла (+70±36) мс], значения превышения были в 2 раза меньше, чем в группе исследования. Вторая эталонная пауза (300 мс) воспроизводилась достаточно точно и была близка к норме [длительность превышения всего (+7±4) мс]. Третья пауза (1000 мс) по сравнению с детьми с ИЗСД, наоборот, достаточно сильно переоценивалась условно здоровыми детьми, и длительность недооценки составила (-201±54) мс (см. табл. 2).

Таким образом, выявлены существенные различия при выполнении тестового задания между детьми из группы исследования (ИЗСД) и контрольной группой (условно здоровые дети). Дети с ИЗСД были склонны сильно укорачивать общую продолжитель-

ность цикла и при этом имели тенденцию недооценивать продолжительность сигналов и пауз. Можно сделать вывод, что данные нарушения могут быть связаны с нарушением уровня сознания у детей на фоне перенесенной декомпенсации СД I типа.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что выраженность адаптационных нарушений на основании психофизиологического тестирования при помощи программы «Ритм» была больше в группе детей, больных ИЗСД. Эти дети имели достоверно большее укорочение общей продолжительности цикла, а также больший совокупный показатель отклонений от длительности заданных сигналов и пауз по сравнению с контрольной группой, что говорит в пользу выраженности нарушений адаптаций именно при данной эндокринной патологии. Таким образом, полученные данные указывают на то, что у детей с ИЗСД имеются явные признаки нарушения биологических часов – в частности, поломка биологических ритмов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatric Patients and Its Impact on Relationships in the Family Environment / A. Madrigal, M. López, A. Sánchez [et al.] // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2020. – № 13. – P.4973–4980.
2. Microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes mellitus / F. Demirel, D. Tepe, Ö. Kara, İ. Esen // *J. of Clin. Research in Ped. Endocrine.* – 2013. – Vol. 3, № 5. – P.145–149.
3. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents / K.C. Donaghue, R.P. Wadwa, L.A. Dimeglio [et al.] // *Ped. Diabetes.* – 2014. – Vol. 20, № 15. – P.257–269.
4. *Ahmed, H.* Early Diabetic Nephropathy and Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Attending Sudan Childhood Diabetes Centre / H. Ahmed, T. Elshaikh, M. Abdullah // *J. Diabetes Res.* – 2020. – № 2020. – P.7181383.

5. Puberty-related influences on brain development / J.N.Giedd, L.S. Clasen, R. Lenroot [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2006. – № 254. – P.154–162.
6. Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT / M.E.Craig, P. Handelsman, K.C. Donaghue [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2002. – № 177. – P.235–238.
7. Executive task-based brain function in children with type 1 diabetes: An observational study / L.C. Foland-Ross, B. Buckingham, N. Mauras [et al.] // *PLoS. Med.* – 2019. – Vol. 12, № 16. – P.1002979.
8. Impairment and recovery of elementary cognitive function induced by hypoglycemia in type-1 diabetic patients and healthy controls / R. Lobmann, H.G. Smid, G. Pottag [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 8, № 85. – P.2758–2766.
9. *Onaolapo, A.Y.* Circadian dysrhythmia-linked diabetes mellitus: Examining melatonin's roles in prophylaxis and management / A.Y. Onaolapo, O.J. Onaolapo // *World J. Diabetes.* – 2018. – Vol. 7, № 9. – P.99–114.
10. *Зыкина, Е.Д.* Длительность индивидуальной минуты и психофизиологические особенности человека / Е.Д. Зыкина // *Forcipe.* – 2020. – Т. 3, № 3. – С.418–419.
11. Метод компьютерной оценки ритмического воспроизведения заданных временных отрезков: методические рекомендации / В.А. Батурич, Л.И. Губарева, И.Н. Вороненко, М.В. Батурич. – Ставрополь: Издательство СтГМА, 2005. – 8 с.
3. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, et al. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Ped Diabetes.* 2014; 15 (Suppl 20): 257–269.
4. Ahmed H, Elshaikh T, Abdullah M. Early Diabetic Nephropathy and Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Attending Sudan Childhood Diabetes Centre. *J Diabetes Res.* 2020; 2020: 7181383.
5. Giedd JN, Clasen LS, Lenroot R, et al. Puberty-related influences on brain development. *Mol Cell Endocrinol.* 2006; 254: 154–162.
6. Craig ME, Handelsman P, Donaghue KC, et al. Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT. *Med J Aust.* 2002; 177: 235-238.
7. Foland-Ross LC, Buckingham B, Mauras N, et al. Executive task-based brain function in children with type 1 diabetes: An observational study. *PLoS Med.* 2019; 16 (12): e1002979.
8. Lobmann R, Smid HG, Pottag G, et al. Impairment and recovery of elementary cognitive function induced by hypoglycemia in type-1 diabetic patients and healthy controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85 (8): 2758-2766.
9. Onaolapo AY, Onaolapo OJ. Circadian dysrhythmia-linked diabetes mellitus: Examining melatonin's roles in prophylaxis and management. *World J Diabetes.* 2018; 9 (7): 99–114.
10. Zykina ED. Dlitel'nost' individual'noj minuty i psihofiziolozicheskie osobennosti cheloveka [The duration of an individual minute and the psychophysiological characteristics of a person]. *Forcipe [Forcipe].* 2020; 3 (3): 418-419.
11. Baturin VA, Gubareva LI, Voronenko IN, Baturin MV. Metod komp'yuternoj ocenki ritmicheskogo vosproizvedeniya zadannyh vremennyh otrezkov [Method of computer assessment of rhythmic reproduction of specified time intervals]. *Metodicheskie rekomendacii [Guidelines].* 2005: 8 p.

REFERENCES

1. Madrigal MA, López M, Sánchez A, et al. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatric Patients and Its Impact on Relationships in the Family Environment. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020; 13: 4973–4980.
2. Demirel F, Tepe D, Kara Ö, Esen İ. Microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J of Clin Research in Ped Endocrinal.* 2013; 5 (3): 145–149.

К ИСТОРИИ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОЛЖНОСТНЫХ ЛИЦ ТАМОЖЕННЫХ ОРГАНОВ В XIX–XX ВЕКАХ

МОРОЗОВ АЛЕКСЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7724-2735; SCOPUS Author ID: 8455076900; Web of Science Researcher ID: AAI-7096-2021; зам. начальника медицинского управления Федеральной таможенной службы России, Россия, 107842, Москва, ул. Новозаводская, 11/5; канд. мед. наук, доцент кафедры истории медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, тел. +7(916)495-49-07, e-mail: a0067138@yandex.ru
ШИШКИНА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, зам. начальника отдела организации музейно-выставочной работы Центрального музея таможенной службы Федеральной таможенной службы России, Россия, 107140, Москва, Комсомольская пл., 1а, тел. +7(495)275 38-81, e-mail: shishkinanv@ca.customs.gov.ru

Реферат. Цель исследования. В статье рассматриваются материалы, позволяющие оценить путь становления организации медицинского обеспечения таможенных органов на протяжении XIX–XX вв. **Материал и методы.** Исследование проводилось в сочетании основных методологических принципов: историзма, объективности, всесторонности изучения. Были рассмотрены материалы, находящиеся на хранении в фондах Центрального музея Федеральной таможенной службы, электронные ресурсы, позволяющие осуществить доступ к Полному собранию законов Российской Федерации. **Результаты и их обсуждение.** До начала XIX в. медицинское обеспечение должностных лиц таможенных органов фактически отсутствовало. Ключевую роль в становлении медицинского обеспечения сыграл «Устав пограничных и портовых Карантинных», который определил наличие в штате Карантинных контор докторов или штаб-лекарей, которым предписывалось оказывать помощь безвозмездно лицам, находящимся на службе при карантинах, и лицам, выдерживающим карантинный срок. В дальнейшем акцент в оказании медицинской помощи для должностных лиц таможенного ведомства был смещен на больницы и военные госпитали. Скорее всего, это было связано с огромной протяженностью границ Российской империи, вдоль которых располагались таможни, таможенные заставы и посты. Изменение общественно-политического строя в 1917 г. оказало свое влияние на процессы, происходящие с оказанием медицинской помощи в стране и в таможенном ведомстве. В период после Великой Отечественной войны медицинская помощь сотрудникам ведомства стала оказываться в поликлинике, созданной при Министерстве внешней торговли СССР, а с 1957 г. – в поликлиниках Государственного комитета СССР по внешним экономическим связям, а также в стационарах, состоящих в структуре Министерства здравоохранения СССР. **Выводы.** В Российской империи на границе размещались таможни, таможенные заставы и посты, призванные решать комплекс проблем на приграничных территориях. Изучение исторического опыта их медицинского обеспечения позволяет в дальнейшем более рационально принимать управленческие решения на уровне Федеральной таможенной службы.

Ключевые слова: карантин, оказание медицинской помощи служащим таможен.

Для ссылки: Морозов, А.В. К истории становления и развития медицинского обеспечения должностных лиц таможенных органов в XIX–XX веках / А.В. Морозов, Н.В. Шишкина // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 5. – С. 117–123. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).117-123.

THE HISTORY OF ESTABLISHMENT AND DEVELOPMENT OF MEDICAL CARE FOR CUSTOMS OFFICIALS IN THE XIX–XX CENTURIES

MOROZOV ALEXEY V., ORCID ID: 0000-0001-7724-2735; SCOPUS Author ID: 8455076900; Web of Science Researcher ID: AAI-7096-2021; deputy head of the Medical Department of the FCS of Russia of Federal Customs Service, Russia, 107842, Moscow, Novozavodskaya str., 11/5; C. Med. Sci., associate professor of the Department of history of medicine of the Medical institute of Peoples Friendship University of Russia (RUDN University) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, tel. +7(916)495-49-07, e-mail: a0067138@yandex.ru
SHISHKINA NATALIA V., deputy head of Museum and Exhibition Activities Department of Federal Customs Service of Russia (Central Museum of the Customs Service), Russia, 107140, Moscow, Komsomolskaya sq., 1a, tel. +7(495)275-38-81, e-mail: shishkinanv@ca.customs.gov.ru

Abstract. Aim. The article considers materials that allow evaluating the way of establishment of medical service for customs authorities during the XIX–XX centuries. **Material and methods.** The study was conducted in a combination of the main methodological principles – historicism, objectivity, and comprehensiveness of the research. Materials stored in the funds of the Central Museum of the Federal Customs Service, electronic resources allowing access to the Full Collection of laws of the Russian Federation were considered. **Results and discussion.** Before the beginning of the 19th century there was virtually no medical care for customs officials. The key role in the establishment of medical service provision was played by the «Charter of frontier and port quarantines», which determined the presence of doctors or staff-medics in the staff of Quarantine Offices, who were supposed to provide free of charge assistance to

quarantined and quarantine survivors. Later, the emphasis in providing medical care for customs officials shifted to hospitals and military hospitals. Most likely, it was due to the huge length of the Russian Empire borders, along which the customs houses, customs outposts and posts were located. The changes in socio-political system in 1917 had their effect on the processes occurring with the provision of medical services in the country and in the customs office. In the period after the Great Patriotic War, medical services to employees of the department began to be provided in the outpatient clinic created under the USSR Ministry of Foreign Trade, and since 1957 – in the outpatient clinics of the USSR State Committee on Foreign Economic Relations, as well as in the inpatient clinics which were part of the structure of the USSR Ministry of Health. **Conclusion.** In the Russian Empire, customs houses, customs outposts and posts were located on the border, designed to solve a complex of problems in the border areas. The study of the historical experience of their medical service allows us to make more rational managerial decisions at the level of the Federal Customs Service in the future.

Key words: quarantine, provision of medical service to customs officials.

For reference: Morozov AV, Shishkina NV. The history of establishment and development of medical care for customs officials in the XIX–XX centuries. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (5): 117-123.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).117-123.

В сознании обычного обывателя представление о таможенной службе замыкается рамками досмотра вещей на транспортной ленте в аэропорту или пунктами пропуска на железнодорожных, сухопутных или морских границах. Но работа должностных лиц таможенного ведомства ведется по всей линии государственной границы, часто незаметно, вдалеке от крупных населенных пунктов, где нет медицины, в неблагоприятных климатических условиях, круглогодично, днем и ночью, зачастую с риском для жизни. Подготовка квалифицированных должностных лиц, способных эффективно противостоять потоку запрещенных к ввозу в страну товаров и веществ, занимает значительное время. Сбережение квалифицированных кадров и продление их пребывания на службе без ущерба для их здоровья – одна из основных задач ведомственной медицины.

До начала XIX в. медицинское обеспечение должностных лиц таможенных органов фактически отсутствовало. В литературе имеются лишь единичные упоминания о случаях оказания медицинской помощи служащим таможенного ведомства. Вместе с тем люди на границе первыми принимали удар «моровой язвы». В целях исключения завоза заболеваний из-за рубежа 7 июля 1800 г. вводится «Устав пограничных и портовых Карантинов» (Устав). В пунктах Устава, наряду с порядком организации Карантинных контор, на границах с их организационно-штатным построением был введен пункт, положивший начало организации медицинского обеспечения служащих карантинных и таможенных. В то время личный состав карантинных не имел права ни при каких обстоятельствах покидать территорию карантина и при этом, как правило, ежедневно подвергался риску заражения прилипчивыми болезнями. Согласно вновь утвержденному Уставу функция по их медицинскому обеспечению была возложена на карантинных медиков (на доктора, штаб-лекаря), которым было предписано, что «с лиц, находящихся в службе при карантинах и выдерживающих карантинный срок, пользуясь в их болезнях, не должно требовать за свои труды никакого вознаграждения под опасением исключения из службы». При этом медицинскую помощь служащие получали и в случаях заболеваний, не связанных с эпидемиями болезней [1].

Следующий «Устав о Карантинах» был утвержден в 1818 г. В него также вошли положения,

предписывающие, что «медицинские чиновники, при карантинах и заставах состоящие, должны пользоваться безденежно больными, как выдерживающих карантинные сроки, так и всех карантинных чиновников и служителей, если сие последние сами того пожелают». Появился пункт, регламентирующий порядок лекарственного обеспечения, согласно которому «за лекарства, употребляемые как для людей, под карантинным надзором состоящих, так и для карантинных чиновников, исключая карантинную стражу, брандвахтенные команды и нижних служителей, взыскивается с них по выздоровлении их по цене, аптекарскою такою определенной, и деньги сие вносятся в приход карантинной аптеки» [2]. Нормы Устава позволяли оказывать медицинскую помощь в таможнях, рядом с которыми были обустроены карантинные конторы, практически отсутствовало. Это было тем более удивительно, принимая во внимание, что таможенное ведомство приносило в доход государства огромные суммы.

Первая половина XIX в. сопровождалась бурным ростом промышленности во всем мире и поиском новых торговых путей. Российская империя не была в стороне. Предполагалось, что Россия станет посредником в транзитной торговле с Китаем, Центральной Азией и Индией. Города Оренбург и Астрахань в этом случае становились важными пунктами на торговом пути в Хиву и Бухару.

Рост внешнего и внутреннего товарооборота, расширение границ, изменения в регламентации внешнеторговых связей, борьба с растущим объемом вывоза металлов и денежных средств, пресечением ввоза «тайно провезенных» товаров – все это понуждало государство к реформированию таможенной системы Российской империи. Увеличение числа лиц, задействованных в досмотровых и карантинных мероприятиях на границе, потребовало от государства принятия дополнительных мер сначала по увеличению численности нижних чинов таможенного ведомства, а затем и по их медицинскому обеспечению. Так, 31 марта 1816 г. было высочайше утверждено положение для военных госпиталей, в которых было позволено оказывать медицинскую помощь нижним чинам таможенного ведомства за плату [3].

В 1827 г. была организована Таможенно-пограничная стража для Европейской части границы Российской империи с подчинением Департаменту внешней торговли и Министру финансов [4].

Следующим важным документом, свидетельствующим о заботе государства в оказании медицинской помощи на самом высоком уровне, стало утверждение записки Министра финансов Российской империи от 4 марта 1828 г. о плате за содержание и лечение в больницах и военных госпиталях нижних чинов Таможенной стражи, согласно которой за содержание и лечение объездчиков и стражников, поступивших в Таможенную стражу из военного ведомства, оплата осуществлялась из расчета 50 коп. в сутки из экстраординарной суммы, ассигнуемой Департаменту внешней торговли Министерства финансов [5]. С 1845 г. было предписано аптечным магазинам и аптекам, подведомственным Департаменту казенных врачебных заготовлений, снабжать карантинную стражу медикаментами, материалами и другими припасами [6].

Следующим этапом, позволившим приблизить медицинскую помощь к должностным лицам таможенного ведомства, стало утверждение 1 января 1851 г. Устава лечебных заведений гражданского ведомства в Российской империи. В Уставе определялось, что прямое назначение городских больниц состоит в оказании врачебной помощи людям обо-его пола гражданского ведомства. Независимо от этого в них принимались для лечения нижние чины других ведомств, таких как военно-сухопутного, морского, почтового, путей сообщения, таможенного и др. Каждое ведомство должно было ежегодно, в определенное время года, вносить в больницу определенную сумму денег для постоянного содержания в ней обусловленного числа больных [7].

Годом ранее в Таможенный устав для Царства Польского была внесена статья о том, что за содержание и лечение больных нижних чинов таможенного ведомства в городских больницах и военных госпиталях, как и за погребение умерших, будет взиматься плата, устанавливаемая уездными Опекунскими советами и военным начальством Царства. Платеж должен производиться из остатков процентов, отчисляемых от таможенных доходов для награждения чиновников, без удержания для их пополнения никаких денежных выдач, положенных нижним чинам таможенного ведомства. Эти положения были также закреплены в Таможенном уставе по Европейской торговле в редакции 1857 г. На начальников таможенных округов возлагалась обязанность по получению требований госпиталей об отпуске денег за лечение нижних чинов таможенного ведомства, сверять счета госпиталей с донесениями таможен об отправлении больных в госпитали и выписке из них. Заболевшие нижние чины таможенного ведомства отправлялись в военные госпитали и гражданские больницы на наемных или на обывательских подводах с платой [8].

Несомненно, сам факт, свидетельствующий об акценте в оказании медицинской помощи должностным лицам таможенного ведомства на больницы и военные госпитали, скорее всего, был связан с

огромной протяженностью границ Российской империи, вдоль которых располагались таможенные заставы и посты.

В октябре 1893 г. происходит изменение в таможенной охране границы. По решению императора Александра III из части личного состава в Департаменте таможенных сборов создается особое формирование Отдельный корпус пограничной стражи (ОКПС) с подчинением напрямую Министру финансов. В число основных функций вновь созданной структуры в мирное время были включены охрана границы империи и борьба с «тайно провозимыми» товарами. Таможенными сборами пограничная стража не занималась. Численность ОКПС в разные годы колебалась от 37 до 40 тыс. человек. Учитывая, что значительная часть состава служащих таможен и ОКПС находилась в неблагоприятных климатических и плохих санитарно-гигиенических условиях, а также их удаленность от больниц, вопрос об устройстве врачебной помощи и санитарного надзора при таможнях составлял крайнюю необходимость.

Для подготовки собственных медицинских кадров Департамент таможенных сборов 21 сентября 1899 г. выпустил циркуляр № 19377 «О стипендиях для детей чинов таможенного ведомства при Московской военно-фельдшерской школе», которым были учреждены стипендии. По окончании курса наук в названной школе стипендиаты обязаны были прослужить в звании фельдшера по полтора года за каждый год пользования стипендией. Сокращение срока службы или полное освобождение от обязательной службы зависело от Департамента таможенных сборов. Стипендиаты, отбывающие обязательную службу за образование, зачислялись в таможенное ведомство на оклады досмотрщиков, для исполнения фельдшерских обязанностей, преимущественно в кавказских или среднеазиатских таможенных округах. В отношении чинов производства и пенсий они пользовались служебными правами, указанными в ст. 503 Устава о службе гражданской и в ст. 605 Устава о пенсиях Свода законов (т. III, издание 1896 г.). В случае отсутствия в Таможенном ведомстве соответствующих вакансий, стипендиаты отбывали срок обязательной службы преимущественно в Пограничной страже или в войсках на должностях фельдшеров. Стипендиаты, поступившие на службу в таможенное ведомство, не освобождались от призыва к исполнению воинской повинности и отбывали ее на фельдшерских должностях преимущественно в Пограничной страже [9].

Несмотря на предпринимаемые усилия, количество врачей в таможенном ведомстве по-прежнему было недостаточно, санитарно-гигиенические условия пребывания должностных лиц таможенного ведомства оставались зачастую неблагоприятными, что нашло отражение в докладе, посвященном санитарному освидетельствованию расположенных вдоль западной границы 17 таможенных зданий, подготовленном в 1898 г. санитарным инспектором Отдельного корпуса пограничной стражи Б.М. Шапировым [10]. Проанализированные Б.М. Шапировым данные показали, что фактически при таможнях не существует никакого врачебного попечения о

заболевших на службе чинах, не принято никаких мер для подачи первоначальной медицинской помощи в случаях увечья или заболевания острыми заразными болезнями, такими как тиф, оспа и холера. Санитарная часть таможен находилась в совершенном пренебрежении, что в случае возникновения эпидемии могло привести к вспышке и распространению заразы. В то время как на основании ст. 52 и 107 Устава о Промышленности и высочайше утвержденного 26 августа 1866 г. мнения Комитета Министров Российской империи, опубликованного в циркуляре Министра внутренних дел от 21 сентября того же года № 677, все фабрики и заводы, имеющие 50 и более человек рабочих, должны были иметь постоянного врача, в таможах же, где число служащих с семьями доходило до 900 (Одесса), врачебная помощь совершенно отсутствовала.

Для улучшения медицинского обеспечения ОКПС, штатных и канцелярских чиновников, досмотрщиков и карантинных служащих таможенных учреждений и иных лиц, осуществляющих деятельность в интересах ОКПС и таможенного ведомства, выходят два распорядительных документа.

6 марта 1900 г. было высочайше утверждено мнение Государственного Совета «О некоторых изменениях в устройстве врачебной части Отдельного корпуса пограничной стражи» [11]. Данным документом в составе врачебных заведений ОКПС предписывалось образовать вновь 8 лазаретов и 20 лазаретных отделений, упразднить приемные покои и увеличить общее число больничных мест для нижних чинов на 5 кроватей. К составу корпуса добавлялось 8 старших и 18 младших медицинских врачей, 34 старших и 73 младших медицинских и аптечных фельдшеров, 8 надзирателей лазаретов, 20 надзирателей лазаретных отделений, 8 младших писарей и 66 нижних чинов. В лечебных заведениях ОКПС и посторонних ведомств предоставлялось право бесплатного лечения за счет казны священнослужителям и классным чинам корпуса. В лечебных заведениях корпуса также могли лечиться лица, состоящие на службе по вольному найму в частях корпуса, а также жены и дети в возрасте от 5 до 14 лет священнослужителей и офицерских классных и нижних чинов, если жены и дети находились при них. Плата за содержание и лечение в лечебных заведениях Отдельного корпуса пограничной стражи лиц постороннего ведомства, в том числе и задержанных за нарушение Таможенного устава, взималась в размере и на основаниях, установленных относительно содержания и лечения лиц гражданского ведомства в военно-врачебных заведениях. На покрытие расходов из Государственного казначейства в дополнение к суммам, ассигнуемым на содержание врачебной части ОКПС, выделялось в 1900 г. 12 710 руб., в 1901 г. – 35 439 руб., в 1902 г. – 53 960 руб. и начиная с 1903 г. – по 60 736 руб. ежегодно.

В апреле 1900 г. выходит циркуляр Департамента таможенных сборов «О приеме во врачебные заведения Отдельного корпуса пограничной стражи для лечения чинов таможенного ведомства». Циркуляром оговаривалось, что согласно п. 18 временной

инструкции по устройству врачебной части ОКПС во все врачебные заведения корпуса могут быть приняты на свободные места для лечения штатные и канцелярские чиновники, досмотрщики и карантинные служащие таможенных учреждений. Лечение оплачивалось из собственных средств или из сумм таможенного ведомства в размере, определенном на содержание и лечение чинов военного ведомства в лечебных заведениях общественного призрения по табели, составляемой ежегодно Министерством внутренних дел. В отношении размера оплаты штатные и канцелярские чиновники приравнивались к офицерам, а досмотрщики и карантинно-таможенные служащие – к нижним чинам. Кроме того, все вышеупомянутые лица могли пользоваться бесплатным амбулаторным лечением, т.е. советами и медицинским пособием врачей ОКПС, но без отпуска медикаментов. Циркуляр был разослан по таможенным учреждениям для сведения с дополнением о том, что плата за содержание в названных врачебных заведениях досмотрщиков и карантинных служащих будет производиться из имеющегося кредита, расходной сметы Департамента. Остальные чины таможенных учреждений должны были вносить плату из собственных средств.

В июне того же года по представлению Министра финансов С.Ю. Витте было разрешено в ОКПС содержать санитарные станции в качестве вспомогательных лечебных заведений. В ноябре 1904 г. по представлению Министра финансов предоставлено право офицерам, классным чиновникам и нижним чинам Отдельного корпуса пограничной стражи, получившим увечья во время несения действительной службы, пользоваться за счет казны искусственными конечностями (протезами) и другими механическими приспособлениями, первичными и повторными [12]. Право распространялось как на лиц, продолжающих службу, так на тех, кто находился в запасе или в отставке.

В 1912 г. после принятия Государственной Думой III созыва пакета законов по формированию системы страхования рабочих в стране начинаются формироваться страховые фонды, предназначенные для финансирования медицинской помощи в рамках страховых программ. Появляются первые больничные кассы, организованные для предоставления врачебной помощи, включая амбулаторное лечение.

Первая мировая война приостановила развитие страховой медицины, привела к ухудшению санитарно-эпидемиологической обстановки в стране. Брюшной тиф, сыпной тиф, дизентерия, холера, грипп, оспа и чума распространялись в армии и среди гражданского населения. С первого года войны стал остро ощущаться недостаток медицинской помощи, поскольку около 60% врачей оказались в действующей армии. К этому числу следует добавить и значительное количество гражданских врачей, задействованных в лечении раненых и больных военнослужащих в земских и городских больницах.

К концу 1917 г. в связи с неблагоприятной обстановкой на фронтах из экономической жизни России были выведены огромные территории с исторически сложившимися внешнеторговыми путями. По этой

причине особое значение для страны приобрело восточное направление внешней торговли. Значительные объемы товаров, в том числе сырье, вывозились через Сибирь и Среднюю Азию. В качестве альтернативы европейскому направлению рассматривался Северный морской путь через сибирские реки и Карское море, а также Кульджинское направление торговых связей с Китаем, Тибетом и Пенджабом. Динамично развивался Туркестан, через который шла активная торговля с Ираном, Афганистаном и Индией.

Во время гражданской войны и в послевоенный период ситуация в таможенном ведомстве была крайне тяжелой, особенно она ухудшилась в связи с эвакуацией всех таможенных учреждений с западных государственных границ. Восстановление таможенной системы и в целом страны в послевоенный период происходило на фоне кардинальных изменений и возникновения нового Советского государства. Падение заработной платы у таможенных служащих, общая дороговизна, острые продовольственные кризисы требовали проведения экстренных мер. Коренным образом изменилось и положение с медицинским обеспечением в таможенном ведомстве. В 1918 г. был расформирован ОКПС и на его базе сформировано Главное управление пограничной охраны при Наркомате финансов РСФСР со своим медицинским обеспечением. Другие кардинальные преобразования были начаты на Первом съезде таможенных служащих, проходившем в Петрограде в 1917 г., на котором было принято решение об организации профессионального союза. Вопрос о врачебной помощи в ведомстве обсуждался уже 28 февраля 1918 г. Центральным комитетом Всероссийского съезда таможенных служащих [13]. Съезд признал, что медицинская помощь ведомства совершенно неорганизована. Разрозненные попытки к ее упорядочению на местах не эффективны и мало достигают цели из-за недостаточного финансирования. Меры по рациональной постановке дела выразились в предложении врачу Департамента таможенных сборов И.В. Нордстрему выработать проект положения об организации врачебного дела по всему ведомству, с выяснением числа требующихся для этого медицинского персонала и материальных средств на его содержание, на закупку медикаментов и всего необходимого. В связи с тем, что отсутствие врачебной помощи на местах является ненормальным явлением, было предложено незамедлительно приступить к организации врачебной помощи. Фактическое осуществление мероприятий предлагалось проводить за счет средств самих профессиональных отделов, которые затем обращались бы в Департамент таможенных сборов с просьбой о возмещении им произведенных расходов. В целях экономии предлагалось принимать на свободные ставки канцелярских служащих фельдшеров для работы в качестве постоянного медицинского персонала, а также заключать соглашения с аптеками об отпуске лекарств таможенным служащим со скидкой и последующей частичной оплатой ведомством.

Второй Всероссийский съезд таможенных служащих, начавший свою работу 19 июня 1918 г., выступил с предложением об организации сбора сумм в фонд призрения вдов и сирот таможенных служащих по 1 копейке в день. На таких же началах Центральный комитет предлагал организовать врачебную помощь членам Союза. На десятом заседании II Всероссийского съезда таможенных служащих был заслушан доклад об организации медицинской помощи таможенным служащим и их семьям [14]. По результатам доклада секция признала необходимым предоставить Центральному комитету, по соглашению с Департаментом таможенных сборов, принять всевозможные меры к улучшению медицинской помощи для служащих таможенного ведомства и их семей путем устройства при таможенных учреждениях аптек, амбулаторий и других учреждений для медицинской помощи по примеру существующих при заводско-фабричных организациях. Признавалась необходимость использования кредита и привлечения к делу медицинской помощи таможенным служащим врачей пограничной охраны в тех случаях, когда в штате таможни не имеется врача и фельдшера. При этом секция признавала, что в таможнях со значительным штатом служащих (не менее 75 человек) необходимо иметь штатную должность врача. Положения были закреплены в резолюции к докладу.

В 1918 г. в стране бушевал голод и гражданская война, шла национализация предприятий, финансирования катастрофически не хватало. Вместе с тем на основании опубликованного 10 августа 1918 г. распоряжения Правительства таможенные сотрудники были включены в число участников больничных касс как государственные служащие, подлежащие обязательному страхованию за счет государства [15]. Средства больничных касс образовывались из взносов работодателей, из дохода имущества кассы, из пособий и пожертвований, из денежных взысканий, налагаемых правлением кассы, из пеней и из случайных поступлений.

В феврале 1919 г. было принято постановление Совнаркома «О переходе всей лечебной части бывших больничных касс в ведение Наркомздрава», а затем и об их полной ликвидации. Работа в этом направлении была начата с 31 октября 1918 г., когда было принято «Положение о социальном обеспечении трудящихся», согласно которому все существующие Отделы социального страхования подлежали упразднению с передачей дел в подотделы Социального обеспечения и охраны труда при Отделах труда местных Совдепов. Все правления страховых организаций должны были отчитаться о своей предыдущей деятельности, после чего все делегатские собрания больничных касс, касс безработных и собрания уполномоченных страховых товариществ лишались своих полномочий. До окончательной ликвидации страховые организации работали под руководством подотделов в обычном режиме.

20 октября 1928 г. подписано Постановление ВЦИК и СНК РСФСР «К десятилетию советской

медицины», декларировавшее новые принципы в деле охраны здоровья населения. В постановлении отмечалось, что на смену частнокапиталистической медицине, распыленной и раздробленной по многочисленным ведомствам и учреждениям, пришел единый орган Советской власти – Народный комиссариат здравоохранения, укрепляющий и охраняющий здоровье трудящихся на принципах единства. Фактически было провозглашено начало нового периода государственного здравоохранения.

В 1936 г. создается Народный комиссариат здравоохранения СССР [16]. В последующий период необходимость медицинского страхования утратила свою актуальность, поскольку существовало всеобщее бесплатное медицинское обслуживание, и сфера здравоохранения полностью содержалась за счет государственного бюджета, государственных ведомств, министерств и социальных фондов самих предприятий.

В период после Великой Отечественной войны сотрудники ведомства стали пользоваться услугами поликлиники созданной при Министерстве внешней торговли СССР, а с 1957 г. – поликлиниками Государственного комитета СССР по внешним экономическим связям, а также стационарами, состоящими в структуре Министерства здравоохранения СССР.

С распадом Советского государства в 1991 г. медицинское обеспечение должностных лиц таможенных органов перешло в ведение Министерства здравоохранения РСФСР, а затем и России. И лишь на рубеже XX и XXI вв. удалось возродить идею создания ведомственной медицины, которая бы учитывала особенности труда людей, отстаивающих интересы государства в непростых условиях современной границы, а также способствовала бы их профессиональному долголетию.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полное собрание законов Российской империи / Собрание I. – Т. 26, № 19476. – С.198–225.
2. Полное собрание законов Российской империи / Собрание I. –Т. 35. – № 27490. – С.474–517.
3. Полное собрание законов Российской империи / Собрание I. – Т. 33. – № 26219. – С.592–599.
4. Полное собрание законов Российской империи / Собрание II. –Т. 2. – № 1282. – С.645–648.
5. Полное собрание законов Российской империи / Собрание II. – Т. 3. – № 1844. – С.214–215.
6. Полное собрание законов Российской империи / Собрание II. –Т. 20, часть 1, № 18698. – С.166.
7. Чех, О.И. Развитие административно-правового регулирования сферы здравоохранения и становления государственных органов управления медициной в России (X–XIX века) / О.И. Чех // Правопорядок: история, теория, практика. – 2016. – № 1 (8). – С.16–23.
8. Таможенный устав // Свод законов Российской империи. Уставы таможенные. – СПб., 1857. – Т. 6. – 696 с.
9. Матвеева, В.А. Создание и деятельность системы социальной защиты в таможенных учреждениях Российской империи (исторический аспект) / В.А. Матвеева // Вестник Российской таможенной академии. – 2010. – № 2. – С.20–25.
10. Шапиров, Б.М. Санитарный отчет по Отдельному корпусу пограничной стражи за 1897 год / Б.М. Шапиров. – СПб.: Типография штаба Отдельного корпуса пограничной стражи, 1898. – 232 с.
11. Полное собрание законов Российской империи / Собрание III. – Т. 20, часть 1, № 18240. – С.183.
12. Полное собрание законов Российской империи / Собрание III. – Т. 24, № 25267. – С.1053–1054.
13. Таможенный вестник / ЦК Всероссийского союза таможенных служащих. – Петроград, 1918. – № 6/7. – С.56–57.
14. Второй Всероссийский съезд таможенных служащих // Приложение к Таможенному вестнику: издание ЦК Всероссийского союза таможенных служащих. – Петроград, 1918. – № 12/13. – С.48.
15. Таможенный вестник / ЦК Всероссийского союза таможенных служащих. – Петроград, 1918. – № 22/23. – С.217–219, 222.
16. Сорокина, Т.С. Отечественное здравоохранение и медицинское образование в первой половине двадцатого века: учебное пособие / Т.С. Сорокина, А.В. Морозов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: РУДН, 2021. – 39 с.

REFERENCES

1. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] I; 26 (19476): 198-225.
2. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] I; 35 (27490); 474 – 517.
3. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] I; 33 (26219): 592 – 599.
4. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] II; 2(1282) 645-648.
5. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] II; 3 (1844): 214 – 215.
6. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sbornik [Meeting] II; 20, 1 (18698): 166.
7. Chekh OI. Razvitie administrativno-pravovogo regulirovaniya sfery zdavoohraneniya i stanovleniya gosudarstvennyh organov upravleniya medicinoj v Rossii (X-XIX veka) [Development of administrative and legal regulation of the healthcare sector and the formation of state medical management bodies in Russia (X-XIX centuries)]. Pravoporyadok: istoriya, teoriya, praktika [Legal order: history, theory, practice]. 2016; 1 (8): 16-23.
8. Svod zakonov Rossijskoj imperii: Ustavy tamozhennye [Code of Laws of the Russian Empire: Customs statutes]. Tamozhennyj ustav [Customs Charter]. SPb. 1857; 6: 696 p.
9. Matveeva VA. Sozdanie i deyatel'nost' sistemy social'nyj zashchity v tamozhennyh uchrezhdeniyah Rossijskoj imperii (istoricheskij aspekt) [Creation and activity of the social protection system in customs institutions of the Russian Empire (historical aspect)]. Vestnik Rossijskoj

- tamozhennoj Akademii [Bulletin of the Russian Customs Academy]. 2010; 2: 20-25.
10. Shapirov BM. Sanitarnyj otchyot po Otdel'nomu korpusu pogranichnoj strazhi za 1897 god [Sanitary report on the Separate Corps of the Border Guard for 1897]. SPb: Tipografiya shtaba Otdel'nogo korpusa pogranichnoj strazhi [SPb: Printing house of the headquarters of the Separate Border Guard Corps]. 1898; 232 p.
 11. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sobranie [Meeting] III; 20, 1 (18240): 183.
 12. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj imperii [The complete collection of laws of the Russian Empire]. Sobranie [Meeting] III; 24 (25267): 1053-1054.
 13. Tamozhenny vestnik : izdaniye TSK Vserossiyskogo soyuza tamozhennykh sluzhashchikh [Customs Bulletin: publication of the Central Committee of the All-Russian Union of Customs Officers]. Petrograd. 1918; 6-7: 56-57.
 14. Vtoroy Vserossiyskiy s"yezd tamozhennykh sluzhashchikh; Prilozheniye k Tamozhennomu vestniku: izdaniye TSK Vserossiyskogo soyuza tamozhennykh sluzhashchikh [Second All-Russian Congress of Customs Officers; Appendix to the Customs Bulletin: publication of the Central Committee of the All-Russian Union of Customs Officers]. Petrograd. 1918; 12-13: 48.
 15. Tamozhenny vestnik : izdaniye TSK Vserossiyskogo soyuza tamozhennykh sluzhashchikh [Customs bulletin / publication of the Central Committee of the All-Russian Union of Customs Officers]. Petrograd. 1918; 22-23: 217-219, 222.
 16. Sorokina TS, Morozov AV. Otechestvennoye zdavookhraneniye i meditsinskoye obrazovaniye v pervoy polovine dvadtsatogo veka: uchebnoye posobiye, 2 izdanie [Domestic health care and medical education in the first half of the twentieth century: textbook, 2nd edition] Moskva: Rossiyskiy universitet druzhby narodov [Moscow: Peoples' Friendship University of Russia]. 2021; 39 p.

КИНЕЗОТЕРАПИЯ – ЛЕЧЕНИЕ ДВИЖЕНИЕМ НА АППАРАТАХ «ORMED». Неврологические аспекты методики

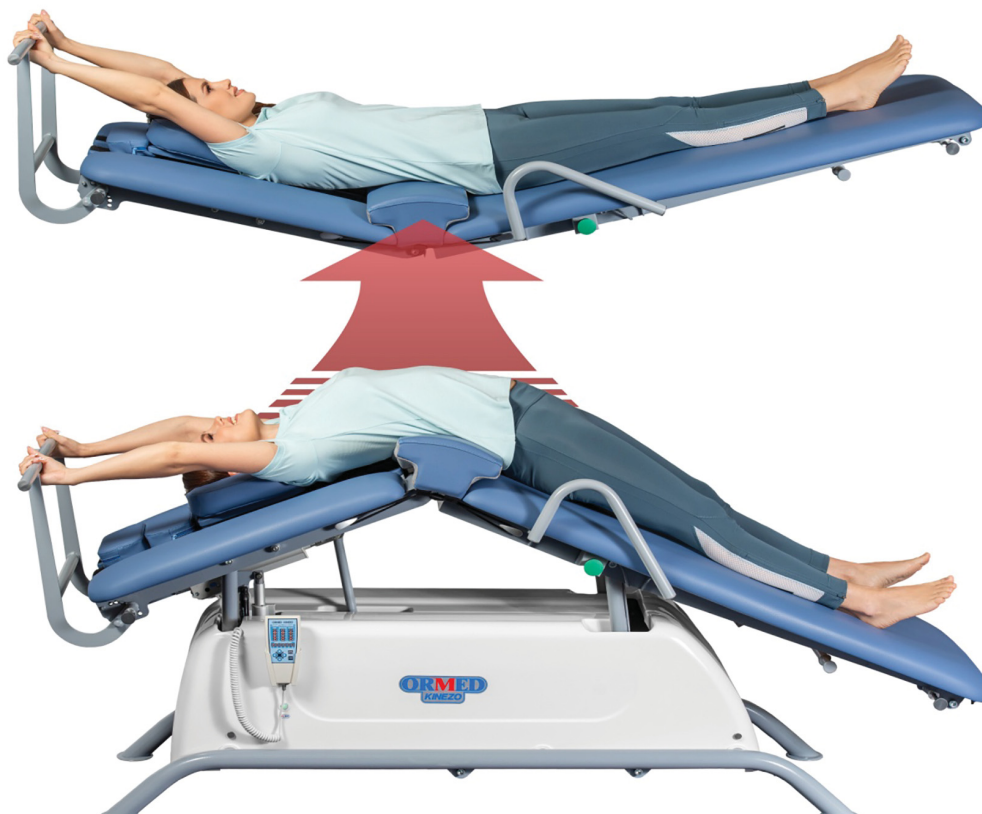
Кинезотерапия (греч. – лечение движением) как метод особенно эффективна для профилактики и лечения остеохондроза и других заболеваний позвоночника и была известна еще несколько веков назад, используется и сегодня в остеопатической практике. Лечение движением улучшает подвижность крупных и мелких суставов, сегментов позвоночника, увеличивает эластичность мышечных тканей и сухожилий.

Медицинскими наблюдениями последних лет установлено, что для восстановления функций нервной системы необходимо активизировать действие глубоких мышц и связок. При определенной физической (биомеханической) тренировке происходит нормализация сосудистых и неврологических расстройств в области позвоночника и конечностей и, как результат, улучшается кровоснабжение пораженных патологией участков. При проведении курса кинезотерапии происходит восстановление обменных процессов, уменьшаются отечность и инфильтрация в пораженной зоне, устраняется воспалительный процесс.

В лечебной практике применяют различные механотерапевтические аппараты, предназначенные для облегчения движений в суставах, развития

двигательных навыков определенных мышечных групп. Для восстановления и совершенствования функций опорно-двигательного аппарата и общей физической работоспособности пациентов и здорового человека применяют аппарат «**Ormed-кинезо**», произведенный Научно-внедренческим предприятием «Орбита».

Биомеханический аппарат механотерапии позвоночника «**Ormed-кинезо**» является **уникальной разработкой** (автор идеи – Р.Б. Айдаров, врач-травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук), разработан и произведен Научно-внедренческим предприятием «Орбита» в Уфе и не имеет ни отечественных, ни зарубежных аналогов. Он предназначен для дозированного динамического изменения углов сгибания и разгибания в грудном и поясничном отделах позвоночника в пассивном режиме, а также в положении лежа без активного участия мышц туловища (при этом одновременно происходит физиологическое вытяжение позвоночника в грудном и поясничном отделах). Аппарат позволяет проводить процедуры с **возможностью изменения частоты и высоты амплитуды колебаний** (угла и скорости сгибания и разгибания). Движения на ап-



парате «Ormed-кинезо» повышают контрактильный и пластический тонус мышц, увеличивают силу и выносливость гипотрофических мышц, подвижность суставов. Нарастание афферентной импульсации в пораженных мышцах активизирует их трофику и мышечный кровоток, что приводит к нарастанию сократимости и тонуса мышц. При этом акцент всегда делается на мышцы туловища, которые постоянно находятся в движении при фиксированных конечностях. Их движения пациенту приходится постоянно сдерживать, минимизируя их амплитуду. В результате у пациента формируется способность поддерживать равновесие в вертикальном положении и высокая толерантность к нагрузкам со снижением вегетативного компонента.

При проведении процедуры на аппарате «Ormed-кинезо» производится сгибание и разгибание позвоночника от 200 до 600 раз (при длительности сеанса 10 минут) усилием до 50 кг, в зависимости от веса пациента. В этом и заключается механокинезотерапевтическое лечебное воздействие на грудной и поясничные отделы позвоночника. Задействуются также межпозвоночные диски и связки, способствуя профилактике тугоподвижности и искривлений позвоночника, улучшению подвижности его звеньев и предупреждению таких заболеваний, как лордоз, кифоз, сколиоз и нарушения осанки. Вытяжение, осуществляемое в продольной оси, расслабляет мускулатуру туловища, уменьшает напряжение и снижает давление на межпозвоночные диски. Проводимые на «Ormed-кинезо» эффективные методики кинезотерапии, обеспечивающие дозированные амплитуды механических движений грудного отдела позвоночника путем поочередного воздействия на тазовую, поясничную и грудную области позвоночника пациента, способствуют развитию гибкости, подвижности и растяжимости грудной клетки, увеличивая объем и экскурсию легких. В процессе движения поток нервных импульсов, идущих от проприорецепторов опорно-двигательного аппарата, вовлекает в ответную реакцию все звено нервной системы, включая кору головного мозга.

Дозированная двигательная активность оказывает разностороннее влияние, улучшая проприорецептивную импульсацию, моторно-висцеральные рефлексы, функции сердечно-сосудистой, дыхатель-

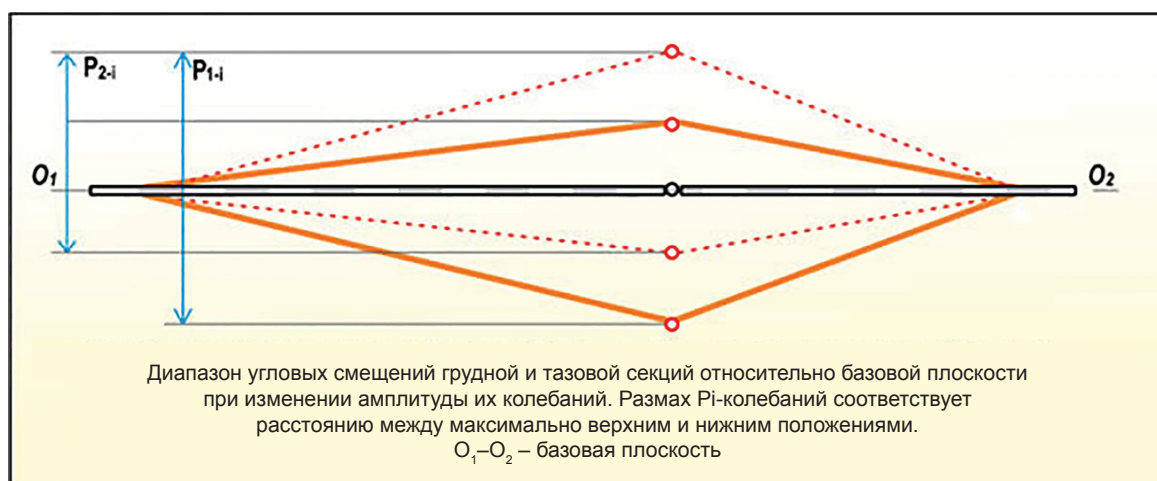
ной и пищеварительной систем. Осуществляемая таким образом адекватная физическая тренировка устраняет сосудистые и неврологические проблемы в области позвоночника и конечностей. Происходит улучшение кровоснабжения, что способствует устранению воспаления и снятию отечности.

«Ormed-кинезо» может использоваться для лечения больных с разными стадиями и ходом течения заболеваний. На аппарате существует возможность регулировки скорости изменения амплитуды колебаний и величины угла сгибания и разгибания позвоночника. При этом врач может индивидуально подобрать методику для каждого пациента. К примеру, пациентам с болевым синдромом назначают минимальные параметры скорости и изменения угла сгибания и разгибания. Для реабилитации спортсменов, напротив, рекомендуется устанавливать максимальные параметры процедуры. «Ormed-кинезо» сегодня активно используется во многих лечебных и санаторно-курортных учреждениях для профилактики и лечения искривлений позвоночника и других заболеваний опорно-двигательного аппарата, а также для лечения и реабилитации кардиологических, пульмонологических и гастроэнтерологических больных; может использоваться для лечения многих заболеваний в комплексной терапии.

«Более 2 лет аппарат используется в башкирском санатории «Юматово» и показывает очень хорошие результаты как в лечении позвоночника, так и в отношении заболеваний ЖКТ и грудной клетки», – рассказали заместитель директора по лечебной работе Айдар Алибаев и врач-невролог Айрат Галимов.

А это все бронхолегочные заболевания, холециститы, гастриты и т.п. В зависимости от конституции человека используются три режима: минимальный, средний, максимальный, и три позиции: лежа на спине, на боку или на животе. Положительная динамика у некоторых пациентов отмечается сразу же после первой процедуры, у других наступает только после 5-й процедуры. Более 10 процедур не проводится. Возраст пациентов колеблется от 10 до 80 лет, при одном условии: у людей после 70 лет позвоночник должен быть подвижным.

Почему холецистит? Во время функции сгибания и разгибания происходит стимуляция всех органов





(благодаря активизации симпатической нервной системы на сегментарном уровне), и такое механическое воздействие оказывает лечебный эффект на органы брюшной полости и грудной клетки. Нужно быть осторожными больным с хроническим панкреатитом в стадии нестойкой ремиссии. Лечение на «Ormed-кинезо» совместимо с прохождением процедур на других аппаратах НВП «Орбита» (к примеру, утром – «Ormed-кинезо», вечером – «Ormed-релакс»). Рекомендуем пациентам с хроническими заболеваниями пролечиваться на аппаратах «Ormed» каждые полгода, как это делают наши постоянные пациенты – оздоровительный эффект очевиден. «К сожалению – сетует Айрат Рамирович, – как больные, так и сами врачи сегодня не до конца могут понять и принять метод кинезотерапии. Куда проще лечить по старинке – электрофорез на живот и таблетку в рот. А ведь при той же бронхиальной астме или обструктивном бронхите, например, важно увеличить экскурсию грудной клетки, что и выполняет «Ormed-кинезо»...

РОЛЬ АППАРАТНОЙ КИНЕЗОТЕРАПИИ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПНЕВМОНИИ

Назначается при стихании острого процесса, при нормализации температуры и отсутствии выраженной дыхательной и сердечной недостаточности, в сочетании с ЛФК является одним из наиболее эффективных методов терапии при пневмонии, назначается в комплексе с медикаментозным лечением и физиотерапией и решает следующие задачи:

- улучшение глубины дыхания и как следствие – улучшение функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- уменьшение последствий воспалительного процесса;
- восстановление функции органов внешнего дыхания;
- обеспечение полноценного **жизненного объема легких**.

Аппаратная кинезотерапия уменьшает риск развития дыхательной недостаточности и других осложнений. В результате происходит рассасывание инфильтрата и улучшается отхождение слизи из

легких и бронхов, что восстанавливает нормальный ритм дыхания, **увеличивает амплитуду движений диафрагмы и экскурсию грудной клетки**. После курса регулярных занятий на аппарате «Ormed-кинезо» происходит **восстановление дыхательного объема** и газообмена в легких.

Таким образом, при назначении аппаратной кинезотерапии в системе медицинской реабилитации при пневмонии получены следующие результаты:

- восстанавливаются нарушенные функции легких;
- организм постепенно адаптируется к физическим нагрузкам;
- повышается сопротивляемость организма к инфекции;
- минимизируется риск развития осложнений.

Научно-внедренческим предприятием «Орбита» производятся также аппараты: «Ormed-профессионал» – профессиональная установка для вытяжения и вибрационно-теплого, роликового массажа позвоночника; «Ormed-тракцион» – установка горизонтального и позиционного вытяжения позвоночника; «Акварелакс» – система водного бесконтактного массажа позвоночника; «Акватракцион» – автоматизированный комплекс для подводной механотерапии и гидромассажа со встроенным подъемником пациента. **Гарантия на аппараты увеличена до 3 лет!**

Подробную информацию о выпускаемой продукции вы найдете на сайте www.ormed.ru

ООО НВП «Орбита», 450095, г.Уфа, ул. Центральная, 53/3, тел.: 8(347)227-54-00, 281-45-13, 8-800-700-86-96 (звонок по России бесплатный), e-mail: ormed@ormed.ru

Приглашаем на обучение врачей и средний медицинский персонал по программе: «Работа на аппаратах серии «ORMED».

Заявки на обучение присылайте на e-mail: ormed@ormed.ru

Подробности по тел. 8(347)227-54-00.

Составители:
М.Н. Гиниятуллин,
О.Р. Лыгина

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 14, выпуск 5, 2021

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Верстка *М.К. Кузиевой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 27.10.2021
Усл.печ.л. 14,88. Тираж 300 экз. Заказ 21-63

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ РМБИЦ,
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 14, issue 5, 2021

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*.
Page make-up – *M.K. Kuzieva*. Proofreader – *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Release date 27.10.2021
Conventional printer's sheet 14,88. Circulation – 300 copies. Order 21-63

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI RMLIC,
420059 Kazan, Khady Taktash str., 125

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2022 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3
(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 6 0 3
(номер лицевого счета (код
плательщика))

Номер кор./сч. банка получателя платежа:
подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2022 г.)

Ф.И.О. плательщика
Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2022 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделеении «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3
(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 6 0 3
(номер лицевого счета (код
плательщика))

Номер кор./сч. банка получателя платежа:
подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2022 г.)

Ф.И.О. плательщика
Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

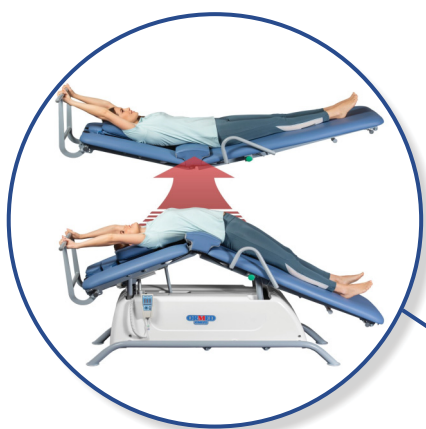
Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:
www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal





НОВЫЙ УНИКАЛЬНЫЙ АППАРАТ «ORMED-КИНЕЗО»

Кинезотерапия (греч. — лечение движением) как метод особенно эффективна для профилактики и лечения остеохондроза и других заболеваний позвоночника и была известна еще несколько веков назад, используется и сегодня в остеопатической практике. Лечение движением улучшает подвижность крупных и мелких суставов, сегментов позвоночника, увеличивает эластичность мышечных тканей и сухожилий.



На правах рекламы

- Приглашаем на обучение врачей и средний медицинский персонал по программе :

«Работа на аппаратах серии «ORMED».

- Заявки на обучение присылайте на e-mail:
ormed@ormed.ru

- Подробности по тел.:
8 (347)227-54-00

WWW.ORMED.RU

Медицинскими наблюдениями последних лет установлено, что для восстановления функций нервной системы необходимо активизировать действие глубоких мышц и связок. При определенной физической (биомеханической) тренировке происходит нормализация сосудистых и неврологических расстройств в областях позвоночника и конечностей и, как результат, улучшается кровоснабжение пораженных патологией участков. При проведении курса кинезотерапии происходит восстановление обменных процессов, уменьшаются отечность и инфильтрация в пораженной зоне, устраняется воспалительный процесс.

В лечебной практике применяют различные механотерапевтические аппараты, предназначенные для облегчения движений в суставах, развития двигательных навыков определенных мышечных групп. Для восстановления и совершенствования функций опорно-двигательного аппарата и общей физической работоспособности пациентов и здорового человека применяют аппарат «Ormed-кинезо», произведенный Научно-внедренческим предприятием «Орбита».

**ООО НВП «Орбита», 450095, г.Уфа, ул. Центральная, д.53/3,
Тел. 8(347)227-54-00, 281-45-13, 8-800-700-86-96
(звонок по России бесплатный)
e-mail: ormed@ormed.ru**



**ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ВЫПУСКАЕМОЙ ПРОДУКЦИИ
ВЫ НАЙДЕТЕ НА САЙТЕ WWW.ORMED.RU**