

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

Салдан Игорь Петрович
доктор медицинских наук, профессор

Заместитель главного редактора

Жариков Александр Юрьевич
доктор биологических наук, доцент

Редактор-организатор

Киселев Валерий Иванович
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Выпускающий редактор

Широкоступ Сергей Васильевич
кандидат медицинских наук, доцент

Научные редакторы

Брюханов Валерий Михайлович
доктор медицинских наук, профессор

Колядо Владимир Борисович
доктор медицинских наук, профессор

Лукьяненко Наталья Валентиновна
доктор медицинских наук, профессор

Шойхет Яков Нахманович
член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Ответственный за перевод

Хавило Марина Вадимовна

Редакционная коллегия

Алиев Роман Тофикович
доктор медицинских наук, профессор

Алямовский Василий Викторович
доктор медицинских наук, профессор

Бобров Игорь Петрович
доктор медицинских наук

Брико Николай Иванович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Воевода Михаил Иванович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Войцицкий Владимир Евгеньевич
доктор медицинских наук, профессор

Гилева Ольга Сергеевна
доктор медицинских наук, профессор

Гурьева Валентина Андреевна
доктор медицинских наук, профессор

Дыгай Александр Михайлович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Елькомов Валерий Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор

Злобин Владимир Игоревич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Карбышева Нина Валентиновна
доктор медицинских наук, профессор

Клестер Елена Борисовна
доктор медицинских наук, профессор

Кохно Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор

Кульчавеня Екатерина Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор

Лазарев Александр Федорович
доктор медицинских наук, профессор

Ларионов Петр Михайлович
доктор медицинских наук, профессор

Лепилов Александр Васильевич
доктор медицинских наук, профессор

Лобзин Юрий Владимирович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Мадонов Павел Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор

Мамаев Андрей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор

Момот Андрей Павлович
доктор медицинских наук, профессор

Надеев Александр Петрович
доктор медицинских наук, профессор

Неймарк Александр Израилевич
доктор медицинских наук, профессор

Неймарк Михаил Израилевич
доктор медицинских наук, профессор

Никонорова Марина Анатольевна
доктор медицинских наук, доцент

Онищенко Геннадий Григорьевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Орешака Олег Васильевич
доктор медицинских наук, профессор

Осипова Ирина Владимировна
доктор медицинских наук, профессор

Павлова Наталья Григорьевна
доктор медицинских наук, профессор

Полушин Юрий Сергеевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Рахманин Юрий Анатольевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Соколова Татьяна Михайловна
доктор медицинских наук, профессор

Токмакова Светлана Ивановна
доктор медицинских наук, профессор

Фадеева Наталья Ильинична
доктор медицинских наук, профессор

Цеймах Евгений Александрович
доктор медицинских наук, профессор

Цуканов Антон Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор

Чумакова Галина Александровна
доктор медицинских наук, профессор

Шаповалов Константин Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор

Штофин Сергей Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор

Адрес редакции:

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40.

Телефон: +7(3852) 566869

Email: bmn@agmu.ru www.bmn.asmu.ru

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС 77 – 69379 от 06 апреля 2017 г., выдано Федеральной службой по надзору в

сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Русскоязычная версия ISSN 2541-8475

Англоязычная версия ISSN 2542-1336

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России)

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40

www.asmu.ru

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикаций. Воспроизведение опубликованных материалов в каком-либо виде без письменного разрешения редакции не допускается. При перепечатке ссылка на издание обязательна. Материалы, помеченные знаком «R», публикуются на правах рекламы. За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.

Отпечатано в ООО «АЗБУКА».

656049, РФ, Алтайский край, Барнаул, ул. Мерзликина, 10.

Формат 60x90 1/9. Усл. печ. л. 9,1.

Заказ 482. Тираж 500 экземпляров.

Цена свободная.

Дата выхода в свет - 04.10.2019 г.

Editor-in-chief

Saldan Igor Petrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy editor-in-chief

Zharikov Aleksandr Yuryevich
Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

Organizing editor

Kiselev Valery Ivanovich
Corresponding member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Executive editor

Shirokostup Sergei Vasilyevich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Scientific editors

Bryukhanov Valery Mikhailovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kolyado Vladimir Borisovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lukyanenko Natalya Valentinovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Shoikhet Yakov Nahmanovich
Corresponding member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Responsible for translation

Khavilo Marina Vadimovna

Editorial board

Aliev Roman Tofikovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Alyamovsky Vasily Viktorovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Bobrov Igor Petrovich

Doctor of Medical Sciences

Briko Nikolai Ivanovich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Voeyvoda Mikhail Ivanovich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Voitsitsky Vladimir Evgenyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Gileva Olga Sergeyevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Guryeva Valentina Andreevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Dygai Aleksandr Mikhailovich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Elykomov Valery Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Zlobin Vladimir Igorevich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Karbysheva Nina Valentinovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Klester Elena Borisovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Kokhno Vladimir Nikolaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Kulchavenya Ekaterina Valeryevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Lazarev Aleksandr Fedorovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Larionov Petr Mikhailovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Lepilov Aleksandr Vasilyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Lobzin Yury Vladimirovich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Madonov Pavel Gennadyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Mamaev Andrey Nikolaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Momot Andrey Pavlovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Nadeev Aleksandr Petrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Neimark Aleksandr Izrailevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Neimark Mikhail Izrailevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Nikonorova Marina Anatolyevna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Onishchenko Gennady Grigoryevich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Oreshaka Oleg Vasilyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Osipova Irina Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Pavlova Natalya Grigoryevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Polushin Yury Sergeyevich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhmanin Yury Anatolyevich

Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Sokolova Tatyana Mikhailovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Tokmakova Svetlana Ivanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Fadeeva Natalya Ilyinichna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Tseimakh Evgeny Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Tsukanov Anton Yuryevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Chumakova Galina Aleksandrovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Shapovalov Konstantin Gennadyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Shtofin Sergey Grigoryevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial office address: 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenina Prospekt, 40, office 220

Tel.: +7(3852) 566869. E-mail: bmn@agmu.ru. www.bmn.asmu.ru

Registration certificate SMI PI № FS 77 – 69379 from 6th of April 2017, issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media

Russian version ISSN 2541-8475

English version ISSN 2542-1336

Founder and publisher

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBEI HE ASMU of the Ministry of Health of the Russian Federation), 656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenina Prospekt, 40. www.asmu.ru

The opinion of the editorial board can disagree with the opinion of the authors. The reproduction of the published materials in any form without written permission of the editorial board is forbidden. In case of republication, the reference to the journal is obligatory. The materials, marked by sign "R" are published for publicity purposes. The content of advertising materials is beyond the responsibility of the editorial board.

Print. LLC "APOSTROF". RF, Altai Krai, Barnaul, Partizanskaja Street, 17-5.

Format: 60x90 1/8. Conventional printed sheets – 9,1. Circulation – 500 copies. Open price.

СОДЕРЖАНИЕ

Науки о здоровье

Результаты и перспективы работы референс-центра по мониторингу за риккетсиозами ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пеньевская Н.А...... 4

Анализ риска здоровью персонала от воздействия физических факторов производственной среды в условиях оказания высокотехнологичной медицинской помощи
Нагорняк А.С., Баландович Б.А., Тулин Н.Ю., Кудрявский С.И. 9

Оценка профессионального риска для здоровья работников горнорудного предприятия от воздействия рудно-породной пыли и токсичных веществ
Олещенко А.М., Страшников Т.Н., Суржиков Д.В., Кислицына В.В. 14

Гигиеническая оценка безопасности питания сельского населения региона в условиях технического регулирования пищевой продукции
Швед О.И., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Индюшкин И.В., Нагорняк А.С., Филиппова С.П., Пашков А.П...... 20

Фундаментальная медицина

S-нитрозоглутатион повышает экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии НТ1080 при гипоксической гипоксии
Кореновский Ю.В., Удут В.В. 26

Системные гемостатические эффекты фибрин-мономера и их морфологические проявления при дозированной травме печени в эксперименте
Вдовин В.М., Момот А.П., Шахматов И.И., Орехов Д.А., Красюкова В.О., Бобров И.П., Лычѐва Н.А...... 31

Ретроспективный анализ патоморфологических изменений в легких у людей, погибших от смертельной гипотермии
Гулдаева З.Н., Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Фоминых С.А., Малинина Е.И., Алымова Е.Е., Соседова М.Н., Лушников Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. 38

Клиническая медицина

Радиочастотная абляция и традиционная флебэктомия у больных с первичным венозным заболеванием
Хорев Н.Г., Соколов А.В., Желкомбаева М.А., Батаев Г.В., Шойхет Я.Н. 45

Оценка перинатального риска у беременных с рубцом на матке
Боровков В.А., Черкасова Т.М., Пачковская О.Ю., Сафарова Г.А., Гуревич Н.Л...... 50

Социальные аспекты и клиническая характеристика внебольничных пневмоний у детей Алтайского края
Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Даулетова Я.А., Черкасова Т.М., Гуревич Н.Л., Сероклинов В.Н...... 56

Прогрессирующая внематочная беременность 40,4 недели после разрыва рудиментарного маточного рога с выходом плода в брюшную полость: случай клинического наблюдения
Ершова Е.Г., Боровков В.А., Шадеева Ю.А., Таранина Т.С., Абзалова Н.А., Гольцова Н.П. 62

Хромосомный анализ лимфоцитов крови у больных микст-инфекцией клещевого энцефалита и гранулоцитарного анаплазмоза человека
Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Талынев В.Д., Портнова Н.А., Анчинова А.М...... 67

Синдром диспепсии и патологические изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных острыми вирусными гепатитами А и В
Карасева Е.А., Мартынов В.А., Жданович Л.Г., Агеева К.А...... 70

Уровень осведомленности врачей стоматологов-ортопедов о способах оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным зубным ортопедическим конструкциям
Ганисик А.В., Орешака О.В., Заводов О.И. 74

Требования к публикациям в научном журнале «Бюллетень медицинской науки» 76

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА ПО МОНИТОРИНГУ ЗА РИККЕТСИОЗАМИ ФБУН «ОМСКИЙ НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск

²Омский государственный медицинский университет, г. Омск

Рудаков Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Савельев Д.А.^{1,2}, Самойленко И.Е.¹, Решетникова Т.А.¹, Кумпан Л.В.^{1,2}, Пеньевская Н.А.^{1,2}

В 2018 году на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора создан референс-центр по мониторингу за риккетсиозами (РЦР). Сотрудниками РЦР проведен мониторинг инфекционной заболеваемости сибирским клещевым тифом (СКТ) в период с 1979 по 2018 гг. в 17-ти субъектах Российской Федерации. В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике проведена дифференциация эндемичных по СКТ территорий РФ с выделением эпидемиологических зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения. Составлен прогноз развития эпидемической ситуации на 2019 год по эндемичным риккетсиозам на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей. Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории 19 субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации. Перспективным является уточнение спектра риккетсиальных патогенов в регионах, эндемичных по клещевым риккетсиозам, особенно на территориях с отсутствием регистрируемой заболеваемости.

Ключевые слова: сибирский клещевой тиф, клещевые риккетсиозы, *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, иксодовые клещи, эпидемиология, мониторинг природных очагов.

In 2018, on the basis of the Federal Budget Institution of Science "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Rosпотребнадзор, a reference center for monitoring rickettsiosis (RCR) was established. The RCR staff monitored the infectious morbidity of Siberian tick-borne typhus (STT) in the period from 1979 to 2018 in 17 constituent entities of the Russian Federation. In accordance with the risk-oriented approach to prevention, differentiation of the territories of the Russian Federation endemic by STT was conducted with the allocation of epidemiological zones of low, average, above average, high and very high risk of infection of the population. The prognosis of the epidemic situation development for 2019 for endemic rickettsiosis is made on the basis of the estimated number of small mammals and ixodic ticks. The analysis of laboratory diagnostics and monitoring of tick-borne spotted fever rickettsiosis in the territories of 19 subjects of four federal districts of the Russian Federation was carried out. It is promising to clarify the spectrum of rickettsial pathogens in regions endemic by tick-borne rickettsiosis, especially in areas with no registered morbidity.

Key words: Siberian tick-borne typhus, tick-borne rickettsiosis, *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, ixodic ticks, epidemiology, monitoring of natural foci.

В соответствии с приказом Роспотребнадзора № 1116 от 01.12.2017 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации», на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (приказ № 14 от 02.02.2018) создан референс-центр по мониторингу за риккетсиозами (РЦР) для оказания консультативно-методической и практической помощи органам и учреждениям Роспотребнадзора и медицинским организациям субъектов Российской Федерации по вопросам эпидемиологии, профилактики и диагностики природно-очаговых риккетсиозов. В настоящее время, согласно штатному расписанию, в состав РЦР входит 13 человек, из них научных сотруд-

ников – 10, в том числе 2 доктора и 5 кандидатов медицинских наук.

В Российской Федерации в соответствии с формой № 2 статистической отчетности осуществляется официальная регистрация заболеваемости риккетсиозами по следующим нозологическим формам: риккетсиозы (всего), эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилля, лихорадка Ку, сибирский клещевой тиф (СКТ), астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ).

На территории Республики Крым с 30-х годов прошлого века регистрируется заболеваемость марсельской (средиземноморской) лихорадкой [1], которая после вхождения этой территории в состав РФ фиксируется в форме № 2 под названием «риккетсиозы». В связи

с этим необходимо ввести официальную регистрацию этой нозологической формы под названием «марсельская лихорадка».

В настоящее время сибирский клещевой тиф, вызываемый *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, регистрируется на территории 17 субъектов Уральского (УФО), Сибирского (СФО) и Дальневосточного федеральных округов (ДФО) Российской Федерации. Сотрудниками РЦР проведен мониторинг инфекционной заболеваемости СКТ в Российской Федерации в период с 1979 по 2018 годы. За указанный период в РФ было зарегистрировано 76384 случая СКТ. Постепенный рост заболеваемости отмечался с 0,2 в 1979 г. до 2,0 на 100 тыс. населения (‰) в 1999 г., т.е. в 10 раз, после чего максимальный за весь период показатель зарегистрирован в 2001 г. – 2,4‰ (3460 случаев) [2]. С 2002 г. по 2018 г. показатель заболеваемости СКТ снизился, варьируя в пределах 1,0–1,8‰ (от 1365 до 1797 случаев). Параллельно происходило увеличение инцидентности СКТ в Западной Сибири – с 0,9‰ в 1979 г. до 10,3‰ в 2000 г., т.е. в 11,4 раза.

В 2012–2016 гг. до 98,2% случаев заболеваний СКТ в Западной Сибири регистрировали в трех субъектах РФ – Алтайский край, Новосибир-

ская область и Республика Алтай. Показатели заболеваемости СКТ в Алтайском крае в этот период составляли 20,9–27,0‰, в Новосибирской области – 6,2–9,5‰, в Республике Алтай – 68,7–102,3‰. В Омской области в 2014 г. и 2015 г. впервые были зарегистрированы 4 случая СКТ (0,10‰).

В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике СКТ проведена дифференциация очаговых территорий с выделением зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения на основании анализа многолетних данных об интенсивности эпидемического процесса в 301 административном районе 17-ти субъектов РФ (рисунок 1). Ранжирование проводили по среднегодовым показателям заболеваемости СКТ за 2000–2018 гг. [3]. Градацию оценочной шкалы уровней заболеваемости осуществляли с использованием методики определения доверительных интервалов медианы [4]. Низкий риск заражения характеризуют среднегодовые показатели, равные или менее 5,8 на 100 тысяч населения, средний риск – от 5,8 до 9,7‰, выше среднего – от 9,8 до 16,3‰, высокий – от 16,4 до 30,4‰, очень высокий – ≥30,5‰.

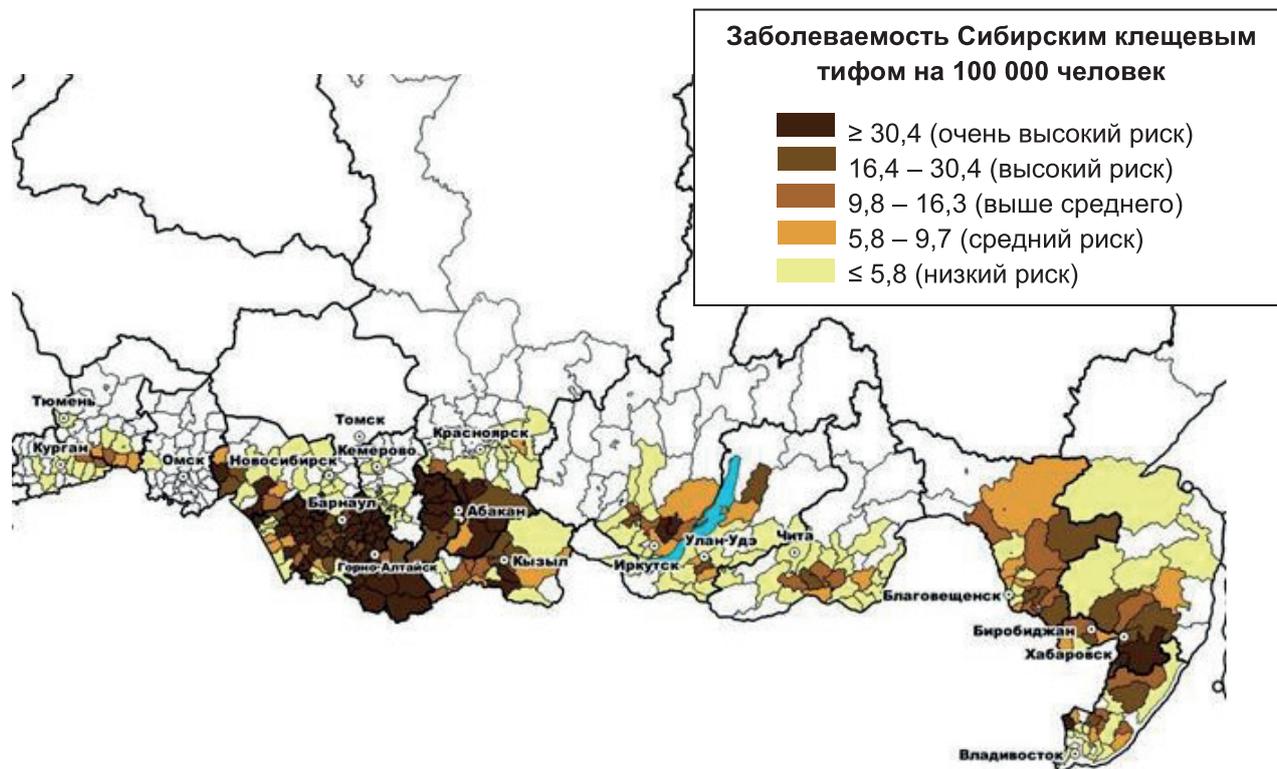


Рисунок 1 – Заболеваемость сибирским клещевым тифом в регионах Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов за период 2000–2017 гг. (на 100 000 населения).

При анализе эпидемиологических рисков в очагах СКТ следует учитывать, что в Западной Сибири клещевой риккетсиоз может быть вызван не только *R. sibirica subsp. sibirica*,

но и *R. heilongjiangensis*, а также недавно описанными риккетсиями *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* [2].

В 2018 году в рамках оказания консультативно-методической помощи проведен анализ случая клещевого риккетсиоза с летальным исходом в Красноярском крае. Ретроспективно установлена этиология данного заболевания. С помощью применения комплекса молекулярно-биологических методов (ПЦР-секвенирование) впервые верифицирован случай микст-инфекции, вызванной *R. sibirica* и *Ca. R. tarasevichiae* [5]. Фрагменты генов *OmpA*, *gltA* и *ompB* (номера GenBank МК048467–МК048475) этих двух видов риккетсий были выявлены в крови и головном мозге ребенка, умершего от клещевого риккетсиоза.

Составлен прогноз развития эпидемической ситуации в 2019 году по СКТ, АПЛ и марсельской лихорадке на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих (прокормителей иксодовых клещей) и иксодовых клещей (переносчиков). На территории Южного федерального округа возможно обострение эпидемической ситуации, обусловленное такими эндемическими риккетсиозами, как марсельская лихорадка, вызываемая *R. conorii subsp. conorii*, и АПЛ, вызываемая *R. conorii subsp. caspia*, с переносчиками – иксодовыми клещами рода *Rhipicephalus*. В очагах СКТ на территориях ЦФО, СФО и ДФО сохранится стабильная эпидемическая обстановка. Исключение составят некоторые субъекты СФО (Красноярский край, Иркутская область) и ДФО (Приморский и Хабаровский края), на территории которых эпидемическая ситуация будет напряженной. В целом, в 2019 году активность природных очагов риккетсиозов на территории РФ останется на прежнем уровне.

Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (СКТ, АПЛ и средиземноморская лихорадка), ГАЧ, МЭЧ и лихорадки Ку на территории 19-ти субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации.

Сотрудниками референс-центра разработан подход для оценки эффективности и сравнения работы ФБУЗ «ЦГиЭ» в субъектах РФ с официальной регистрацией СКТ и АПЛ, основанный на комплексной оценке по 12 показателям (регистрация заболеваемости, лабораторная диагностика, скрининг возбудителей в иксодовых клещах, прогноз численности иксодид и др.) по балльной системе. Более полно в 2018 году работа осуществлялась в Республике Алтай, Красноярском крае и Еврейской автономной области, Республике Хакасия, Новосибирской, Тюменской, Омской области и Алтайском крае. Требуется выяснения отсутствия регистрации случаев СКТ на эндемичной территории Курганской области за последние шесть лет (2013–2018 гг.), где в период с 2007 по 2012 гг. ежегодно

регистрировали от 3 до 29 случаев этой инфекции.

Сотрудниками референс-центра проведен анализ состояния лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов в РФ. В настоящее время отсутствует коммерческий выпуск отечественных препаратов для серологической диагностики данных инфекций регламентированными методами (реакция агглютинации – РА, реакция связывания комплемента – РСК, реакция непрямой гемагглютинации – РНГА, реакция непрямой иммунофлюоресценции – РНИФ, иммуноферментный анализ – ИФА) [6]. В связи с этим, в РЦР проводится изучение возможности применения для диагностики СКТ тест-системы ИФА «Indirect immunoenzyme assay to test IgG and/or IgM antibodies against *Rickettsia conorii* in human serum» производства Vircell (Испания), разрешенной Росздравнадзором для диагностики марсельской лихорадки.

Для выявления ДНК риккетсий группы КПЛ могут быть рекомендованы «Набор реагентов для амплификации ДНК *Rickettsia spp.*» (Isogene Lab. Ltd.) или «Набор реагентов для выявления ДНК *Rickettsia species* методом ПЦР в режиме реального времени» (АО «Вектор-Бест») с последующей идентификацией *R. sibirica* и *R. heilongjiangensis* методом ПЦР в режиме реального времени (тест-набор «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*», АО «Вектор-Бест»).

Сотрудниками РЦР осуществляется разработка и внедрение в практику новых диагностических препаратов, алгоритмов и методов лабораторной диагностики. Проходят апробацию экспериментальные серии тест-системы ИФА для выявления антител к риккетсиям группы КПЛ, разработанной сотрудниками референс-центра (Патент на изобретение № 2477860 С2, 2013). Ведется работа по накоплению биомассы и приготовлению корпускулярных антигенов для РНИФ из разных видов риккетсий группы КПЛ (*R. conorii*, *R. sibirica* и *R. raoultii*) с использованием клеточных линий Vero и Herp-2, зараженных штаммами из рабочей коллекции института.

Молекулярно-биологическими и серологическими методами исследован полевой (иксодовые клещи) и клинический (сыворотки крови людей) материал из Омской, Новосибирской, Ульяновской областей и Красноярского края. На СКТ с помощью РСК и ПЦР исследовано 124 сыворотки крови пациентов. На эпидемический сыпной тиф в РСК исследовано 42 сыворотки крови пациентов.

Методом ПЦР исследовано 1652 экземпляра иксодовых клещей, снятых с людей, в целях проведения экспресс-диагностики риккетсий для выбора тактики проведения экстренных профилактических мероприятий.

Таким образом, на базе созданного референс-центра по мониторингу за риккетсиозами проведен ретроспективный анализ заболеваемости СКТ в Российской Федерации в период с 1979 по 2018 годы. Разработан комплексный, риск-ориентированный подход, включающий слежение за интенсивностью эпидемического процесса, прогнозирование неблагоприятных тенденций, оптимизацию мер своевременной профилактики с учетом различной степени риска заражения населения. Составлен прогноз развития эпидемической ситуации на 2019 год по эндемическим риккетсиозам на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей. Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы КПи на территории 19 субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации. Разработан подход для оценки эффективности и сравнения работы ФБУЗ «ЦГиЭ» на территориях с официальной регистрацией СКТ и других клещевых риккетсиозов. Полученные результаты могут быть использованы при оказании консультативно-методической и практической помощи органам и организациям Роспотребнадзора и другим учреждениям с целью повышения эффективности проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках плановой работы и в очагах клещевых риккетсиозов.

Одним из перспективных направлений работы РЦР является углубленное изучение эпидемиологической и эпизоотологической ситуации на территориях с отсутствием регистрации заболеваемости сибирским клещевым тифом, астраханской пятнистой лихорадкой и марсельской лихорадкой, где в то же время могут встречаться другие эндемические риккетсиозы, вызываемые недавно описанными видами риккетсий, обнаружение которых до настоящего времени было невозможно ввиду несовершенства лабораторной диагностики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Алымов А.Я. Марсельская лихорадка. *Советская медицина*. 1939;13:30–33.
2. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. *Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России*. Омск: Омский научный вестник;2011: 232.
3. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Савельев Д.А., Кумпан Л.В. Современное состояние очагов сибирского клещевого тифа. *ЗНУСО*. 2018;6(303):49-53.
4. ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004. *Статистическое представление данных. Медиана. Определение*

точечной оценки и доверительных интервалов. М.: 2004.

5. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Кумпан Л.В., Кострыкина Т.В., Гурьева Л.С., Ленц П.А., Иголкина Я.П., Рар В.А., Жираковская Е.В., Ткачев С., Тикунова Н.В. Случай клещевого риккетсиоза с летальным исходом в Красноярском крае. *Материалы IV национального конгресса бактериологов и международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера "MICROBIOS-2018"»*. Омск; 2018: 59-60.

6. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;1:50-52.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Рудаков Николай Викторович, д.м.н., профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. Тел.: (3812) 650633. E-mail: mail@oniipi.org

Информация об авторах

Шпынов Станислав Николаевич, д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск. 644050, г. Омск, пр. Мира, 9. Тел.: (3812) 650488. E-mail: stan63@inbox.ru

Савельев Дмитрий Александрович, преподаватель кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф Омского государственного медицинского университета, г. Омск. 644050, г. Омск, пр. Мира, 9. Тел.: (3812) 651654. E-mail: omon.omgma@gmail.com

Самойленко Ирина Евгеньевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. Тел.: (3812) 651477. E-mail: mail@oniipi.org

Решетникова Татьяна Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. Тел.: (3812) 651522. E-mail: mail@oniipi.org

Кумпан Людмила Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск.
644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 650488.
E-mail: Ludmilavitus@mail.ru

Пеньевская Наталья Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск.
644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 650654.
E-mail: epid-ogma@omsk-osma.ru

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПЕРСОНАЛА ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Нагорняк А.С., Баландович Б.А., Тулин Н.Ю., Кудрявский С.И.

В статье представлены анализ и оценка риска здоровью медицинских работников санатория от комплекса производственных факторов физической и химической природы. Особое внимание уделяется проблеме профессионального риска от воздействия электромагнитных полей на рабочих местах по обслуживанию физиотерапевтических аппаратов. Результаты исследования позволяют идентифицировать три группы производственных факторов с различными коэффициентами профессионального риска и предложить меры по защите медицинского персонала.

Ключевые слова: профессиональный риск, электромагнитные поля, рабочее место, гигиенический норматив производственного фактора.

The article presents the analysis and assessment of health risk of medical staff of the sanatorium from a complex of workplace factors of physical and chemical nature. Special attention is paid to the problem of occupational risk from electromagnetic exposure at workplaces for maintenance of physiotherapy devices. The results of the study allow to identify three groups of workplace factors with different occupational risk ratios and to propose measures for the protection of medical staff.

Key words: occupational risk, electromagnetic fields, workplace, hygienic standard of the workplace factor.

В научной литературе, посвященной изучению вопросов гигиены труда медицинских работников, представлены в основном исследования условий труда врачей-хирургов, анестезиологов, стоматологов, а также врачей скорой помощи. В то же время рабочие места сотрудников диагностических и реабилитационно-профилактических подразделений исследовались в меньшей степени и в основном для врачей функциональной диагностики. Между тем, занимаясь оздоровлением и реабилитацией многих тысяч пациентов ежегодно, сотрудники физиотерапевтических отделений сами подвергаются риску негативного воздействия факторов трудового процесса [1].

В соответствии с современными подходами в гигиене и медицине труда, под профессиональным риском понимается вероятность повреждения здоровья или смерти, связанная с исполнением обязанностей по трудовому договору и в иных установленных законом случаях.

Концепция риска широко используется в отечественной и мировой практике и исследованиях по гигиене труда. Количественная оценка последствий того или иного воздействия на человека позволяет делать медицинские и экономические прогнозы на длительный период [2, 3].

Понятие риска закреплено в российском законодательстве Федеральным законом «О техническом регулировании» от 27.12.2002 г. № 184-ФЗ, где риском считается вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических

лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда. В настоящее время существует достаточно много нормативно-правовых актов, описывающих определение и использование рисков влияния химического, радиационного и физического факторов на человека. Практика и стратегия применения риска определена в постановлении «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации» от 10.11.1997 г. № 25 и 03-19/24-3486. На данный момент наиболее разработанным в нормативной документации считается определение риска от воздействия химического фактора на население. Тем не менее, существуют документы по влиянию физических факторов, таких как электромагнитные поля (ЭМП). Основным документом, используемым в данной работе, являются методические рекомендации «Оценка риска для здоровья населения при воздействии переменных электромагнитных полей (до 300 ГГц) в условиях населенных мест» (МР 2.1.10.0061–12).

Малая разработанность проблемы риска влияния физических факторов и отсутствие нормативной документации по гигиене труда медицинских работников физиотерапевтических отделений во многом обуславливает актуальность этого направления исследований. Большой объем физиотерапевтического и компьютерного оборудования в типичном отделении данного

профиля предопределяет необходимость изучения влияния вредных физических факторов рабочей среды на медицинский персонал [4, 5, 6].

При этом необходимо учитывать, что заболеваемость медицинских работников с временной нетрудоспособностью по-прежнему остается высокой (93,2–114,7 случаев на 100 работающих, что превышает средний уровень заболеваемости работающих по стране) [7].

Целью настоящего исследования было проведение комплексной гигиенической оценки профессионального риска медицинского персонала при сочетанном применении физиотерапевтических процедур в одном из санаторно-курортных учреждений Алтайского края. Основные задачи исследования заключались в проведении измерений физических, радиационных и химических факторов производственной среды на рабочих местах медицинского персонала и расчете степени профессионального риска работников в соответствии с априорными моделями оценки.

Материалы и методы

В работе были использованы результаты измерений физических факторов рабочей среды медицинских работников физиотерапевтического отделения медицинского учреждения «Санаторий Центросоюза РФ» в г. Белокуриха Алтайского края. Измерения ЭМП были произведены с помощью измерителя ЭМП ВЕ-метр с антенной АТ-004 (для измерения ЭМП от компьютеров и мониторов), а также измерителей параметров электромагнитных полей радиочастотного диапазона ПЗ-34 и ПЗ-42 с изотропными антеннами-преобразователями. Измерения параметров микроклимата (температура, относительная влажность и скорость движения воздуха) производились с помощью прибора «Метеоскоп-М». Световые параметры измерялись люксметром-пульсметром-яркомером ТКА-ПКМ-09. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны было измерено газоанализатором «АНТ-3М». Шумомер «Экофизика-110А» применялся для измерения эквивалентного уровня шума. Малогабаритный счетчик аэро-

ионов «МАС-01» использовался для измерения концентрации аэроионов положительной и отрицательной полярности и коэффициента униполярности. Интенсивность ультрафиолетового излучения измерялась УФ-радиометром ТКА-ПКМ-13. Исследования радиационного фактора на рабочих местах (мощность ambientного эквивалента дозы гамма-излучения и эквивалентная равновесная объемная активность радона в воздухе рабочей зоны) выполнялись с помощью дозиметров-радиометров ДРБП-03, ДКС-96 и измерительного радиометрического комплекса «Альфарад-плюс АРП». Общее количество измерений физических, химических и радиационных факторов на 150 рабочих местах медицинского персонала составило 2568.

Для оценки риска использовалась официально утвержденная методика расчета с вычислением вероятности возникновения менингиомы под воздействием электромагнитного излучения по математической модели с последующим определением индекса риска, его изменения в зависимости от рабочего стажа (МР 2.1.10.0061–12 «Оценка риска для здоровья населения при воздействии переменных электромагнитных полей (до 300 ГГц) в условиях населенных мест»).

Результаты и обсуждение

В физиотерапевтическом отделении МУ «Санаторий Центросоюза РФ» в г. Белокуриха используется множество специализированного лечебного оборудования, работающего от бытовой электрической сети. Многие из этих приборов по своей сути являются генераторами ЭМП (например, аппараты для магнитотерапии). В частности, на рассматриваемых рабочих местах использовались следующие медицинские приборы: УЗТ-1.01Ф, «Полимаг-01», «Амплипульс-8», «Диамаг», АЛТ-Узор2К, «РИКТА», «АЛИМП-1». Также были рассмотрены рабочие места, оборудованные устройствами, не являющимися физиотерапевтическими по своей сути (аппарат УЗИ, хроматограф). Данные устройства генерируют электромагнитные поля различных частот, что влияет на выбор режима измерения (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика частотных диапазонов электромагнитных полей, генерируемых различными физиотерапевтическими приборами

| Прибор | Частота |
|--|-------------------|
| Аппарат ультразвуковой терапии УЗТ-1.01Ф | 0,88 МГц |
| Аппарат для магнитотерапии Полимаг-01 | 1–75 Гц и 1–16 Гц |
| Аппарат Амплипульс-8 | 5 кГц |
| Аппарат магнитотерапии Диамаг (Алмаг-03) | 7 Гц, 30 Гц |
| Аппарат лазерной терапии АЛТ-Узор2К | 50 Гц |
| Аппарат лазерной терапии РИКТА | 50 Гц |
| Аппарат для магнитотерапии АЛИМП | 10–160 Гц |

В современных исследованиях в области гигиены труда медицинских работников приводятся многочисленные данные о несоответствии микроклимата и состояния световой среды нормативным документам [8, 9, 10]. Наиболее часто упоминаются такие вредные факторы, как температура воздуха и освещенность на рабочих местах. Многие рабочие места оборудованы персональными компьютерами, зачастую не имеющими заземления, что приводит к увеличению экспозиции ЭМП на рабочих местах.

Наибольшее количество рабочих мест не соответствовали санитарным нормам по следующим показателям: температура воздуха рабочей зоны (55,6% всех рабочих мест), искусственная освещенность (84,5%), коэффициент пульсации освещенности (46,7%), концентрация аэроионов отрицательной полярности (57,8%), коэффициент униполярности (80%).

Повышенные по сравнению с гигиеническими нормативами уровни ЭМП регистрировались на рабочих местах, оборудованных электронным физиотерапевтическим оборудованием, диагностическими устройствами (такими как аппарат УЗИ, газоанализатор и др.) или персональными компьютерами. Так, на рабочих местах с аппаратами для магнитотерапии регистрировались уровни ЭМП, в несколько раз превышающие нормативные уровни (таблица 2). Для оценки воздействия использовался СанПиН 2.2.4.3359–16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах». Аппараты «Полимаг-01», «Диамаг» («Алмаг-03») и «АЛИМП-1» используются для магнитотерапии, аппарат «Амплипульс-8» – для амплипульстерапии.

Таблица 2

Примеры рабочих мест в физиотерапевтических кабинетах с зарегистрированным превышением уровней ЭМП в сравнении с гигиеническими нормативами

| Оборудование на рабочем месте | Высота измерения, м | Напряженность переменного электрического поля, В/м | | | Напряженность магнитного поля, нТл | | |
|-------------------------------|---------------------|--|--------------------|-----------|------------------------------------|-----------|---------------------|
| | | 5 Гц – 2 кГц | 2–400 кГц | фон 50 Гц | 5 Гц – 2 кГц | 2–400 кГц | фон 50 Гц |
| Полимаг-01 | 0,5 | 14,4 | 0,385 | 46,1 | 170 | 5,09 | 2220 |
| | 1,0 | 61,5 ¹⁾ | 0,413 | 124 | 754 | 22,5 | 10500 ⁴⁾ |
| | 1,5 | 31,2 ¹⁾ | 0,379 | 46,6 | 243 | 6,25 | 3810 |
| Амплипульс-8 | 0,5 | 2,25 | 1,72 | 75 | 22 | 2,88 | 223 |
| | 1,0 | 4,93 | 16,2 ³⁾ | 99,4 | 65 | 4,31 | 1920 |
| | 1,5 | 0,815 | 1,44 | 34,6 | 8 | 2,88 | 350 |
| Диамаг (Алмаг-03) | 0,5 | 33,34 | 0,385 | 113 | 15 | 2,96 | 328 |
| | 1,0 | 11,9 | 0,433 | 181 | 674 ²⁾ | 16 | 5080 |
| | 1,5 | 4,16 | 0,375 | 59,6 | 55 | 55 | 520 |
| АЛИМП-1 | 0,5 | 19,4 | 0,452 | 3,07 | 2010 ²⁾ | 4,25 | 773 |
| | 1,0 | 27,6 ¹⁾ | 0,425 | 4,1 | 1520 ²⁾ | 16,7 | 455 |
| | 1,5 | 9,97 | 0,38 | 3,75 | 657 ²⁾ | 2,98 | 276 |

Примечания:

- 1) Предельно допустимый уровень (ПДУ) в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359-16 составляет 25 В/м;
- 2) ПДУ в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359-16 составляет 250 нТл;
- 3) ПДУ в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359-16 составляет 2,5 В/м;
- 4) ПДУ в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359-16 составляет 10000 нТл.

Следует отметить, что результаты проведенных исследований радиационного фактора на рабочих местах в отделении радонотерапии свидетельствуют, что эквивалентная равновесная объемная активность радона колебалась в интервале 25–109 Бк/м³, а мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения – в диапазоне 0,15–0,18 мкЗв/ч, что соответствовало гигиеническим нормативам согласно НРБ-99/2009.

Среднесменные концентрации вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны при проведении грязелечения (сероводород в ин-

тервале 2,9–3,5 мг/м³) и парафинотерапии (предельные углеводороды в интервале 29,3–43,2 мг/м³) не превышали предельно допустимые концентрации для данных веществ – 10 мг/м³ для сероводорода и 300 мг/м³ для предельных углеводородов.

Для всех исследованных рабочих мест в отделении КЛД индекс риска не превысил 0,05, что соответствует допустимому риску. При экспозиции электрического поля в 1,33 В/м индекс риска превысит 0,05 и может классифицироваться как умеренный с 37 лет рабочего стажа. Рабочие места медицинских работников физиотерапев-

тических отделений также характеризуются допустимым риском по развитию менингиомы, за исключением двух с экспозициями электрического поля 6,33 и 11,9 В/м. Работа на первом из них характеризуется появлением умеренного риска на 10 год стажа, а на втором – уже на шестой и высоким риском на 30 год стажа.

Стоит отметить, что полученные при измерениях электрического поля значения не превышают норматив в 25 В/м, однако полученные на некоторых рабочих местах индексы риска предполагают проведение профилактических мероприятий по предотвращению возникновения менингиомы, в частности, снижения напряженности электрического поля на рабочем месте вплоть до значений, обеспечивающих допустимый риск на протяжении всего трудового стажа.

На первом этапе оценки рабочих мест медицинских работников физиотерапевтического отделения были идентифицированы три группы опасностей: физические факторы неионизирующего характера (напряженность переменного электрического поля (диапазоны 5 Гц – 2 кГц и 2–400 кГц), напряженность магнитного поля (диапазон 5 Гц – 2 кГц), концентрация положительных и отрицательных аэроионов, коэффициент униполярности, температура воздуха рабочей зоны, освещенность, коэффициент пульсации освещенности), химические факторы (сероводород, предельные углеводороды) и ионизирующее излучение, производимое радоном. Концентрация исследованных химических веществ в воздухе рабочей зоны не превысила предельно допустимой концентрации. Также эквивалентная равновесная объемная активность радона и мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения не превысили уровней, установленных нормативными документами.

Измерения физических факторов показали многочисленные случаи превышения нормативных уровней. Среди исследованных физических факторов особый интерес представляет электромагнитное поле как активно изучаемый современной наукой фактор, механизм и последствия воздействия которого все еще недостаточно изучены. Было принято решение использовать риск-ориентированную модель для оценки вредного влияния электромагнитного излучения. В результате было получено умеренное значение риска. Из этого следует, что для этих рабочих мест рекомендуется разработка и проведение профилактических мероприятий с учетом среднесрочной и краткосрочной перспективы (1–3 года). Плановый пересмотр рекомендуется с частотой не реже одного раза в три года, а пересмотр степени профессионального риска – каждый год.

Заключение

В результате гигиенической оценки профессиональных рисков работников санатория в условиях применения радонотерапии и проведения физиотерапевтических процедур выявлено, что полученные значения индивидуальных годовых эффективных доз облучения, обусловленных короткоживущими дочерними продуктами изотопов радона в воздухе, изменялись в пределах от 3,7 мЗв/год до 8,6 мЗв/год. Такие результаты показывают необходимость персонифицированного исследования компонентов природного радиационного фона для сотрудников санатория с использованием интегральных методов оценки ЭРОА радона и его ДПР как на рабочих местах, так и в жилых зданиях. Рабочие места медицинского персонала физиотерапевтических отделений с воздействием неионизирующих электромагнитных излучений характеризуются допустимым риском по развитию менингиомы, за исключением двух рабочих мест с экспозициями электрического поля 6,33 В/м и 11,9 В/м.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Баландович Б.А., Красиков А.А., Кудрявский С.И., Нагорняк А.С., Тулин Н.Ю. Комплексная гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала при проведении физиотерапевтических процедур. *Бюллетень медицинской науки*. 2017;1(5):10-13.
2. Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Красиков А.А., Тулин Н.Ю., Нагорняк А.С., Пашков А.П., Жукова О.В., Филиппова С.П., Швед О.И., Шульц К.В. Гигиеническая оценка риска воздействия электромагнитных полей радиочастотного диапазона. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;4(12):3-8.
3. Салдан И.П., Нагорняк А.С., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Красиков А.А., Тулин Н.Ю., Кудрявский С.И. Гигиенические аспекты безопасности медицинского труда и проблема оценки профессионального риска. *Гигиена и санитария*. 2019;1:49-54.
4. Салдан И.П., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Нагорняк А.С., Красиков А.А., Тулин Н.Ю. Гигиеническая оценка профессиональных рисков воздействия электромагнитных полей и радона на медицинский персонал санатория. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2018;4:133-140.
5. Салдан И.П., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Кудрявский С.И., Нагорняк А.С. Гигиеническая оценка профессиональных рисков медицинского персонала при проведении физиотерапевтических процедур. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017;7:26-29.

6. Дубель Е.В., Унгурияну Т.Н. Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара. *Гигиена и санитария*. 2016;1:53-57.

7. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М., Цинкер М.Ю. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей. *Анализ риска здоровью*. 2013;1:15-23.

8. Xu XS, Zhang LA, Sun QF, Qin YC, Yu NL. Estimation of the occupational exposure dose for medical diagnostic X-ray workers in Jiangsu, China, using a retrospective dosimetry method. *J Radiat Res*. 2018;59:141-148.

9. Shah SG, Farrow A. Systematic literature review of adverse reproductive outcomes associated with physiotherapists' occupational exposures to non-ionising radiation. *J Occup Health*. 2014;5:323-331.

10. Andrikopoulos A, Adamopoulos A, Seimenis I, Koutsojannis C. Microwave diathermy in physiotherapy units: a survey on spatial and time heterogeneity of the electromagnetic field. *J Radiol Prot*. 2017;2:27-41.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Нагорняк Алексей Сергеевич, преподаватель кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жиз-

недеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.

Тел.: (3852) 566835.

E-mail: tezaurismosis@gmail.com

Информация об авторах

Баландович Борис Анатольевич, д.м.н., доцент, директор института гигиены труда и промышленной экологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 566898.

E-mail: dr.balandovich@mail.ru

Тулин Николай Юрьевич, м.н.с. института гигиены труда и промышленной экологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.

Тел.: (3852) 566898.

E-mail: none184@ya.ru

Кудрявский Сергей Иванович, д.м.н., профессор кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 566936.

E-mail: science@agmu.ru

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ РУДНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ И ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк

Олещенко А.М., Страшникова Т.Н., Суржиков Д.В., Кислицына В.В.

Кемеровская область является одним из основных добывающих регионов страны. Горнорудная промышленность области характеризуется сложными условиями труда, воздействием на работников комплекса неблагоприятных производственных факторов, что определяет высокий риск развития профессиональных заболеваний. В статье дана гигиеническая оценка факторов производственной среды работников основных профессиональных групп предприятия по добыче железной руды: запыленности и содержания токсичных веществ в воздухе рабочей зоны. Определены классы условий труда. На основе расчета рисков формирования профессиональных заболеваний выявлены профессиональные группы горняков, наиболее подверженные воздействию неблагоприятных факторов производственной среды. Предложены медико-профилактические и организационно-технические мероприятия, направленные на снижение уровней риска и сохранение здоровья работников.

Ключевые слова: горнорудное предприятие, рудно-породная пыль, токсичные вещества, классы условий труда, профессиональный риск, профилактические мероприятия.

Kemerovo Oblast is one of the main mining regions of the country. The mining industry of the region is characterized by difficult working conditions, the impact on workers of a complex of adverse production factors, which determines a high risk of occupational diseases development. The article presents a hygienic assessment of factors of the production environment of employees of the main professional groups of the enterprise for the iron ore extraction: dust loading and toxic substances content in the air of the working area. The classes of working conditions are defined. On the basis of calculation of risks of occupational diseases formation, professional groups of miners most susceptible to influence of unfavorable factors of production environment were determined. The medical and preventive, as well as organizational and technical measures aimed at reducing the levels of risk and preserving the health of workers are proposed.

Key words: mining enterprise, ore and rock dust, toxic substances, classes of working conditions, occupational risk, preventive measures.

Горнодобывающая промышленность является основой формирования бюджета страны. В России добывается 48 наименований минерального сырья, что делает ее абсолютным лидером среди 166 горнодобывающих стран. Россия владеет примерно 40% мировых залежей железных руд, это соответствует почти 65 млрд тонн руды. Каждый год на нашу страну приходится 15% мировой добычи железных руд [1, 2]. Наибольшее количество месторождений в России находятся в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. На их долю приходится порядка 75% всех учтенных запасов полезных ископаемых [3].

Кемеровская область – один из основных добывающих регионов страны. Горно-металлургическая промышленность области, наряду с угольной, является базовой отраслью экономики Кузбасса, на ее долю приходится около 30% всей промышленной продукции области [4]. Широкое распространение в регионе подземной добычи полезных ископаемых

обуславливает высокую актуальность вопроса сохранения трудовых ресурсов в этой отрасли. Неблагоприятные условия труда увеличивают риск развития не только профессиональных, но и производственно обусловленных заболеваний, усугубляют их медико-социальные последствия, снижают трудовой потенциал общества [5, 6]. Несмотря на значительную модернизацию, горнорудная промышленность продолжает характеризоваться сложными условиями труда, воздействием на работников комплекса неблагоприятных производственных факторов, что определяет высокий риск развития профессиональных заболеваний [7, 8, 9, 10, 11].

Материалы и методы

Гигиеническая оценка производственных факторов на рабочих местах работников Таштагольского рудника осуществлялась с использованием карт аттестации рабочих мест с приложенными протоколами замеров и оценок и сводными ведомостями по условиям труда

профессиональных групп. Изучались условия труда работников основных профессий: подземный горнорабочий (участок внутришахтного транспорта № 11), машинист буровой установки (участок буровых работ № 9), машинист погрузочной машины (участок нарезных работ № 6), машинист вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1), проходчик (участок нарезных работ № 6), проходчик (участок горноподготовительных работ № 10), электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4). Анализ условий труда проводился на основании «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05» [12]. Риск формирования профессиональной патологии от воздействия рудно-породной пыли вычислялся для стажа работы 5, 15, 25 лет по методике А.П. Михайлуца и соавторов [13]. Риск хронической интоксикации, связанный с влиянием токсичных веществ, определялся на основании экспоненциальной зависимости между кратностью превышения предельно допустимой концентрации (ПДК) и вероятностью наступления хронического токсического эффекта по методике А.М. Олещенко и соавторов [14].

Результаты и обсуждение

Таштагольское месторождение находится на юге Кемеровской области в пределах муниципального образования г. Таштагол. Отработ-

ка месторождения осуществляется подземным способом Таштагольским филиалом ОАО «Евразруда». В настоящее время горные работы ведутся на семи горизонтах шахты, очистные и горные работы достигли глубины 895 метров от первоначальной поверхности.

Подготовка месторождения осуществляется проходчиками участка горноподготовительных работ № 10, разработка – проходчиками участка нарезных работ № 6 и машинистами буровых установок участка буровых работ № 9. Также в разработке месторождения участвуют машинисты погрузочной машины и вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1), подземные горнорабочие (участок внутришахтного транспорта № 11) и электрослесари по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4).

При подземной добыче руды применяется горное буровое оборудование: станки глубокого бурения НКР-100М; бурильные установки УБШ-207, УПБ; перфораторы ПТ-48, ПП-54, ПК-60; скреперные лебедки ЛС-30, ЛС-77; подвижной внутришахтный транспорт: вибродоставочная подвижная установка (ВДПУ), породопогрузочная машина (ППМ-5).

Воздух рабочих зон основных профессиональных групп горнорудного предприятия характеризуется наличием кремнийсодержащей рудно-породной пыли (с содержанием SiO₂ от 2 до 10%). В таблице 1 представлена гигиеническая оценка запыленности воздуха рабочих зон основных профессиональных групп.

Таблица 1

Гигиеническая оценка уровней запыленности воздуха рабочих зон основных профессиональных групп

| Профессиональная группа | ПДК, мг/м ³ | Фактический уровень, мг/м ³ | Продолжительность воздействия, ч |
|--|------------------------|--|----------------------------------|
| Подземный горнорабочий (участок внутришахтного транспорта № 11) | 4,0 | 13,9 | 8 |
| Машинист буровой установки (участок буровых работ № 9) | 4,0 | 30,7 | 7,2 |
| Машинист погрузочной машины (участок нарезных работ № 6) | 4,0 | 16,9 | 7,2 |
| Машинист вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1) | 4,0 | 43,2 | 7,2 |
| Проходчик (участок нарезных работ № 6) | 4,0 | 39,4 | 7,2 |
| Проходчик (участок горноподготовительных работ № 10) | 4,0 | 28,3 | 7,2 |
| Электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4) | 4,0 | 5,9 | 7,2 |

На рабочих местах всех профессиональных групп имеется длительное по времени (7,2–8 часов) воздействие кремнийсодержащей пыли на организм горняков. У проходчика на участке нарезных работ № 6 и машиниста вибропогрузочной установки на участке очистных работ № 1 уровень кремнийсодержащей пыли в воздухе рабочей зоны в 9,8 и 10,8 раза соответственно превышает ПДК. На рабочих местах машиниста буровой установки на участке буровых работ № 9 и проходчика на участке горноподготовительных работ № 10 содержание кремнийсодержащей пыли в 7–7,7 раза соответственно превышает ПДК. Третью группу специальностей составили машинист погрузочной машины на участке нарезных работ № 6, подземный горнорабочий на участке внутришахтного транспорта № 11 и электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования на ремонтно-вос-

становительном участке № 4, содержание пыли в воздухе рабочей зоны которых в 3,5–4,2 раза превышает ПДК.

Таким образом, 3 класс условий труда (вредный) 3 степени (3.3) установлен для машиниста вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1), машиниста буровой установки, проходчика на участке нарезных работ № 6 и проходчика на участке горноподготовительных работ № 10, у остальных профессиональных групп – 3 (вредный) класс условий труда второй и первой степени (3.2 и 3.1).

Воздух рабочей зоны основных профессиональных групп работников горнорудного предприятия характеризуется содержанием в нем токсических веществ. В таблицах 2 и 3 представлена гигиеническая оценка содержания оксида углерода и оксида азота в воздухе рабочих зон основных профессиональных групп.

Таблица 2

Гигиеническая оценка содержания оксида углерода в воздухе рабочих зон основных профессиональных групп

| Профессиональная группа | ПДК, мг/м ³ | Фактический уровень, мг/м ³ | Продолжительность воздействия, ч |
|--|------------------------|--|----------------------------------|
| Подземный горнорабочий (участок внутришахтного транспорта № 11) | 20,0 | 3,47–4,53 | 2–6 |
| Машинист буровой установки (участок буровых работ № 9) | 20,0 | 4,52 | 7,2 |
| Машинист погрузочной машины (участок нарезных работ № 6) | 20,0 | 3,72 | 7,2 |
| Машинист вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1) | 20,0 | 9,52–27,0 | 1–1,4 |
| Проходчик (участок нарезных работ № 6) | 20,0 | 3,72 | 7,2 |
| Проходчик (участок горноподготовительных работ № 10) | 20,0 | 3,68–5,03 | 3,2–4 |
| Электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4) | 20,0 | 9,52–14,4 | 3–4,2 |

Превышение уровня ПДК оксида углерода выявлено только на рабочем месте машиниста вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1) при проведении отдельных технологических операций. В воздухе рабочих зон остальных профессиональных групп уровень оксида углерода зарегистрирован в концентрациях значительно ниже ПДК. Наибольшая продолжительность воздействия оксида углерода на организм работников (7,2 ч) обнаружена на рабочих местах машиниста буровой установки (участок буровых работ № 9), машиниста погрузочной машины (участок нарезных работ № 6), проходчика (участок нарезных работ № 6), электрослесаря дежурного и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4).

Содержание оксида азота не превышало ПДК ни на одном рабочем месте. Наибольшая продолжительность воздействия оксида азота (7,2 ч) выявлена у машиниста буровой установки (участок буровых работ № 9), машиниста погрузочной машины (участок нарезных работ № 6), проходчика (участок нарезных работ № 6), электрослесаря дежурного и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4).

Увеличение концентраций оксида углерода и оксида азота отмечалось при проведении взрывных работ.

Наличие в воздухе рабочей зоны электрослесаря дежурного и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4) марганца выявлено только при проведении электродуговой сварки. На остальных рабочих местах марганец в воздухе рабочих зон не был обнаружен.

У двух профессиональных групп (машинист вибропогрузочной установки и электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования) суммарный эффект токсичных веществ однопавленного действия составил больше 1 (1,84 и 1,34 соответственно).

Таблица 3

Гигиеническая оценка содержания оксида азота в воздухе рабочих зон основных профессиональных групп

| Профессиональная группа | ПДК, мг/м ³ | Фактический уровень, мг/м ³ | Продолжительность воздействия, ч |
|--|------------------------|--|----------------------------------|
| Подземный горнорабочий (участок внутришахтного транспорта № 11) | 5,0 | 0,54–0,94 | 2–6 |
| Машинист буровой установки (участок буровых работ № 9) | 5,0 | 0,29 | 7,2 |
| Машинист погрузочной машины (участок нарезных работ № 6) | 5,0 | 0,40 | 7,2 |
| Машинист вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1) | 5,0 | 0,80–2,07 | 1–1,4 |
| Проходчик (участок нарезных работ № 6) | 5,0 | 0,40 | 7,2 |
| Проходчик (участок горноподготовительных работ № 10) | 5,0 | 0,67–0,68 | 3,2–4,0 |
| Электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4) | 5,0 | 0,94 | 7,2 |

Таким образом, 3 (вредный) класс условий труда 1 степени (3.1) по содержанию токсичных веществ в воздухе рабочей зоны определен у следующих профессиональных групп: машинист вибропогрузочной установки (участок очистных работ № 1) и электрослесарь дежурный и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4). У остальных профессиональных групп условия труда соответствовали 2 классу (допустимые условия труда).

Расчет профессионального риска пылевой этиологии для здоровья работников горнорудного производства показал, что при стаже работы продолжительностью 5 лет он находится в пределах от 0,04 до 0,18 (в долях от единицы); при стаже работы 15 лет – от 0,05 до 0,46; при стаже 25 лет – от 0,06 до 0,58. Наибольшие уровни риска отмечаются в профессиональных группах проходчиков (участок нарезных работ № 6 и участок горноподготовительных работ № 10) и машинистов вибропогрузочной установки участка очистных работ № 1 (0,56 и 0,58 соответственно). Наименьший риск отмечен в профессиональных группах электрослесарей дежурных и по ремонту оборудования (ремонтно-восстановительный участок № 4) и подзем-

ных горнорабочих (участок внутришахтного транспорта № 11).

Риск хронической интоксикации работников горнорудного производства, связанный с содержанием токсичных веществ в воздухе рабочей зоны, определен в пределах от 0,029 до 0,185 (в долях от единицы). Наибольшие уровни риска выявлены в профессиональной группе машинистов вибропогрузочной установки участка очистных работ № 1 – 0,185; наименьшие – в группах проходчиков (0,037–0,059) и машинистов буровой установки (0,029). Удельный вес оксидов азота в риске хронической интоксикации составил 69,0–83,1%.

Заключение

При эксплуатации горного оборудования и технологического транспорта происходит комплексное воздействие на работников добывающего предприятия рудно-породной пыли и токсичных веществ. Использование методологии оценки риска влияния производственных факторов на здоровье работников в регионах с развитой добывающей промышленностью необходимо для получения информации о количественных связях и зависимостях, более пол-

ного и качественного использования информации для принятия управленческих решений по улучшению санитарно-гигиенических условий труда и профилактики профессиональной заболеваемости.

Для снижения риска формирования профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний на предприятиях горнорудной промышленности рекомендуется уменьшать количество работающих во вредных и опасных условиях труда, повышать эффективность использования средств индивидуальной защиты, использовать современное технологическое оборудование [15]. Необходимо обеспечивать постоянный контроль за деятельностью всех структурных подразделений в целях совершенствования организации системы охраны труда и промышленной безопасности при ведении работ на горнорудных предприятиях. Для этого необходимы систематизация и анализ основных проблем, существующих в горнорудной промышленности [16, 17, 18]. В качестве необходимых мер профилактики нарушения здоровья рекомендуются все формы защиты, обусловленные параметрами времени (рациональные режимы труда и отдыха, сокращенный рабочий день, дополнительный отпуск) с обязательным мониторингом здоровья работников [19, 20].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Кондратьев В.Б. Роль горной промышленности в экономике. *Горная промышленность*. 2017;1(131): -15.
2. Гурова А.М., Тюнин А.И. Развитие горнодобывающей промышленности в России. *Современные проблемы социально-гуманитарных наук*. 2016;6(8):105-108.
3. Савченко И.А., Карелина М.Г. Статистический анализ горнорудной промышленности России. *Приложение математики в экономических и технических исследованиях*. 2015;1(5):92-95.
4. Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Мотуз И.Ю. Особенности условий труда и профессионального риска работников, занятых при открытой добыче угля. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013;4:52-55.
5. Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Лескина Л.М., Хелковский-Сергеев Н.А., Ершов В.П., Котова Н.И., Королева Е.П., Макеева Л.Г., Пасеков А.Н. Отраслевая медицина труда как основа сохранения здоровья работающих. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013;6:25-29.
6. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Алексеев В.Б., Уланова Т.С., Власова Е.М., Носов А.Е. Особенности производственно обусловленных заболеваний у шахтеров, занятых подземной

добычей хромовых руд. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018;10:6-12.

7. Коршунов Г.М., Черкай З.Н., Мухина Н.В., Гридина Е.Б., Скударнов С.М. Профессиональные болезни рабочих в горнодобывающей промышленности. *Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал)*. 2012;2-5:5-10.

8. Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Панков В.А., Колычева И.В. Здоровье работающих в горнодобывающей промышленности Сибири и Крайнего Севера. *Медицина труда и промышленная экология*. 2004;6:6-10.

9. Потоцкий Е.П., Заводнова В.М. Оценка профессионального риска с учетом сочетанного воздействия неблагоприятных факторов на горно-металлургических предприятиях. *Горный журнал*. 2015;5:88-90.

10. Бухтияров И.В., Денисов Э.И., Лагутина Г.Н., Пфаф В.Ф., Чесалин П.В., Степанян И.В. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018;8:4-12.

11. Цэцэгмаа Ц., Болдмаа Н. Безопасность и гигиена труда в горной промышленности Монголии: состояние и перспективы развития (на примере угольного сектора). *Baikal Research Journal*. 2015;5:16-17.

12. *Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса*. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05. М.; 2005: 156.

13. Михайлуц А.П., Першин А.Н., Цигельник М.И. Расчет индивидуальных рисков профессиональных хронических заболеваний и отравлений, безопасного стажа работы: методические рекомендации. Кемерово; 2000: 28.

14. Олеценко А.М., Суржигов Д.В., Большаков В.В., Кислицына В.В., Михайлуц А.П., Шавлова О.П. Оценка влияния производственных факторов на здоровье работающих на предприятиях угольной промышленности и теплоэнергетики: методические рекомендации. Кемерово; 2003: 28.

15. Карначёв И.П., Левашов С.П., Шкрабак Р.В., Челтыбашев А.А. О концепции управления профессиональными рисками в сфере охраны здоровья и безопасности труда работников промышленных предприятий России. *Горный журнал*. 2018;4:87-92.

16. Петров Б.А. Горнорудная промышленность: состояние надзора, аварийность, травматизм, проблемы промышленной безопасности. *Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал)*. 2008;2:38-51.

17. Domingues MSQ, Baptista ALF, Diogo MT. Engineering complex systems applied to risk management in the mining industry. *International journal of mining science and technology*. 2017;4(27):611-616.

18. Väyrynen S, Häkkinen K, Niskanen T. *Integrated occupational safety and health management: solutions and industrial cases*. Springer international publishing, Switzerland; 2015: 301.

19. Bakusic J, Lenderink A, Lambreghts S, Vandebroek S, Verbeek J, Curti S, Mattioli S, Godderis L. Different approaches for early recognition and prevention of new and emerging work-related diseases. *Occupational and Environmental Medicine*. 2017;74(Suppl 1):A53.

20. Boschman JS, Brand T, Frings-Dresen MHW, Molen van der HF. Improving the assessment of occupational diseases by occupational physicians. *Occupational Medicine*. 2017;67:13-19.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Олеценко Анатолий Михайлович, д.м.н., заведующий лабораторией экологии человека и гигиены окружающей среды Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк.

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.

Тел.: (3843) 796549.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Информация об авторах

Страшникова Татьяна Николаевна, соискатель лаборатории экологии человека и гигиены

окружающей среды Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк.

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.

Тел.: (3843) 796549.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Суржиков Дмитрий Вячеславович, д.б.н., доцент, вед.н.с. лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк.

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.

Тел.: (3843) 796549.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Кислицына Вера Викторовна, к.м.н., вед.н.с. лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк.

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23.

Тел.: (3843) 796549.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПИТАНИЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Швед О.И., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Жукова О.В., Индюшкин И.В., Нагорняк А.С., Филиппова С.П., Пашков А.П.

В статье представлены результаты исследований по изучению проблемы безопасности пищевой продукции в Алтайском крае в условиях действия соответствующих технических регламентов. Особое внимание уделяется питанию сельского населения, а также проблеме анализа и оценки нитратного загрязнения различных видов овощной продукции региона.

Ключевые слова: гигиеническая оценка, безопасность питания, сельское население, пищевая продукция, техническое регулирование, нитраты.

The article presents the results of research on the problem of food safety in Altai Krai under the conditions of the relevant technical regulations. Particular attention is paid to the nutrition of the rural population, as well as to the problem of analysis and evaluation of nitrate pollution of various types of vegetable products in the region.

Key words: hygienic assessment, food safety, rural population, food products, technical regulation, nitrates.

Питание различных групп населения Российской Федерации на региональном уровне является важной проблемой, обусловленной, с одной стороны, вступившим в силу техническим регулированием пищевой продукции после принятия соответствующих технических регламентов на уровне Таможенного Союза, а в дальнейшем ЕАЭС, а с другой стороны, связанной с многочисленными экологическими и социальными факторами риска, влияющими на безопасность потребляемых продуктов. Так, по данным Роспотребнадзора, еще на рубеже XX и XXI столетий в России от 12% до 15% исследованных проб молочных продуктов и от 7% до 10% мясopодуков не соответствовали санитарным нормам по бактериологическим показателям. От 1,5% до 10,0% проб пищевых продуктов содержали тяжелые металлы, в том числе ртуть, свинец, кадмий, медь, цинк [3, 4, 10]. Вклад в ухудшение состояния здоровья населения внесли изменяющиеся условия питания. Так, по результатам изучения структуры фактического питания в различных регионах страны (Калужская, Тульская, Рязанская, Брянская, Свердловская, Челябинская области и др.), выполненного Институтом питания РАМН, было установлено, что дефицит полноценных белков в среднем по стране на душу населения превысил 25,0%; дефицит аскорбиновой кислоты был выявлен у 70–80% обследуемых, а глубокий дефицит этого витамина достиг 30–40%; у одной трети обследованных выявлена недостаточная обеспеченность витаминами группы В, РР, фолиевой кислотой и витамином А.

Во многих случаях поливитаминовая недостаточность сочеталась с дефицитом железа, обуславливая широкое распространение желе-

зодефицитных анемий. Параллельно в исследованных группах населения отмечалось избыточное потребление животных жиров, дефицит полиненасыщенных жирных кислот и пищевых волокон среди населения групп риска.

Вышеуказанные негативные тенденции характерны и для Алтайского края, на примере которого в данном исследовании проводились работы по комплексной оценке безопасности питания сельского населения. Следует отметить, что по структуре административно-территориального деления Алтайский край имеет значительные специфические отличия от большинства регионов России. В составе края 12 городских округов и, вследствие значительной доли сельского населения, большое количество муниципальных районов в Российской Федерации – 59. Для сравнения можно привести данные, свидетельствующие о том, что в среднем по России на регион приходится 25 районов. Существенный вклад в загрязнение продуктов питания на Алтае внес аграрный сектор, который в период освоения целинных и залежных земель наводнил Алтайский край пестицидами и минеральными удобрениями [1, 3, 4, 5, 10]. По данным многих авторов, за последние 10 лет содержание нитратов возросло по некоторым культурам овощеводства в 5–10 раз, а содержание нитратов в овощах, выращенных в закрытом грунте, достигало 5–10 г/кг [10]. Особенно чувствительны к высокому содержанию нитратов дети, у которых в этом случае чаще возникают вирусные заболевания (в 3,4 раза), болезни уха и сосцевидного отростка (в 2 раза), пневмонии (в 3,5 раза), инфекционные болезни кожи и подкожной клетчатки (в 6,1 раза).

В условиях технического регулирования проблема обеспечения безопасности пищевой продукции наиболее значима в связи с относительно свободным перемещением пищевых продуктов между территориями, граничащими между собой. Алтайский край является одной из пограничных с Казахстаном территорий. В том числе и это обуславливает необходимость контроля за качеством и безопасностью продуктов питания и продовольственного сырья, находящихся в обороте на территории региона.

Следует отметить, что проводимые мероприятия по предотвращению загрязнения продуктов питания ксенобиотиками и информированию населения региона по рациональному питанию не в полной мере эффективны в части профилактики алиментарно-зависимых болезней (АЗБ). Комплексная оценка состояния питания населения Алтайского края позволит обосновать комплекс мер по дальнейшему совершенствованию профилактики АЗБ, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель работы заключалась в системном обосновании комплекса мер по совершенствованию организации питания и профилактики алиментарно-зависимых болезней у населения Алтайского края для регионального уровня реализации.

Задачи исследования:

1. Провести комплексный анализ фактического питания населения Алтайского края в современных условиях.
2. Выполнить гигиеническую оценку безопасности питания населения региона и качества пищевой продукции по показателям, регламентируемым действующей нормативной документацией.
3. Оценить систему проводимых профилактических мероприятий, направленных на снижение негативного воздействия фактора питания на человека.
4. Обосновать необходимость разработки и принятия на региональном уровне программы оптимизации питания населения Алтайского края.
5. Разработать рекомендации по совершенствованию системы лабораторного контроля и профилактике алиментарно-зависимых заболеваний.

Материалы и методы

Данное исследование было выполнено на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с планом научно-исследовательских работ университета.

Лабораторная часть исследования выполнялась на базе лабораторий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае», а также Института гигиены труда и промышленной экологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Для проведения гигиенического исследования были определены группы продуктов питания, исследуемые на содержание ксенобиотиков, в том числе нитратов, для последующей оценки загрязнения находящейся в обороте на территории края пищевой продукции.

Исследования проводились в период с 2013 по 2018 гг., ретроспективные данные для анализа взяты за 2006–2016 гг.

В качестве объекта исследования были определены продукты питания, производимые и реализуемые на территории Алтайского края. Всего было выполнено исследование 683 проб продуктов питания. Определение нитратов в овощах осуществлялось ионометрическим методом (505 проб) и методом капиллярного электрофореза (178 проб).

Предметом исследования являлось питание и здоровье населения Алтайского края, гигиенические аспекты питания населения.

Материалы исследования были статистически обработаны. Выбор методов статистической обработки был обусловлен характером распределения изучаемых признаков, типом данных (количественные или качественные) и дизайном исследования [7, 8].

В тексте приведены средние значения показателей содержания нитратов в плодоовощной продукции в виде медианы и 95-й перцентиль при определении их с помощью ионометрического метода.

Результаты и обсуждение

Комплексная гигиеническая оценка фактического питания населения Алтайского края с целью установления достаточности поступления в организм человека определенных питательных веществ, необходимых для полноценной и качественной жизни, проведена на основании имеющихся данных по уровню потребления отдельных групп продуктов населением региона. Данные находятся в открытом доступе на сайте Управления Федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю и Республике Алтай [11, 12]. Проведенный анализ фактического питания населения Алтайского края свидетельствует о недостаточном потреблении мяса (92–99% от рекомендуемого уровня), овощей (73–85% от рекомендуемого уровня), фруктов (48–53% от рекомендуемого уровня), рыбы (59–72% от рекомендуемого уровня) и избыточном потреблении хлеба (на 60–77% выше рекомендуемого уровня), картофеля (на 44–52% выше рекомендуемого уровня), сахара, включая

кондитерские изделия (на 43–67% выше рекомендуемого уровня).

Сравнительный анализ среднедушевого потребления продуктов питания населением Алтайского края и рекомендуемых значений свидетельствует о снижении потребления овощей и бахчевых культур на 15–27%, фруктов и ягод – на 41–47%; избыточном потреблении растительного масла на 19–43%; хлебных продуктов – на 57–74%, картофеля – на 45–53%, сахара – на 39–63%, яиц на 29%.

Таким образом, рацион питания населения Алтайского края недостаточно сбалансирован по основным группам продуктов, необходимых для поддержания здоровья населения в оптимальном состоянии.

Гигиеническая оценка безопасности питания населения Алтайского края за период с 2009 по 2016 гг. была выполнена на основе официальных данных Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю [11, 12].

Наибольший удельный вес проб, не соответствующих гигиеническим нормативам по физико-химическим показателям, отмечался в следующих группах пищевых продуктов: «бахчевые культуры» – 25%; «продукты детского питания» – 7%; «плоды и ягоды» – 5,3%; «биологически активные добавки к пище» – 4,9%; «масложировая продукция, животные и рыбные жиры» – 4,8%; «птица, яйца и продукты их переработки» – 4,4%. Показатели радиационной безопасности (удельная активность техногенных радионуклидов цезия-137 и стронция-90) в пищевых продуктах соответствовали гигиеническим нормативам.

В процессе проведения лабораторных исследований продуктов питания установлены группы продуктов питания, наиболее подверженные загрязнению химической и биологической

природы. В основном это не соответствующие гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям кулинарные изделия, вырабатываемые по нетрадиционной технологии, грибы, безалкогольные напитки, сахар, жировые растительные продукты. К пищевым продуктам, не соответствующим гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, были отнесены грибы, биологически активные добавки к пище, дикорастущие пищевые продукты, рыба и рыбопродукты.

Для определения содержания нитратов нами было проведено исследование зелени и овощей, выращенных и реализуемых в сельских районах Алтайского края (огурец, томат, капуста, свекла, лук, картофель, кабачок, перец, морковь), ионометрическим методом.

Принцип метода основан на извлечении нитратов раствором алюмокалиевых квасцов с последующим измерением концентрации нитратов с помощью ионоселективного нитратного электрода. Метод является экспрессным. Для ускорения анализа вместо вытяжки может быть использован сок анализируемой продукции, разбавленный раствором алюмокалиевых квасцов. При анализе капусты для разрушения примесей, мешающих определению нитратов, дополнительно проводят их окисление марганцевокислым калием.

Проводят подготовку электродов к работе. Для этого мембранный нитратный ионоселективный электрод и хлорсеребряный электрод готовят к работе в соответствии с инструкцией, прилагаемой к электродам. Перед началом работы мембрану ионоселективного электрода вымачивают в течение 24 ч в растворе азотнокислого калия или азотнокислого натрия $CNO_3=0,1$ моль/дм³ при температуре 20+/-5°С.

Таблица 1

Содержание нитратов в некоторых видах плодовоовощной продукции по медиане и 95-му перцентиллю

| Вид продукта | ПДК | Петропавловский | | Завьяловский | | Барнаул | | Усть-Пристанский | |
|------------------|------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|---------|-----------------|------------------|-----------------|
| | | Медиана | 95-й перцентиль | Медиана | 95-й перцентиль | Медиана | 95-й перцентиль | Медиана | 95-й перцентиль |
| Картофель | 250 | 131,5 | 283,4 | 130 | 284 | 156 | 298,4 | 113 | 279,3 |
| Морковь | 400 | 91 | 198,75 | 105 | 231,3 | 134 | 258,2 | 107 | 227,05 |
| Лук-репка | 80 | 67 | 151,5 | 79,25 | 123,5 | 66 | 129,7 | 67 | 106,1 |
| Перец болгарский | 250 | 153,5 | 248,2 | 122 | 250,2 | 146 | 284,25 | 140 | 259,7 |
| Огурец | 400 | 262 | 469,2 | 271 | 468,75 | 319,5 | 514 | 244 | 513,85 |
| Томат | 300 | 185 | 474,5 | 201 | 384,55 | 236 | 406,6 | 243 | 510 |
| Свекла | 1400 | 902 | 4784,2 | 713,5 | 2100,4 | 881,5 | 1860,6 | 732,5 | 1811,6 |
| Капуста | 900 | 438,5 | 755,8 | 334 | 486,95 | 414,5 | 534,9 | 188 | 599,35 |

С помощью данного метода было исследовано 505 проб овощей, превышение содержания нитратов обнаружено в 132 из них, что составило 26,14% от общего количества исследованных проб. В результате проведенного анализа полученных лабораторных данных установлены продукты, наиболее подверженные загрязнению нитратами. Превышение уровня ПДК по содержанию нитратов было зафиксировано в пробах таких овощей, как огурец, томат, лук, свекла, картофель.

Полученные данные показывают уровень содержания нитратов в некоторых видах плодоовощной продукции в зависимости от района, в котором производился отбор проб продукции.

Медиана по содержанию нитратов в картофеле составила для Петропавловского района – 131,5 мг/кг (95-й перцентиль – 283,4 мг/кг), для Завьяловского района – 130 мг/кг (95-й перцентиль – 283,4 мг/кг), для Усть-Пристанского района – 113 мг/кг (95-й перцентиль – 279,3 мг/кг), для г. Барнаул – 156 мг/кг (95-й перцентиль – 298,4 мг/кг). Среднее содержание нитратов в продукте составило 63,7% от ПДК. Наибольшее содержание нитратов по медиане 156 мг/кг наблюдалось в г. Барнаул.

Медиана по содержанию нитратов в луке-репке составила для Петропавловского района – 67 мг/кг (95-й перцентиль – 151,5 мг/кг), для Завьяловского района – 79,25 мг/кг (95-й перцентиль – 123,5 мг/кг), для Усть-Пристанского района – 67 мг/кг (95-й перцентиль – 106,1 мг/кг), для г. Барнаул – 66 мг/кг (95-й перцентиль – 129,7 мг/кг). Среднее содержание нитратов в продукте составило 88,8% от ПДК. Наибольшее содержание по медиане в данном виде продукции – в Завьяловском районе (79,25 мг/кг).

По содержанию нитратов в свекле медиана составила для Петропавловского района – 902 мг/кг (95-й перцентиль – 4784,2 мг/кг), для Завьяловского района – 713,5 мг/кг (95-й перцентиль – 2100,4 мг/кг), для Усть-Пристанского района – 732,5 мг/кг (95-й перцентиль – 1811,6 мг/кг), для г. Барнаул – 881,5 мг/кг (95-й перцентиль – 1860,6 мг/кг). Среднее содержание нитратов в продукте составило 88,8% от ПДК. Наибольшее содержание по медиане в данном виде продукции – в Петропавловском районе (79,25 мг/кг).

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили выявить современные механизмы влияния нитратов на состояние здоровья населения аграрного региона на основе мониторинга и контроля содержания в продуктах питания нитратов на примере четырех территорий Алтайского края: город Барнаул, Петропавловский, Завьяловский и Усть-Пристанский районы. Кроме того, были определены задачи

по совершенствованию подходов к проведению контроля за содержанием нитратов в продуктах питания и перспективы совершенствования контроля на основе риск-ориентированного подхода к осуществлению санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) за безопасностью пищевой продукции.

Исходя из полученных в результате исследования плодоовощной продукции данных, показывающих уровень загрязнения каждого вида продукции нитратами, можно сделать вывод, что в целом в регионе наблюдается неблагоприятная картина по уровню содержания нитратов в отдельных видах продукции. На каждой исследованной территории имеется продукт, который в наибольшей степени подвержен загрязнению нитратами. В Петропавловском районе это свекла, в Завьяловском районе – лук-репка. К наиболее загрязненным нитратами видам плодоовощной продукции можно отнести такие, как огурец, томат, картофель, лук-репка и свекла.

Существующая картина, показывающая реальную ситуацию загрязнения контаминантами химической природы пищевых продуктов, обосновывает необходимость разработки и принятия на региональном уровне программы оптимизации питания населения Алтайского края.

Итоговыми результатами реализации программы безопасного питания в регионе являются приведение средств измерений лабораторий, ответственных за исследование пищевых продуктов и продовольственного сырья, в соответствие с современными разработками; внедрение новых, более современных лабораторных методов и методик исследования; улучшение качества питания населения Алтайского края за счет обеспечения безопасности продуктов питания в микробиологическом и химическом плане, в том числе обеспечения безопасного содержания нитратов в растительной продукции, обеспечения рационального и сбалансированного питания за счет повышения уровня информированности населения о продуктах, относящихся к здоровому питанию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Дерягина В.П. *Разработка методов анализа нитратов и нитритов в пищевых продуктах и гигиеническая оценка способов снижения их содержания при промышленной и кулинарной переработке*: автореферат диссертации ... кандидата биологических наук. Москва; 1994. Ссылка активна на 28.04.2019. <http://medical-diss.com/medicina/razrabotka-metodov-analiza-nitratov-i-nitritov-v-pischevyh-produktah-i-gigienicheskaya-otsenka-sposobov-snizheniya-ih-sodixzz4gpbmDKe>.

2. ГОСТ 29270-95Г. Межгосударственный стандарт. *Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения нитратов.*

3. Кислицына Л.В. Оценка содержания химических контаминант в продуктах питания жителей Приморского края. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2011;46(3):36-42.

4. Истомин А.В. и др. Гигиенические проблемы безопасности и оптимизации питания населения. *Материалы X съезда гигиенистов и санитарных врачей.* М.; 2007: 856-859.

5. Истомин А.В. *Научные и прикладные гигиенические аспекты рационализации питания населения отдельных регионов России:* диссертация ... доктора медицинских наук. М.; 1995: 330.

6. Королев А.А. *Гигиена питания.* М: Академия; 2008: 528.

7. МР 2.1.10.0062-12. *Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей.* Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/1200095225>

8. МУ 2.3.7.2519—09. *Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население.* Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2010: 27. Приложение 5.

9. *Методические указания по определению нитратов и нитритов в продукции растениеводства.* Дата введения 01.01.1990. Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/1200000148>

10. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В. и др.; под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. *Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития.* М.; Пермь; 2014: 738.

11. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад.* Барнаул, 2013.

12. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад.* Барнаул, 2015.

13. *Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю и республике Алтай.* Ссылка активна на 01.08.2017. http://akstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/akstat/resources/

14. Р 2.1.10.1920-04. *Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.* 2004. Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/1200037399>

15. Федеральный Закон Российской Федерации № 52-ФЗ от 30.03.1999. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/901729631>

16. Федеральный Закон Российской Федерации № 29-ФЗ от 02.01.2000. «О качестве и безопасности пищевых продуктов (с изменениями на 23 апреля 2018 года)». Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/901751351>

17. Федеральный Закон Российской Федерации № 184-ФЗ от 27.12.2002. «О техническом регулировании (с изменениями на 29 июля 2017 года)». Ссылка активна на 28.04.2019. <http://docs.cntd.ru/document/901836556>

18. Шур П.З., Кирьянов Д.А., Атискова Н.Г., Чигвинцев В.М., Хрущева Е.В. Обоснование допустимых уровней содержания нитратов в растениеводческой продукции по критериям риска здоровью. *Здоровья населения и среда обитания.* 2013;11(248):47-48.

19. Habermeyer M, Roth A, Guth S, Eisenbrand G, Diel P, Engel K-H, et al. Nitrate and nitrite in the diet: how to assess their benefit and risk for human health *Molecular Nutrition and Food Research.* 2015;59(1):106-128.

20. Reijnders L. Food safety, environmental improvement and economic efficiency in the Netherlands. *British Food Journal.* 2004;106(5):388-405.

21. Ximenes MI, Rath S, Reyes FG. Polarographic determination of nitrate in vegetables. *Talanta.* 2000;51:49-56.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Швед Ольга Ивановна, преподаватель кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65. Тел.: (3852) 566835. E-mail: siboshv@gmail.com

Информация об авторах

Баландович Борис Анатольевич, д.м.н., доцент, директор института гигиены труда и промышленной экологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566898. E-mail: dr.balandovich@mail.ru

Поцелуев Николай Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65. Тел.: (3852) 566835. E-mail: pocelueff@gmail.com

Жукова Ольга Викторовна, к.м.н., доцент кафедры гигиены, основ экологии и безопасности

жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.
Тел.: (3852) 566835.
E-mail: oov-@mail.com

Индюшкин Игорь Викторович, к.х.н., доцент кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.
Тел.: (3852) 566835.
E-mail: science@agmu.ru

Нагорняк Алексей Сергеевич, преподаватель кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.
Тел.: (3852) 566835.
E-mail: tezaurismosis@gmail.com

Филиппова Софья Петровна, к.м.н., доцент кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.
Тел.: (3852) 566835.
E-mail: sofya.filippova@mail.ru

Пашков Артем Петрович, к.м.н., доцент кафедры гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пер. Некрасова, 65.
Тел.: (3852) 566835.
E-mail: pashkart@mail.ru

S-НИТРОЗОГЛУТАТИОН ПОВЫШАЕТ ЭКСПРЕССИЮ ПРОТЕИНА ММП-1 В КЛЕТКАХ ЛИНИИ HT1080 ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск

Короновский Ю.В.¹, Удут В.В.²

Исследовано влияние синтетического антиоксиданта S-нитрозоглутатиона (GSNO) на экспрессию протеина матричной металлопротеиназы-1 (ММП-1) в клетках фибросаркомы человека HT1080 при гипоксической гипоксии. В условиях гипоксической гипоксии GSNO подавлял экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080. При этом гиперэкспрессия супероксиддисмутазы-2 (СОД-2) повышала, а гиперэкспрессия каталазы – снижала экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080.

Ключевые слова: матричные металлопротеиназы, S-нитрозоглутатион, гипоксия, культура клеток.

The effect of the synthetic antioxidant S-nitrosoglutathione (GSNO) on the expression of matrix metalloproteinase-1 protein (MMP-1) in human fibrosarcoma cells HT1080 in hypoxic hypoxia was studied. In hypoxic hypoxia, GSNO suppressed the expression of MMP-1 protein in cells of the HT1080 line. At the same time, hyperexpression of superoxide dismutase 2 (SOD-2) increased, and hyperexpression of catalase reduced the expression of MMP-1 protein in cells of the HT1080 line.

Key words: matrix metalloproteinase, S-nitrosoglutathione, hypoxia, cell culture.

Матричные металлопротеиназы играют ключевую роль в регуляции межклеточных взаимодействий посредством расщепления компонентов внеклеточного матрикса и высвобождения депонированных в матриксе цитокинов [1]. ММП играют ключевую роль в патогенезе различных заболеваний – преждевременных родах [2], инсульте [3] и метастазировании опухолей [4]. Изучение возможностей фармакологической коррекции экспрессии ММП позволит разработать эффективные методы контроля над системой матричных металлопротеиназ при патологических процессах [5].

Ранее показано, что гипоксическая гипоксия стимулирует экспрессию ММП-1 в клетках линии HT1080, при этом СОД-2 повышает, а каталаза снижает экспрессию мРНК и протеина ММП-1 [6]. Также установлено, что синтетический антиоксидант S-нитрозоглутатион (GSNO) подавляет экспрессию мРНК ММП-1 [7].

Цель работы заключалась в оценке влияния синтетического антиоксиданта GSNO на экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080 фибросаркомы человека при гипоксической гипоксии на фоне гиперэкспрессии СОД-2 и каталазы.

Материалы и методы

Культура клеток. В клетки линии HT1080 фибросаркомы (АТСС кат. № CCL-121) с помощью вектора были введены дополнительные копии генов ММП-1, СОД-2 и каталазы, и получены

три модифицированные линии клеток HT1080: HT1080-MMP1 содержали повышенное количество копий генов ММП-1; HT1080-MMP1SOD2 содержали повышенное количество копий генов ММП-1 и СОД-2; HT1080-MMP1SOD2CAT содержали повышенное количество копий генов ММП-1, СОД-2 и каталазы. Каждый эксперимент проводили трехкратно.

Гипоксическая гипоксия. Использовали готовые газовые смеси: нормоксическую (21 об. % кислорода, 5 об. % углекислого газа, 74 об. % азота) и гипоксическую (1 об. % кислорода, 5 об. % углекислого газа, 94 об. % азота).

Синтез S-нитрозоглутатиона (GSNO) осуществляли в день исследования. Смешивали 1 мл 200 мМ-раствора нитрита натрия (кат. № S2252, Sigma-Aldrich, США) с 1 мл 200 мМ-раствора L-цистеина (кат. № W326305, Sigma-Aldrich, США), инкубировали в темноте на льду в течение 10 мин. Добавляли 2 мл 1 М раствора гидроортофосфата калия. В питательную среду добавляли водный раствор GSNO для достижения его концентрации в среде 500 мкмоль/л, инкубировали 1 ч при нормоксических условиях и заменяли среду на среду, не содержащую GSNO.

Эксперимент. Через 24 ч экспозиции клеток в гипоксической газовой смеси оценивали экспрессию протеина ММП-1 вестерн-блотом с использованием кроличьих поликлональных антител (Millipore, кат. № AB8105) и вторичных антител козы (Invitrogen, кат. № A-11069).

Денситометрический анализ результатов вестерн-блота проводили с помощью программы ImageJ версии 1.47a (National Institutes of Health).

Статистический анализ. Статистический анализ выполнялся с использованием статистического пакета программы SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., США). Различия оценивали по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости различий был принят 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При гипоксической гипоксии GSNO в культуральной среде подавлял экспрессию белка ММП-1 в клетках HT1080-MMP1 (рисунок 1). Это свидетельствует о возможном антиоксидантном действии GSNO в сигнальном каскаде регуляции экспрессии ММП-1.

HT1080-MMP1

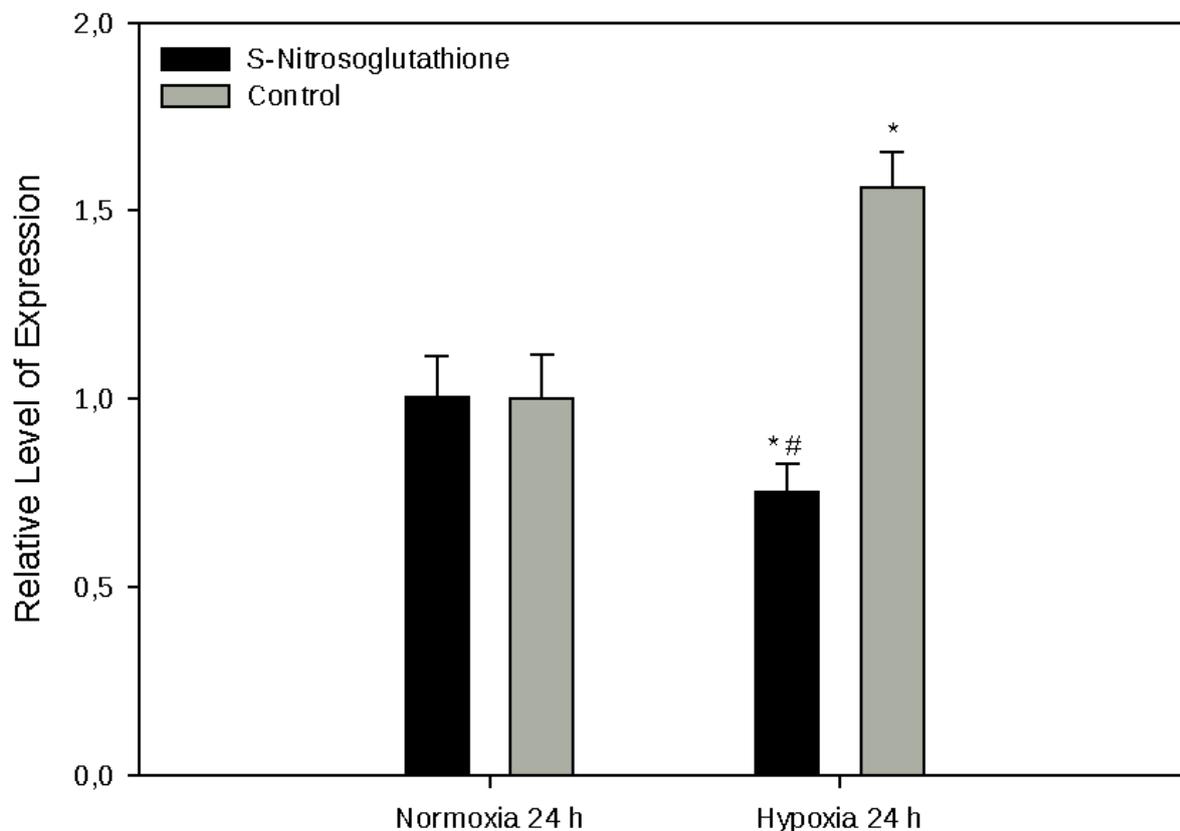


Рисунок 1 – Влияние гипоксической гипоксии и 500 мкМ-раствора S-нитрозоглутатиона (GSNO) на экспрессию белка ММП-1 в культуре клеток HT1080-MMP1.

* $P < 0,001$ – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при нормоксии и гипоксии.

$P < 0,001$ – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при действии S-нитрозоглутатиона в сравнении с контролем.

Гиперэкспрессия митохондриальной формы супероксиддисмутазы (СОД-2) повышала синтез белка ММП-1 в нормоксических условиях, что, по-видимому, было обусловлено повышенной генерацией H_2O_2 [8]. При этом GSNO усиливал экспрессию протеина ММП-1 в нормоксических условиях, но подавлял экс-

прессию протеина ММП-1 при гипоксической гипоксии (рисунок 2). Возможно, это различие было обусловлено не только антиоксидантным действием GSNO, но и свойством этого агента как донора NO, запускающего нитрозативный сигнальный каскад [9].

HT1080-MMP1SOD2

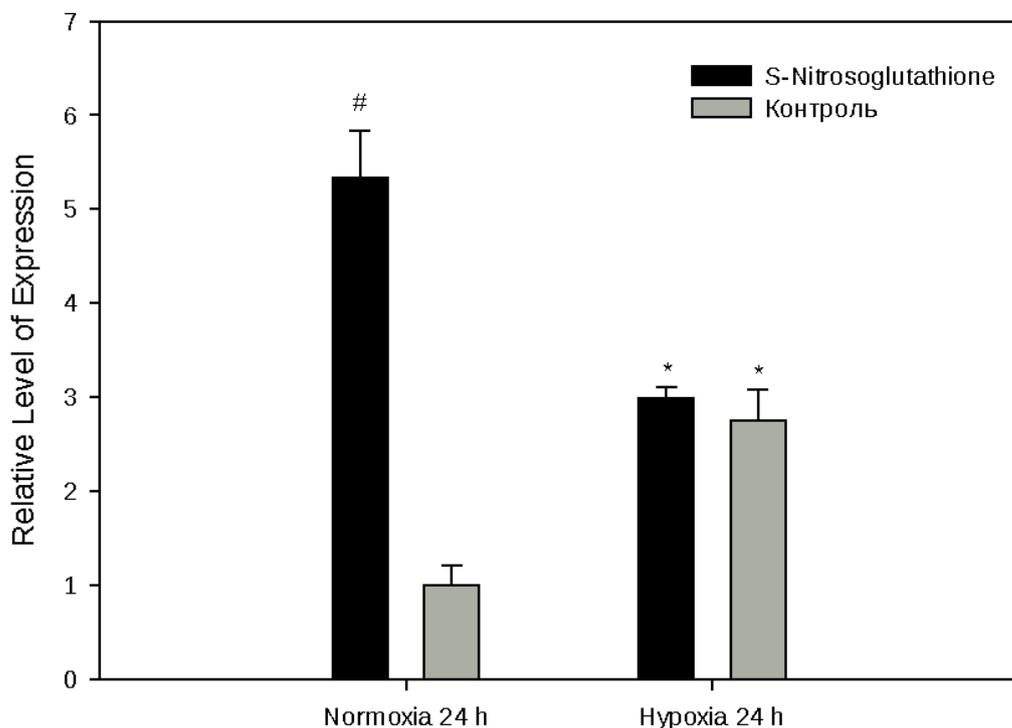


Рисунок 2 – Влияние гипоксии и 500 мкМ-раствора S-нитрозоглутатиона (GSNO) на экспрессию белка ММП-1 в культуре клеток HT1080-MMP1SOD2.

*P<0,001 – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при нормоксии и гипоксии.

#P<0,001 – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при действии S-нитрозоглутатиона в сравнении с контролем.

Гиперэкспрессия каталазы в клетках HT1080 нейтрализовала эффект СОД-2 на экспрессию протеина ММП-1, что, по-видимому, обусловлено расщеплением H_2O_2 [10]. GSNO подавлял экспрессию ММП-1 в условиях гипоксической гипоксии (рисунок 3).

Таким образом, в клетках линии HT1080 GSNO подавляет не только синтез мРНК ММП-1 [7], но и синтез протеина ММП-1. Эффект GSNO на экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080 более выражен при гипоксической гипоксии в сравнении с нормоксией.

Возможным механизмом индукции синтеза ММП-1 является каскад митоген-активируемой киназы (МАРК), включая киназы ERK 1/2 и JNK. При этом JNK фосфорилирует факторы транскрипции семейства Jun (c-Jun, JunD) [11], а ERK 1/2 фосфорилирует факторы транскрипции семейства Jun (c-Jun) и Fos (Fra-1, Fra-2, c-Fos), а также фактор транскрипции семейства Ets (Ets-1) [12]. Димеры Jun-Jun и Jun-Fos транслоцируются в ядро, где усиливают транскрипцию генов. Транскрипция MMP усиливается AP-1 и Ets [13].

Установленную закономерность реакции экспрессии протеина ММП-1 при гипоксиче-

ской гипоксии следует учитывать при изучении фармакологической коррекции экспрессии матриксных металлопротеиназ, в частности, при изучении антиоксидантов и нитрозилирующих агентов.

Заключение

В условиях гипоксической гипоксии GSNO подавлял экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080. При этом гиперэкспрессия супероксиддисмутазы-2 (СОД-2) повышала, а гиперэкспрессия каталазы – снижала экспрессию протеина ММП-1 в клетках линии HT1080.

Финансирование и благодарности

Исследование финансировалось грантом № 15121728 Программы Фулбрайта Бюро по вопросам образования и культуры Госдепартамента США.

Автор выражает благодарность проф. J. A. Melendez и сотрудникам Cell and Molecular Laboratory of College of Nanoscale Science and Engineering (State University of New York at Albany) за помощь в проведении исследования.

HT1080-MMP1SOD2CAT

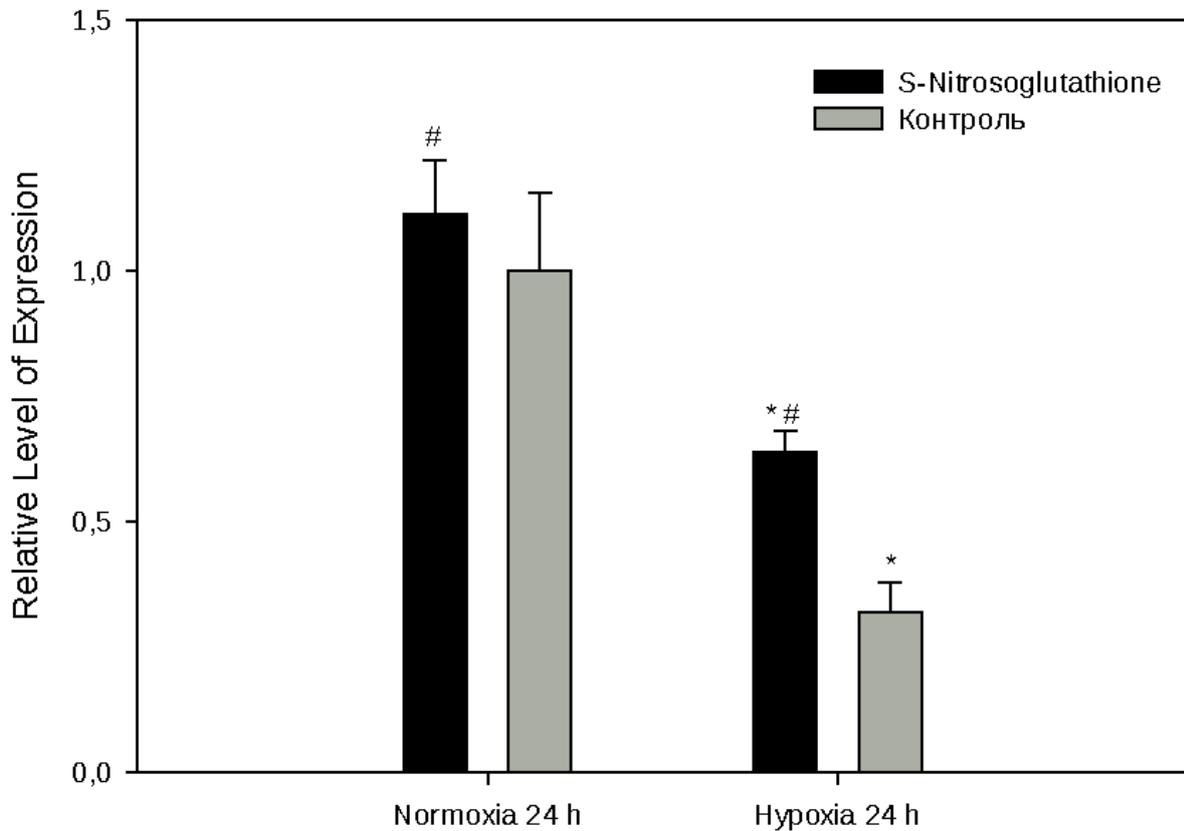


Рисунок 3 – Влияние гипоксической гипоксии и 500 мкМ-раствора S-нитрозоглутатиона на экспрессию белка ММП-1 в культуре клеток HT1080-MMP1SOD2CAT.

*P<0,001 – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при нормоксии и гипоксии.

#P<0,001 – достоверность различий уровня экспрессии протеина ММП-1 при действии S-нитрозоглутатиона в сравнении с контролем.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Sukhikh GT, Kan NE, Tyutyunnik VL. et al. The role of extracellular inducer of matrix metalloproteinases in premature rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(4): 656-659.
2. Frost JA, Geppert TD, Cobb MH. et al. A requirement for extracellular signal-regulated kinase (ERK) function in the activation of AP-1 by Ha-Ras, phorbol 12-myristate 13-acetate, and serum. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1994; 91: 3844-3848.
3. Onisto M, Garbisa S, Caenazzo C. et al. Reverse transcription-polymerase chain reaction phenotyping of metalloproteinases and inhibitors involved in tumor matrix invasion. *Diagn. Mol. Pathol.* 1993;2:74-80.
4. Turner RJ, Sharp FR. Implications of MMP9 for blood brain barrier disruption and hemorrhagic transformation following ischemic stroke. *Front. Cell Neurosci.* 2016;10:56.
5. Candido S, Abrams SL, Steelman LS. et al. Roles of NGAL and MMP-9 in the tumor micro-environment and sensitivity to targeted therapy. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016; 1863(3):438-448. doi: 10.1016/j.bbamcr.2015.08.010
6. Barreto SC, Hopkins CA, Bhowmick M. et al. Extracellular matrix in obesity – cancer interactions. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2015;22(2):63-77.
7. Chaudhary AK, Pandya S, Ghosh K. et al. Matrix metalloproteinase and its drug targets therapy in solid and hematological malignancies: an overview. *Mutat. Res.* 2013; 753(1):7-23.
8. Korenovskii YV, El'chaninova SA. Effects of S-nitrosoglutathione on the Expression of MMP-1 mRNA in HT1080 cells during hypoxic hypoxia. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016;160(3):319-321.
9. Roebuck KA, Rahman A, Lakshminarayanan V. et al. H₂O₂ and tumor necrosis factor- α activate intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) gene transcription through distinct cis-regulatory

ry elements within the ICAM-1 promoter. *J. Biol. Chem.* 1995;270:18966-18974.

10. Shi M, Yang H, Motley ED. et al. Overexpression of Cu/Zn-superoxide dismutase and/or catalase in mice inhibits aorta smooth muscle cell proliferation. *Am. J. Hypertens.* 2004;17(5 Pt 1):450-456.

11. Кореновский Ю.В., Ельчанинова С.А. Влияние гипоксии на экспрессию матриксной металлопротеиназы-1 в клетках линии HT1080. *Известия АлтГУ.* 2013;79(3/2):31-33.

12. Hemachandra LP, Shin DH, Dier U. et al. Mitochondrial superoxide dismutase has a pro-tumorigenic role in ovarian clear cell carcinoma. *Cancer Res.* 2015;75(22):4973-4984.

13. Won JS, Annamalai B, Choi S. et al. S-nitrosoglutathione reduces tau hyper-phosphorylation and provides neuroprotection in rat model of chronic cerebral hypoperfusion. *Brain Res.* 2015;1624:359-369.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Кореновский Юрий Владимирович, заведующий кафедрой общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 566938.

E-mail: timidin@gmail.com

Информация об авторах

Удуд Владимир Васильевич, заместитель директора по научной и лечебной работе Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск.

634028, г. Томск, пр. Ленина, 3.

Тел.: (3822) 418375.

E-mail: pharm@tnimc.ru

СИСТЕМНЫЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФИБРИН-МОНОМЕРА И ИХ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Барнаул

³ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург

⁴Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

Вдовин В.М.¹, Момот А.П.², Шахматов И.И.¹, Орехов Д.А.⁴, Красюкова В.О.¹, Бобров И.П.¹, Лычёва Н.А.³

В статье представлены уточняющие результаты ранее открытых гемостатических эффектов разных доз фибрин-мономера в эксперименте «in vivo» при дозированной травме печени.

Цель исследования. Изучить системные гемостатические эффекты фибрин-мономера при паренхиматозном кровотечении и их морфологические проявления в месте травмы.

Материалы и методы. В эксперименте на кроликах-самцах породы «Шиншилла» наряду с плацебо изучали гемостатические эффекты раствора фибрин-мономера (ФМ) в дозах 0,25 и 2,5 мг/кг при внутривенном (в/в) введении. Через 1 час после введения препаратов наносили стандартную травму печени и оценивали объем и темп кровопотери. Исследование системы гемостаза включало в себя определение числа тромбоцитов, концентрации фибриногена, уровня D-димера в плазме крови, показателей калиброванной тромбграфии. Состояние раневой поверхности печени оценивали макро- и микроскопически. Результаты и выводы. Предварительное введение ФМ в дозах 0,25 и 2,5 мг/кг приводило к уменьшению кровопотери после дозированной травмы в 6,3 и 7,8 раза соответственно, в сравнении с плацебо без изменения уровня генерации тромбина в плазме крови. ФМ в высокой дозе (2,5 мг/кг) минимизировал кровопотерю, вероятно, за счет активации коагуляционных свойств крови и тромбообразования, что иллюстрировалось 7-кратным ростом уровня D-димера. Вне зависимости от дозы вводимого ФМ, в месте повреждения ткани печени наблюдались массивные тромботические наложения, состоящие из толстых ветвящихся нитей фибрина. Полученные данные свидетельствуют о наличии у низкодозированного ФМ (0,25 мг/кг) уникальных гемостатических свойств в месте повреждения ткани, что открывает возможность к созданию нового поколения гемостатических препаратов системного действия.

Ключевые слова: система гемостаза, фибрин-мономер, травма печени, модель кровопотери, системный гемостатический эффект, морфология.

The article presents clarifying results of previously discovered hemostatic effects of different doses of fibrin-monomer in the experiment “in vivo” in dosed liver injury.

Research objective. To study systemic hemostatic effects of fibrin-monomer in parenchymatous bleeding and their morphological manifestations in the area of injury.

Materials and methods. In the experiment on male Chinchilla breed rabbits, along with placebo, hemostatic effects of fibrin-monomer (FM) solution at doses of 0.25 and 2.5 mg/kg with intravenous (i.v.) administration were studied. 1 hour after the administration of drugs, a standard liver injury was applied and the volume and rate of blood loss was estimated. The study of the hemostasis system included determination of number of platelets, fibrinogen concentration, D-dimer level in blood plasma, calibrated thrombography indicators. The condition of the wound surface of the liver was assessed macro- and microscopically.

Results and conclusions. Preliminary administration of FM at doses of 0.25 and 2.5 mg/kg led to a decrease in blood loss after the dosed injury by 6.3 and 7.8 times, respectively, compared to placebo without changing the level of thrombin generation in blood plasma. FM at a high dose (2.5 mg/kg) minimized blood loss, probably by activating the coagulation properties of blood and thrombogenesis, as illustrated by a 7-fold increase in D-dimer level. Regardless of the administered dose of FM, massive thrombotic overlays consisting of thick branching fibrin threads were observed at the site of liver tissue damage. The obtained data indicate the presence of unique hemostatic properties at the site of tissue damage in low dose FM (0.25 mg/kg), which opens the potential to create a new generation of hemostatic drugs of systemic action.

Key words: hemostasis system, fibrin-monomer, liver injury, blood loss model, systemic hemostatic effect, morphology.

Система гемостаза представляет собой сложную самоорганизованную систему поддержания коллоидного состояния крови для целей адекватного кровоснабжения органов. В современной клинической практике весьма часто встречаются нарушения гемостаза, связанные с обширными кровотечениями при неотложных состояниях, хирургических вмешательствах, акушерских патологиях, что объясняет высокий интерес ученых и врачей разных специальностей к этой проблеме [1].

Как известно, в настоящее время существует целый ряд лекарственных препаратов с доказанной эффективностью и объяснимым системным гемостатическим действием [2]. При этом применение большей части из них сопряжено с повышением тромбогенного потенциала, что, однако, помимо терапевтического эффекта, не исключает риск развития артериальных и/или венозных тромбозов [3]. Данное обстоятельство представляется побудительным мотивом к поиску эффективных кровоостанавливающих препаратов, обладающих системным действием. Одним из перспективных для разработки новых гемостатических средств может стать фибрин-мономер (ФМ) (синоним – дезА-

АВВ-фибриноген). В классическом представлении основная функция фибрин-мономера, как продукта протеолиза фибриногена тромбином, заключается в аутополимеризации и формировании основы тромба [4, 5]. Ранее, в экспериментах «in vivo», нами было продемонстрировано, что ФМ, взятый в физиологической дозе [6], обладает выраженным гемостатическим действием при его внутривенном введении за час до нанесения травмы печени [7]. Однако механизмы, в результате которых данный эффект реализуется, до настоящего времени остаются неясными, что и послужило основой для выполнения данного исследования.

Цель исследования состояла в изучении системных гемостатических эффектов фибрин-мономера при паренхиматозном кровотечении и их морфологических проявлений в месте травмы.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 39 здоровых кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой 3,0–4,5 кг, содержащихся в стандартных условиях вивария. Методом блочной рандомизации были сформированы 3 экспериментальные группы (рисунок 1).

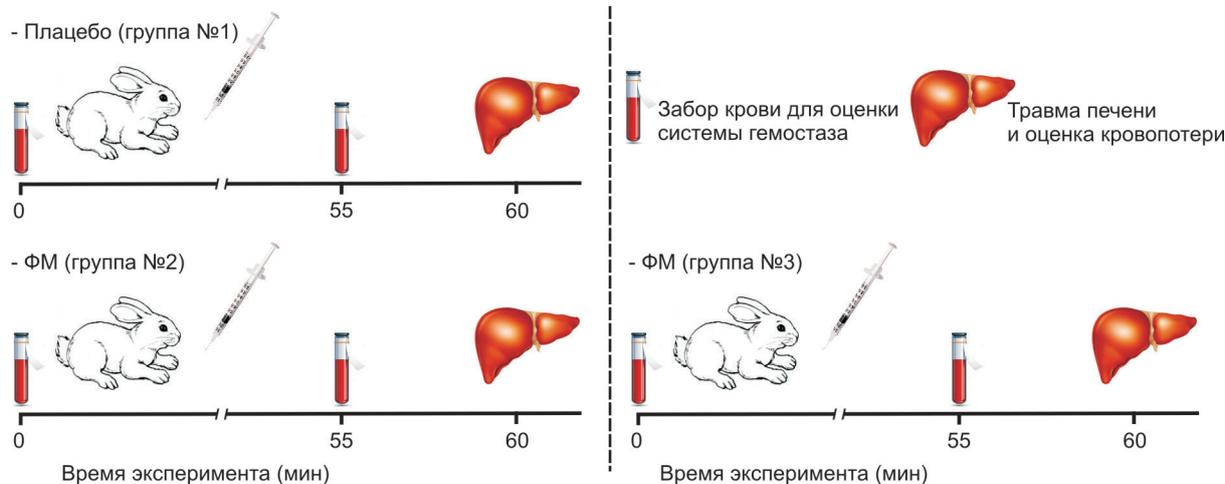


Рисунок 1 – Дизайн исследований гемостатического эффекта фибрин-мономера в эксперименте с дозированной травмой печени.

Животным группы № 1 (n=11) в краевую вену уха вводили раствор плацебо (4,0 М раствор мочевины, соответствующий ее концентрации в растворе ФМ) в объеме 0,5 мл; животным группы № 2 (n=15) вводили раствор ФМ в дозе 0,25 мг/кг; соответственно, животным группы № 3 (n=13) – раствор ФМ в дозе 2,5 мг/кг. Через один час после введения препаратов под общей анестезией (препаратом «Телазол» (фирма Zoetis Inc)) проводили лапаротомию и наносили дозированную травму печени в соответствии с утвержденной методикой [8]. После нанесения травмы при помощи марлевых салфеток оценивали характер кровотечения по объему

кровопотери в % от расчетного объема циркулирующей крови (% ОЦК) с учетом массы тела животного, а также по темпу кровопотери в единицу времени (мг/с) [9]. Для исследования системы гемостаза кровь животных получали после надреза острой бритвой краевой вены уха (самотеком) дважды – перед введением препаратов (исходно) и перед нанесением травмы печени (рисунок 1). Кровь для подсчета числа тромбоцитов стабилизировали калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты, для изучения других параметров – 0,11 М (3,8%) раствором цитрата натрия (соотношение крови и стабилизатора 9:1).

Оценка параметров гемокоагуляции предусматривала подсчет числа тромбоцитов в венозной крови с использованием гематологического анализатора Drew3 (фирма Drew Scientific Inc.), определение концентрации фибриногена на коагулометре Thrombostat 2 (фирма Behnk Elektronik, с применением набора реагентов «Тех-Фибриноген-тест» фирмы «Технология-Стандарт»), уровня D-димера в плазме крови (тест-система Nycocard® D-Dimer фирмы Axis-Shield PoC AS при применении анализатора-рефлектометра Nycocard Reader II) и тест генерации тромбина по Hemker с использованием планшетного флуориметра Fluoroskan Ascent (фирма ThermoFisher SCIENTIFIC) с программным обеспечением Thrombinoscope 3.0.0.26.

Для гистологического исследования забирали кусочки ткани печени, включая раневую и не поврежденную поверхности. Материал помещали в гистологические кассеты, маркировали и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина по Лилли. Проводку материала осуществляли по изопропиловому спирту с помощью автомата проводки карусельного типа TISSUE-TEK VIPTM6 (фирма Sakkura), заливали материал в парафин (фирма BiOvitrum) при помощи станции парафиновой заливки TISSUE-TEK TEC 5 (фирма Sakkura). Гистологические срезы толщиной 4-5 мкм получали с использованием полуавтоматического роторного микротомы Accu-Cut SRM (фирма Sakkura), окрашивали препараты в автомате для автоматической окраски микропрепаратов TISSUE-TEK Prisma (Sakkura, Япония) (окраска гематоксилином и эозином), заключали препараты под пленку в автомате для автоматическо-

го заключения микропрепаратов TISSUE-TEK Film (фирма Sakkura). Морфометрические измерения проводили с помощью лицензионного пакета морфометрических программ ВидеоТест – Морфология 5.2.

Распределение полученных признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка, различия между группами в зависимости от распределения – по t-критерию Стьюдента, U-критерию Манна-Уитни; для оценки дисперсий выборок использовали F-критерий Фишера. Различия считали достоверными при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$. Обработка результатов проводилась программой Statistica 10.0. Данные представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25÷Q75]).

Все исследования на животных, одобренные локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, проводили в соответствии с Директивой 86/609/ЕЕС, Хельсинкской декларацией и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» [10].

Результаты и обсуждение

Результаты экспериментов показали, что объем кровопотери в группах животных № 2 и № 3 после в/в введения ФМ был в 6,3 раза (1,6 [1,0÷3,0] % ОЦК; $p=0,001$) и 7,8 раза (1,3 [0,6÷1,6] % ОЦК; $p=0,0005$) меньше по медиане соответственно по сравнению с группой плацебо (группа № 1) (10,1 [4,1÷13,5] % ОЦК) (рисунок 2).

Можно также отметить, что темп кровопотери после нанесения дозированной травмы печени в группе № 3 (5,2 [3,5÷9,1] мг/с; $p=0,03$) был меньше в 4,9 раза, чем в группе плацебо (25,7 [5,5÷36,5] мг/с) (рисунок 2).

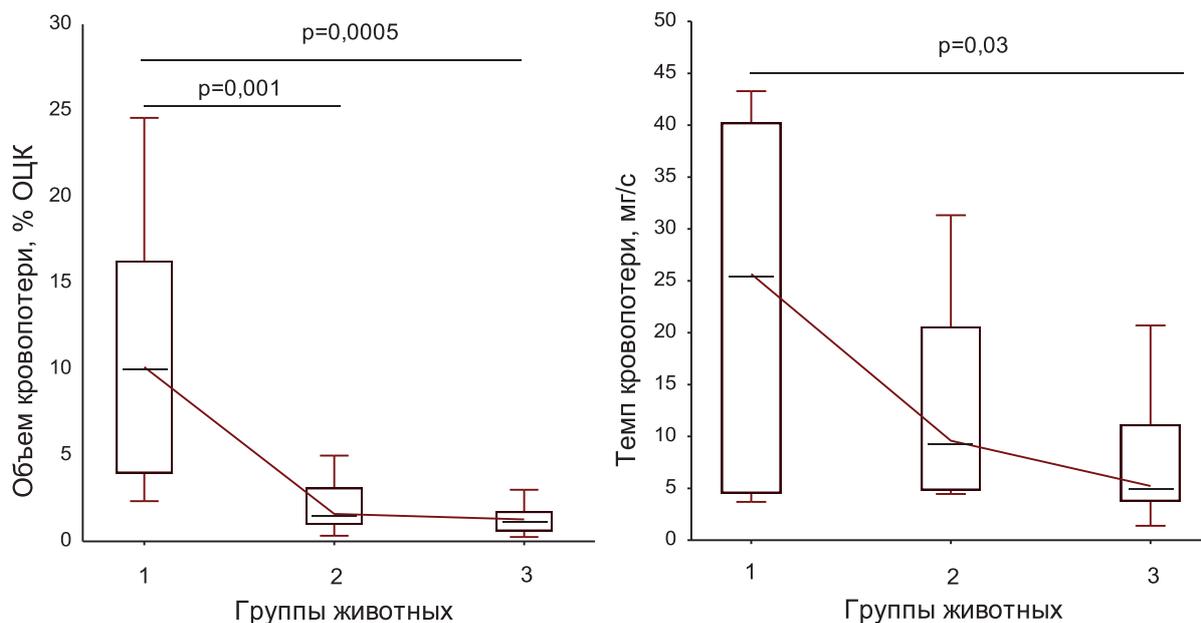


Рисунок 2 – Сравнительный анализ параметров кровопотери у экспериментальных животных после дозированной травмы печени.

При исследовании показателей гемостаза у животных нами не было выявлено сколько-нибудь значимого снижения числа тромбоцитов и концентрации фибриногена (до и после инъекции) во всех сравниваемых группах (таблица 1). Наряду с этим установлена связь меж-

ду дозой вводимого ФМ и уровнем D-димера в плазме крови методом дисперсионного анализа ($F=6,37$; $p<0,001$). Из таблицы 2 видно, что повышение уровня данного маркера в 7,0 раза ($p=0,002$) наблюдалось после применения ФМ в дозе 2,5 мг/кг.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у животных с плацебо и получивших фибрин-мономер в разных дозах

| Показатели | Группа № 1 | | Группа № 2 | | Группа № 3 | |
|-----------------------------|------------------------|--|------------------------|--|------------------------|--|
| | до ⁽⁰⁾ | после ⁽¹⁾ | до ⁽²⁾ | после ⁽³⁾ | до ⁽⁴⁾ | после ⁽⁵⁾ |
| Тромбоциты, $\times 10^9/л$ | 617,0 [456,0÷760,5] | 524,0 [480,5÷686,5] $p_{0-1}>0,05$ | 526,0 [464,3÷602,8] | 524,0 [452,0÷600,5] $p_{2-3}>0,05$ | 551,5 [437,3÷600,5] | 479,0 [403,5÷568,3] $p_{4-5}>0,05$ |
| Фибриноген, г/л | 3,30 [2,80÷4,40] | 3,70 [2,80÷4,50] $p_{0-1}>0,05$ | 3,75 [2,80÷4,45] | 3,40 [2,80÷4,80] $p_{2-3}>0,05$ | 3,25 [2,59÷3,93] | 3,20 [2,60÷3,35] $p_{4-5}>0,05$ |
| D-димер, нг/мл | 100,0 [100,0÷100,0] | 100,0 [100,0÷175,0] $p_{0-1}>0,05$ | 100,0 [100,0÷175,0] | 100,0 [100,0÷200,0] $p_{2-3}>0,05$ | 100,0 [100,0÷200,0] | 700,0 [500,0÷800,0] ($\Delta + 7,0$ раз) $p_{4-5}=0,002$ |

Примечания: результаты представлены в виде Me [25÷75], где Me – медиана в выборочной совокупности; [25÷75] – 25-й и 75-й перцентиль; p – уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей; n – количество особей в группе; «до» – показатели до введения ФМ или плацебо, «после» – показатели через час после введения ФМ или плаце-

бо; Δ – статистически значимая разница изучаемого показателя до и после введения ФМ или плацебо.

Системное действие ФМ в разных дозах оказывало гемостатический эффект без значимого увеличения генерации тромбина плазмы крови экспериментальных животных в тесте калиброванной тромбографии по Hemker (таблица 2).

Таблица 2

Показатели теста генерации тромбина (калиброванной тромбографии по Hemker) у животных с плацебо и получивших фибрин-мономер в разных дозах

| Показатели | Группа № 1 | | Группа № 2 | | Группа № 3 | |
|------------------------|------------------------|--|------------------------|--|------------------------|--|
| | до ⁽⁰⁾ | после ⁽¹⁾ | до ⁽²⁾ | после ⁽³⁾ | до ⁽⁴⁾ | после ⁽⁵⁾ |
| Lag time, мин | 2,0 [2,0÷2,7] | 2,0 [1,8÷2,7] $p_{0-1}>0,05$ | 2,3 [2,0÷2,4] | 2,0 [2,0÷2,7] $p_{2-3}>0,05$ | 1,9 [1,7÷2,3] | 1,9 [1,8÷2,5] $p_{4-5}>0,05$ |
| ETP, нмоль*мин | 373,9 [338,7÷500,4] | 484,8 [360,6÷622,5] $p_{0-1}>0,05$ | 421,8 [406,4÷461,5] | 423,4 [380,5÷451,9] $p_{2-3}>0,05$ | 394,7 [368,5÷461,9] | 415,3 [382,8÷467,3] $p_{4-5}>0,05$ |
| Peak thrombin, нмоль/л | 76,2 [40,7÷90,9] | 81,7 [34,3÷138,8] $p_{0-1}>0,05$ | 78,3 [55,2÷103,9] | 73,1 [58,5÷91,2] $p_{2-3}>0,05$ | 64,3 [51,0÷95,8] | 80,7 [51,7÷93,0] $p_{4-5}>0,05$ |
| ttPeak, мин | 5,8 [5,0÷7,3] | 5,4 [4,6÷6,3] $p_{0-1}>0,05$ | 4,9 [4,5÷6,3] | 5,8 [4,6÷7,3] $p_{2-3}>0,05$ | 5,1 [4,0÷5,8] | 5,2 [4,1÷5,7] $p_{4-5}>0,05$ |

Примечание: результаты представлены аналогично таблице 1.

При макроскопическом изучении места повреждения печени у животных группы № 1 определялись тонкие, гладкие, блестящие, розоватого цвета тромботические наложения (ри-

сунок 3). При микроскопическом исследовании тромботические массы состояли из большого количества неизмененных эритроцитов и тон-

ких нежных нитей фибрина. Толщина тромботических масс в среднем составила $79,5 \pm 8,3$ мкм.

У животных группы № 2 отмечали совершенно иную морфологическую картину на месте повреждения печени по сравнению с группой № 1 (рисунок 4). Макроскопически на месте повреждения печени выявляли массивные, толстые, бугристые, бурого цвета тромботические наложения. При микроскопии тромботические массы состояли из большого количества неизмененных и гемолизированных эритроцитов, а также толстых ветвящихся грубых нитей фибрина. Тромботические наложения в среднем составили $324,4 \pm 22,8$ мкм, превышая размеры таковых в группе № 1 в 4 раза ($p=0,0000001$).

У животных группы № 3 морфологическая картина места повреждения печени имела аналогичный характер изменений, что и у животных группы № 2 (рисунок 5). Макроскопически на месте повреждения также определялись массивные, бугристые, буроватого цвета тромботические наложения. При микроскопическом исследовании тромботические массы состояли из большого количества гемолизированных эритроцитов и толстых, грубых нитей фибрина. Тромботические наложения в среднем составили $319,5 \pm 8,8$ мкм, превышая размеры таковых в группе № 1 в 4 раза ($p=0,0000001$). При этом следует отметить, что толщина тромботических наложений в группах № 2 и № 3 не различалась ($p=0,8$).

Таким образом, полученные результаты экспериментов «in vivo» при системном введении ФМ в разных дозах (0,25 и 2,5 мг/кг) за час до травмы паренхиматозного органа продемонстрировали значительное уменьшение объема посттравматической кровопотери. При этом прослеживалось дозозависимое гемостатическое действие как по показателю объема потерянной крови, так и по темпу кровопотери. Отметим, что высокая применяемая доза ФМ (2,5 мг/кг) приводила к внутрисосудистому тромбообразованию, что проявлялось семикратным увеличением уровня D-димера в плазме крови. Механизм данного протромботического эффекта высокой дозы ФМ может быть вполне объясним ввиду того, что растворимые продукты действия тромбина на фибриноген (дезААВВ-фибриноген) в достаточных концентрациях в плазме крови представляют собой классическую основу для фибринообразования и формирования тромба. И с этим может быть связана их способность к уменьшению кровопотери при дозированной травме печени в данном случае. Однако факт снижения объема потерянной крови при применении в 10–20 раз меньшей дозы ФМ (0,25 мг/кг), не сопровождаемый потреблением тромбоцитов и увеличением уровня D-димера, может рассматриваться как феномен, который еще предстоит изучить.

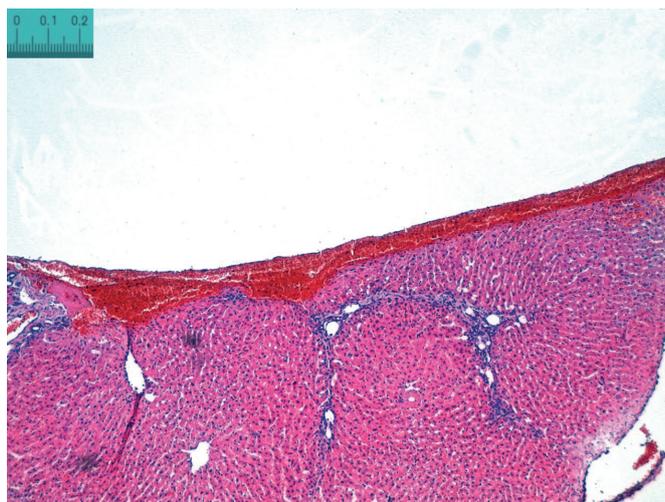


Рисунок 3 – Тонкие тромботические наложения, состоящие из эритроцитов и тонких нитей фибрина в группе № 1. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$.

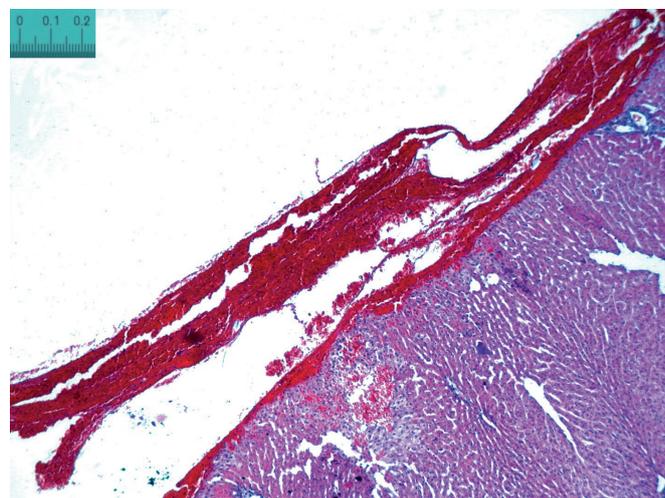


Рисунок 4 – Массивные тромботические наложения, состоящие из неизмененных и гемолизированных эритроцитов и толстых ветвящихся нитей фибрина в группе № 2. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$.

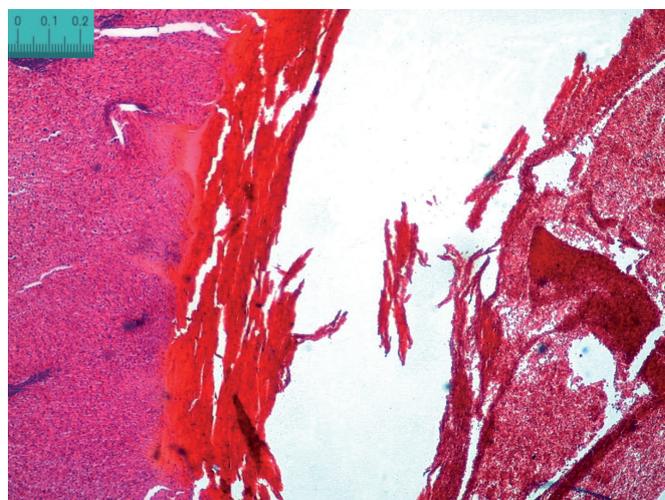


Рисунок 5 – Массивные тромботические наложения, состоящие из гемолизированных эритроцитов и толстых нитей фибрина в группе № 3. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$.

Примечательно также, что обе используемые дозы ФМ не способствовали изменению уровня эндогенного тромбинового потенциала плазмы крови у животных, что наталкивает на мысль о возможном наличии иных механизмов фибринообразования в месте повреждения. При этом следует сказать, что на включение фибрина в механизм остановки паренхиматозного кровотечения указывает морфологическая картина раневой поверхности. Так, наличие массивных тромботических наслоений, содержащих толстые нити фибрина и гемолизированные эритроциты, в месте травмы печени у животных, получавших ФМ, во-первых, подтверждает фибриновый механизм, а во-вторых, ставит вопрос перед исследователями – какие механизмы лежат в основе инициирования ФМ образования фибрина в зоне микроциркуляции без изменения генерации плазменного тромбина.

Можно принять также во внимание, что после в/в введения ФМ в дозе 0,25 мг/кг его расчетная концентрация в плазме крови составляет около 0,007 г/л, в то время как концентрация собственного фибриногена у экспериментальных животных варьирует в диапазоне от 3,40 до 3,75 г/л по медиане (таблица 1). Сопоставляя уровни этих белков (1:470–1:530) в плазме крови, можно утверждать, что введенный ФМ (в дозе 0,25 мг/кг) не способен самостоятельно формировать фибриновые сгустки и индуцированный им гемостатический эффект имеет отличную от классических представлений природу.

Выводы

1. Системное введение фибрин-мономера в малой дозе (0,25 мг/кг) за час до нанесения травмы проявляется выраженным гемостатическим эффектом.

2. Гемостатический эффект малой дозы фибрин-мономера реализуется без признаков системного тромбино- и тромбообразования.

3. Морфологическая картина травмированной поверхности после остановки кровотечения свидетельствует о фибриновом гемостатическом механизме, природа которого пока не изучена.

4. Наблюдаемый в эксперименте системный гемостатический эффект фибрин-мономера может служить предпосылкой для создания нового поколения гемостатических препаратов в будущем.

Работа поддержана грантом РФФИ на реализацию научного проекта № 18-415-220001 конкурса p_a – Конкурс проектов 2018 года фундаментальных научных исследований, ООО фирмой «Технология-Стандарт» (г. Барнаул) и ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Барнаул).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016; 12 (20): 100. DOI: 10.1186/s13054-016-1265-x.
2. Levi M. Management of bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants. *Crit Care*. 2016; 20: 249. DOI: 10.1186/s13054-016-1413-3.
3. Damage Control Resuscitation at Level IIb/ III Treatment Facilities. *Joint Theater Trauma System Clinical Practice Guideline*. 2013.
4. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН; 2000: 368.
5. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита: Экспресс-издательство; 2010: 832.
6. Park KJ, Kwon EH, Kim HJ, Kim SH. Evaluation of the diagnostic performance of fibrin monomer in disseminated intravascular coagulation. *Korean J. Lab. Med.* 2011; 31 (3): 143–7. DOI: 10.3343/kjlm.2011.31.3.143, PMID: 21779185.
7. Вдовин В.М., Момот А.П., Орехов Д.А., Толстокоров И.Г., Шевченко В.О., Красюкова В.О., Шахматов И.И., Лычѐва Н.А., Белозерская Г.Г. Время-зависимые системные гемостатические эффекты фибрин-мономера при дозированной травме печени. *Казанский медицинский журнал*. 2019; 2(100): 257–263. DOI: 10.17816/KMJ2019-257.
8. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. Под ред. Р.Ю. Хабриева. М.: Издательство Медицина; 2005: 832.
9. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая*. Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К; 2012: 944.
10. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Strasburg: Council of Europe, 1986: 11.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Вдовин Вячеслав Михайлович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566947. E-mail: erytrab@gmail.com

Информация об авторах

Момот Андрей Павлович, д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпишевского, 1/2.
Тел.: (3852) 689800.
E-mail: xyzan@yandex.ru

Шахматов Игорь Ильич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566928.
E-mail: iish59@yandex.ru

Орехов Дмитрий Андреевич, хирург КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул.
656055, г. Барнаул, ул. Малахова, 46.
Тел.: (3852) 508920.
E-mail: orekhoffs@mail.ru

Красюкова Вероника Олеговна, ассистент кафедры патологической физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566947.
E-mail: 922kvo@mail.ru

Бобров Игорь Петрович, д.м.н., профессор, заведующий морфологической лабораторией Центра медико-биологических исследований Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566945.
E-mail: ig.bobrov2010@yandex.ru

Лычёва Наталья Александровна, к.б.н., доцент, менеджер по доклиническим исследованиям ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург.
191119, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, 112.
Тел.: (812) 7108225.
E-mail: natalia.lycheva@yandex.ru

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ У ЛЮДЕЙ, ПОГИБШИХ ОТ СМЕРТЕЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Алтайское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Барнаул

³Институт молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск

Гулдаева З.Н.¹, Бобров И.П.¹, Лепилов А.В.¹, Долгатов А.Ю.¹, Крючкова Н.Г.¹, Фоминых С.А.¹,
Малинина Е.И.², Алымова Е.Е.¹, Соседова М.Н.¹, Лушникова Е.Л.³, Бакарев М.А.³, Молодых О.П.³

В статье проведен ретроспективный анализ патоморфологических изменений в легких людей, погибших от смертельной гипотермии. Всего был изучен 181 судебно-медицинский протокол. Показано, что морфологические изменения в легких зависели от темпа умирания, на что значительно влияла температура окружающей среды на месте обнаружения трупа. При медленном темпе умирания (n=103) (t=+16°C до -10°C) чаще обнаруживали слизистый секрет в бронхах, эмфизему и спазм бронхов, депонирование слизистого секрета в железах подслизистой основы бронхов и «калориферный» эффект капилляров кондукторных отделов легких; при быстром темпе охлаждения (n=78) (t=-11°C до -30°C) чаще выявляли альвеолярный отек, стазы в сосудах микроциркуляции, кровоизлияния в альвеолы, десквамацию эпителия бронхов; данные изменения могут свидетельствовать о срыве компенсаторно-приспособительных адаптационных процессов в легких.

Ключевые слова: гипотермия, темп умирания, компенсаторно-приспособительные реакции, ретроспективный анализ.

The article presents a retrospective analysis of pathomorphological changes in the lungs of people who died of fatal hypothermia. A total of 181 forensic medical protocols were studied. It is shown that morphological changes in lungs depended on the rate of dying, which was significantly influenced by ambient temperatures at the site of detection of the corpse. At a slow rate of dying (n=103) (t=+16°C to -10°C), there were more often found mucous secretion in the bronchi, emphysema and spasm of the bronchi, deposition of mucous secretion in the glands of the submucous base of the bronchi, and the "calorific" effect of capillaries of conductive parts of the lungs; at a rapid rate of cooling (n=78) (t=-11°C to -30°C), alveolar edema, stasis in vessels of microcirculation, hemorrhage in alveoli, desquamation of the bronchial epithelium were more often revealed; these changes may indicate the failure of compensatory adaptive processes in the lungs.

Key words: hypothermia, rate of dying, compensatory adaptive reactions, retrospective analysis.

Современная патоморфология все более решительно переходит с позиций описательной дисциплины к функциональной, изучающей морфологический эквивалент адаптивных компенсаторно-приспособительных реакций [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Эти реакции возникают практически при любом остро протекающем патологическом процессе и играют важную роль в адаптивной перестройке органов в ответ на воздействие внешних неблагоприятных факторов [10, 11, 12].

Гипотермия является одним из самых мощных факторов окружающей среды, воздействующей на организм человека. Легочная ткань обладает широким спектром адаптивных компенсаторно-приспособительных реакций на воздействие гипотермии. Все эти компенсаторно-приспособительные реакции, происходящие в легких, направлены на обеспечение температурного гомеостаза. Так, спазм бронхов и бронхиол создает препятствие потоку холодного воздуха и уменьшает площадь со-

прикосновения с покровным эпителием, а «калориферный» эффект, который проявляется в полнокровии сосудов в перибронхиальной ткани, способствует согреванию воздуха. Компенсаторная эмфизема, как правило, возникает по периферии спазмированных бронхов [13, 14]. «Депонирование» слизистого секрета в бокаловидных клетках препятствует охлаждению эпителия. По данным Шаповаленко Н.С. и соавт. (2011) [15], слизеобразование является важнейшим звеном адаптации слизистой оболочки бронхов к воздействию холодного фактора.

Другие морфологические эквиваленты гипотермии, такие как выраженные дистелектазы, стазы в сосудах микроциркуляции, выпадение фибрина, альвеолярный отек и кровоизлияния в альвеолы, являются выражением срыва адаптационных компенсаторно-приспособительных процессов в дыхательной системе.

Диагностика темпа умирания может основываться на оценке продолжительности воздействия низкой температуры, состояния ор-

ганизма и условий, в которых он находится. Патоморфологические критерии темпа умирания от переохлаждения в легких исследовались лишь в единичных работах [16].

Целью работы являлся ретроспективный анализ патоморфологических изменений в легких у людей, погибших от смертельной гипотермии, с определением компенсаторно-приспособительных критериев в зависимости от темпа умирания.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ был включен 181 человек, погибший от смертельной гипотермии за период с 2014 по 2016 год в городе Барнаул. Данные получали при анализе актов судебно-медицинских вскрытий, а также частично из актов судебно-гистологического исследования.

Возраст погибших варьировал от 1 до 95 лет и в среднем составил 52,8±1,2 года. Мужчин было 142 (78,45%), женщин 39 (21,55%). Температура окружающей среды при обнаружении трупа колебалась от +16 до -30°C и в среднем составила -7±0,8°C. Этиловый спирт в крови был обнаружен в 34% случаев. Его концентрация колебалась от 0,7 до 4,9 промилле и в среднем составляла 0,9±0,1 промилле. Патология сердечно-сосудистой системы встречалась в 35% случаев, патология дыхательной системы выявлялась в 14% случаев.

Исследовали частоту возникновения 11 патоморфологических маркеров гипотермии: слизистый секрет в бронхах, эмфизема легких, спазм бронхов, десквамация эпителия бронхов, депонирование слизистого секрета в железах подслизистой основы бронхов, высота эпителиального пласта в бронхах, спазм сосудов,

калориферный эффект капилляров кондукторных отделов легких (выраженное полнокровие капилляров бронхов), отек легких, стазы в сосудах и кровоизлияния в альвеолы. Также патоморфологические изменения в дыхательной системе были нами сопоставлены с одним из важнейших факторов темпа умирания – температурой окружающей среды. Для этого погибшие от гипотермии нами были разделены на 2 группы в зависимости от температуры окружающей среды: в первую группу (медленный темп умирания) вошли 103 погибших, обнаруженных при температуре от +16 до -10°C; во вторую группу (быстрый темп умирания) вошли 78 умерших, найденных при температуре от -11 до -30°C, и был проведен сравнительный анализ патоморфологических изменений в группах исследования в процентах.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. и пакета статистического анализа программы MS EXCEL 2010.

Результаты и обсуждение

Результаты ретроспективного анализа показали, что слизистый секрет в бронхах в целом, без разделения умерших на группы в зависимости от темпа охлаждения, обнаруживали в 44,35% случаев. В первой группе исследования (медленный темп умирания) слизистый секрет выявляли в 54,5% случаев, а во 2-ой группе (быстрый темп умирания) в 33,3% случаев (рисунок 1а; таблица 1).

Эмфизему в целом выявляли в 91% случаев. В первой группе исследования эмфизему обнаруживали в 93% случаев, а во 2-ой группе в 89% случаев (рисунок 1б; таблица 1).

Таблица 1

Патоморфологические изменения в дыхательной системе при смерти от переохлаждения в зависимости от темпа умирания

| Патоморфологические признаки | Медленный темп умирания (%) | Быстрый темп умирания (%) |
|--|-----------------------------|---------------------------|
| Слизистый секрет в бронхах | 54,5 | 33,3 |
| Эмфизема легких | 93 | 89 |
| Спазм бронхов | 91,3 | 72,5 |
| Десквамация эпителия бронхов | 49 | 60,9 |
| Депонирование слизистого секрета в железах подслизистой основы бронхов | 81,8 | 48,1 |
| Увеличение высоты эпителиального пласта в бронхах | 72 | 25,4 |
| Калориферный эффект капилляров кондукторных отделов легких | 63,4 | 93,2 |
| Спазм сосудов | 60,3 | 63,6 |
| Отек легких | 45,2 | 63,6 |
| Стазы в сосудах | 38,3 | 40 |
| Кровоизлияния в альвеолы | 19,2 | 61,8 |

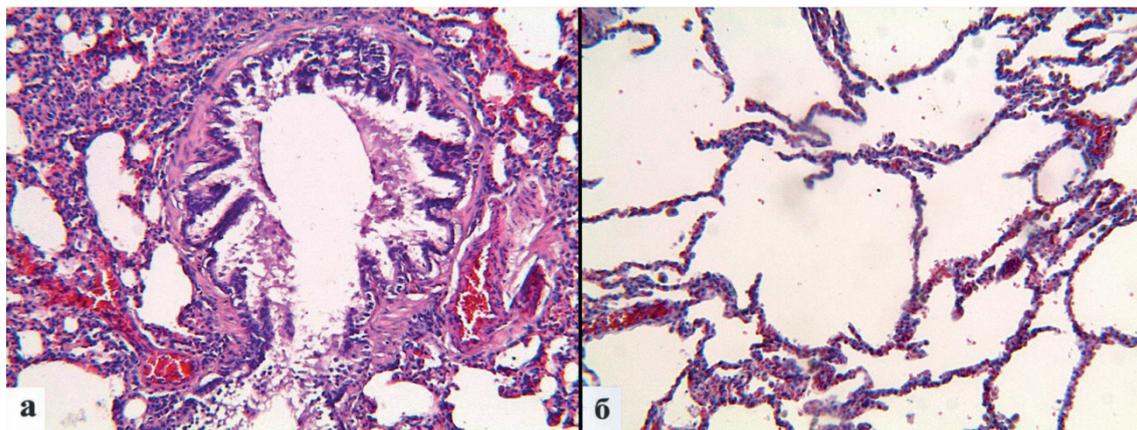


Рисунок 1 – Патоморфология легочной ткани при смертельной гипотермии: а – накопление слизистого секрета в бронхе; б – выраженная эмфизема. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Спазм бронхов в целом выявляли в 82,4% случаев. В первой группе исследования бронхоспазм находили в 91,3% случаев, а во 2-ой группе в 72,5% случаев (рисунок 2а; таблица 1). Следует отметить, что содружественный бронхоспазм с образованием типичных высоких фи-

гур «колосьев» выявляли лишь при очень низких температурах (-30°C) в 0,8% случаев.

Десквамацию эпителия в бронхах в целом обнаруживали в 42,7% случаев. В первой группе исследования десквамацию эпителия выявляли в 49% случаев, а во 2-ой группе в 60,9% случаев (рисунок 2б; таблица 1).

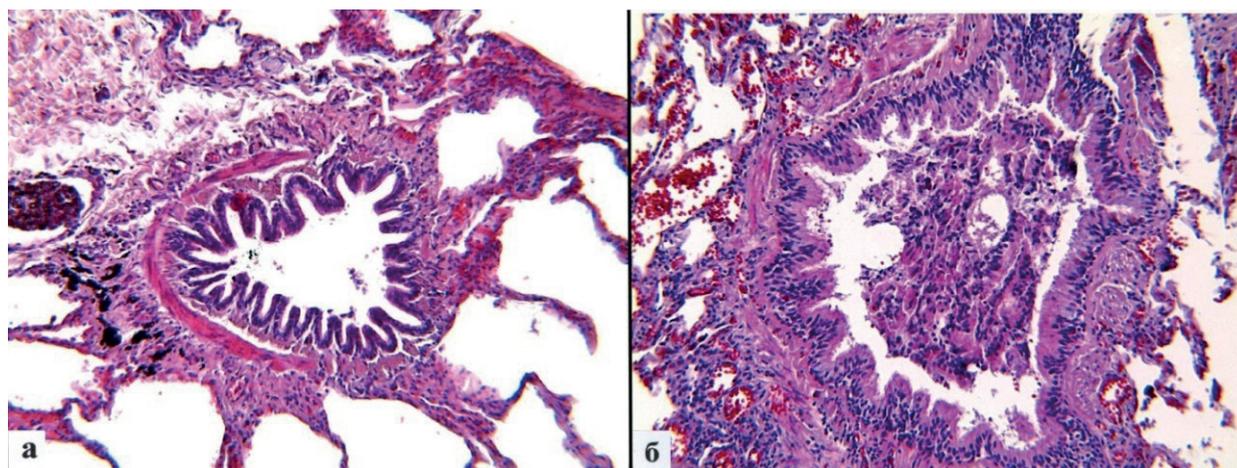


Рисунок 2 – Патоморфология легочной ткани при смертельной гипотермии: а – спазм бронха; б – десквамированный эпителий в просвете бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Депонирование секрета в железах в целом выявляли в 39,7% случаев. В первой группе исследования депонирование секрета в железах обнаруживали в 81,8% случаев, а во 2-ой группе в 48,1% случаев (рисунок 3а; таблица 1).

Увеличение высоты эпителия бронхов в целом выявляли в 54% случаев. В первой группе исследования увеличение высоты эпителия находили в 72% случаев, а во 2-ой группе в 25,4% случаев (рисунок 3б; таблица 1).

«Калориферный» эффект капилляров кондукторных отделов легких (выраженное полнокровие капилляров бронхов) в целом обнаруживали в 63,4% случаев. В первой группе исследования калориферный эффект выявляли в 93,2% случаев, а во 2-ой группе в 26,5% случаев (рисунок 3б; таблица 1).

Ангиоспазм в целом выявляли в 37,6% случаев. В первой группе исследования спазм сосудов обнаруживали в 60,3% случаев, а во 2-ой группе в 63,6% случаев (рисунок 4а; таблица 1).

Отек легких в целом выявляли в 52,6% случаев. В первой группе исследования отек легких находили в 45,2% случаев, а во 2-ой группе в 63,6% случаев (рисунок 4б; таблица 1).

Стазы в сосудах микроциркуляции в целом выявляли в 47,4% случаев. В первой группе исследования стазы в сосудах обнаруживали в 38,3% случаев, а во 2-ой группе в 40% случаев (рисунок 5а; таблица 1).

Кровоизлияния в альвеолы в целом обнаруживали в 42,7% случаев. В первой группе исследования кровоизлияния в альвеолы выявляли в 19,2% случаев, а во 2-ой группе в 61,8% случаев (рисунок 5б; таблица 1).

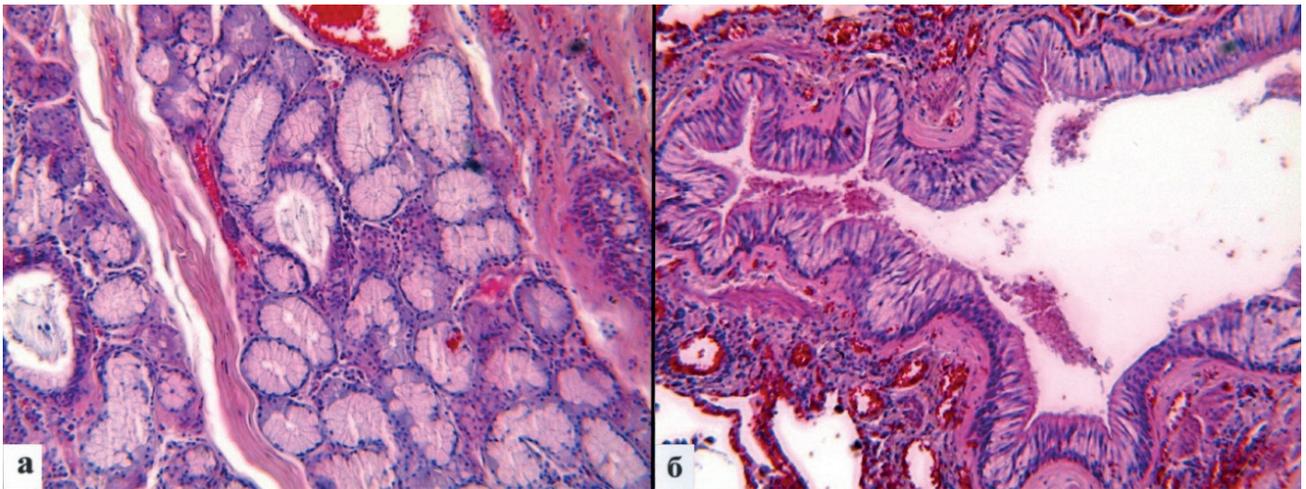


Рисунок 3 – Патоморфология легочной ткани при смертельной гипотермии: а – депонирование слизистого секрета в железах подслизистой основы бронхов; б – высокий эпителий, выстилающий бронх, и калориферный эффект капилляров (выраженное полнокровие капилляров бронха). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

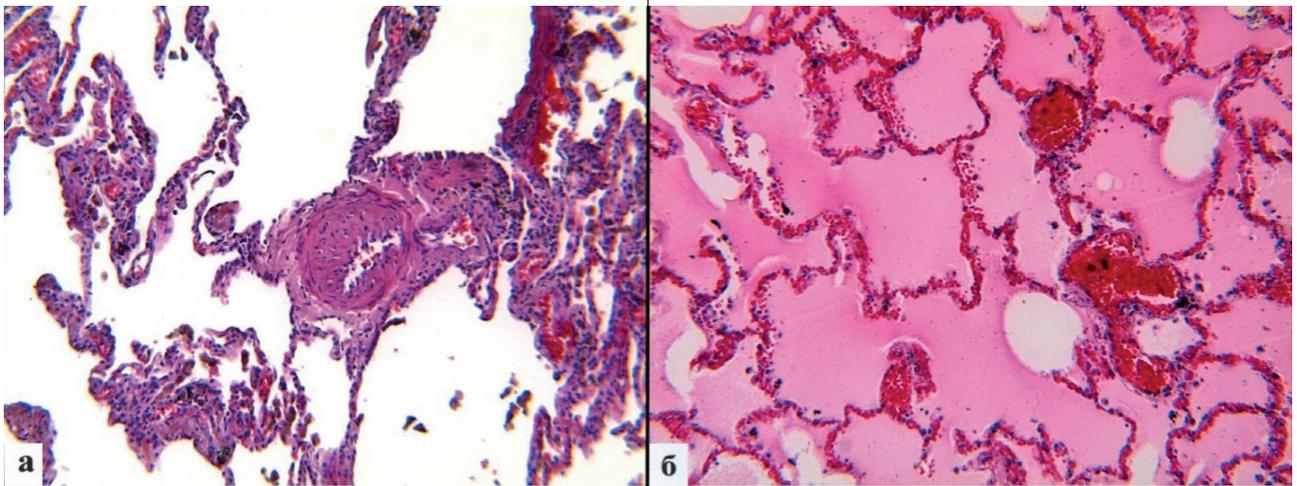


Рисунок 4 – Патоморфология легочной ткани при смертельной гипотермии: а – ангиоспазм; б – отек легких. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

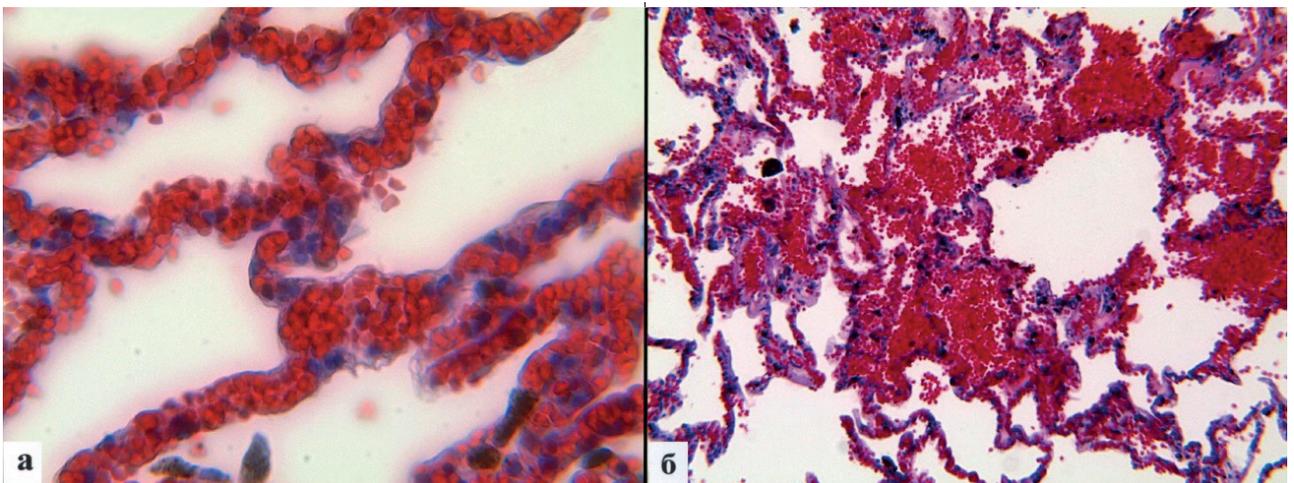


Рисунок 5 – Патоморфология легочной ткани при смертельной гипотермии: а – выраженные стазы в капиллярах межалвеолярных перегородок; б – кровоизлияния в альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400; 100.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты совпадают с данными литературы [11, 12, 17]. Результаты ретроспективного анализа показали, что патологоанатомические изменения легких людей, погибших от смертельной гипотермии, были обусловлены адаптивными компенсаторно-приспособительными процессами. При этом данные изменения были более выражены при медленном темпе умирания, чем при быстром. При медленном темпе умирания чаще обнаруживали слизистый секрет в бронхах, эмфизему легких, спазм бронхов, депонирование слизистого секрета в железах подслизистой основы бронхов и «калориферный» эффект капилляров кондукторных отделов легких. При быстром темпе умирания чаще встречали альвеолярный отек, стазы в сосудах микроциркуляции, кровоизлияние в альвеолы, десквамацию эпителия бронхов, которые могут свидетельствовать о срыве адаптационных процессов. В то же время смерть от переохлаждения часто наступала при наличии фоновой патологии, которая налагала свой значительный отпечаток на морфологию гипотермии. На патоморфологическую картину налагались изменения, возникающие при патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В частности, выраженный фиброз сосудов и бронхов в ряде случаев не позволял диагностировать явления спазма. При выраженном хроническом бронхите, сопровождающимся массивным воспалением в стенке бронха, сократительная способность бронха была значительно снижена. Эмфизема часто присутствовала при obstructивном бронхите. Также компенсаторная эмфизема присутствовала в пограничной зоне с участками пневмосклероза, пневмоний и опухолевых процессов. «Калориферный» эффект полнокровия бронхиальных сосудов при хроническом бронхите часто можно было спутать с морфологическим проявлением воспаления. Следовательно, при гибели от смертельной гипотермии в случаях наличия фоновых патологических процессов снижался уровень выраженности патоморфологических признаков, характерных для смерти от гипотермии, что зависело от характера, степени выраженности и распространенности патологического процесса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Витер В.И., Степанян Ю.С. Понятие «адаптации» при гипотермии. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2007;1:22-24.
2. Лычева Н.А., Шахматов И.И., Киселев В.И., Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю. Патоморфология скелетной мускулатуры

и микроциркуляторного русла при экспериментальной гипотермии. *Судебная медицина. Наука. Практика. Образование*. 2017; 2: 12-16.

3. Долгатов А.Ю., Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Алымова А.А., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика тучноклеточной популяции печени белых крыс при глубокой иммерсионной гипотермии (экспериментальное исследование). *Бюллетень медицинской науки*. 2018; 3: 24-28.

4. Бобров И.П., Лычева Н.А., Крючкова Н.Г., Лепилов А.В., Шахматов И.И., Долгатов А.Ю., Осипова А.В., Красова А.А. Морфофункциональная характеристика ядрышков-организаторов клеток печени при экспериментальном холодом стрессе и в постгипотермическом периоде. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;1:54.

5. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Фоминых С.А., Шахматов И.И., Горяева М.В., Алымова Е.Е. Морфофункциональная активность ядрышков-организаторов и обмен рибонуклеопротеидов в клетках печени белых крыс при экспериментальном холодом стрессе. *Вестник научных конференций*. 2018; 2-1: 13-15.

6. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Фоминых С.А., Шахматов И.И., Горяева М.В., Алымова Е.Е. Тучные клетки скелетной мускулатуры белых крыс при глубокой экспериментальной гипотермии. *Вестник научных конференций*. 2018; 2-1: 15-17.

7. Бобров И.П., Лепилов А.В., Гулдаева З.Н., Долгатов А.Ю., Алымова Е.Е., Крючкова Н.Г., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучноклеточная инфильтрация легких крыс после гипотермии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 1:8.

8. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Бакарев М.А., Молодых О.П. Влияние среды охлаждения на плоидометрические параметры гепатоцитов белых крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019; 2: 163-168.

9. Бобров И.П., Лепилов А.В., Гулдаева З.Н., Долгатов А.Ю., Алымова Е.Е., Соседова М.Н., Крючкова Н.Г., Орлова О.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика тучноклеточной популяции легких крыс при однократной и многократной глубокой иммерсионной гипотермии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 2:162.

10. Осьминкин В.А. О судебно-медицинской оценке адаптационных процессов в дыхательной системе при действии низких температур. *Информационное письмо 1211/01-05 от 16.10.2000 г.*

11. Осьминкин В.А., Осьминкин С.В. Компенсаторно-приспособительные реакции дыхательной системы как диагностические критерии при гистологических исследованиях в судебной медицине. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2015; 3: 12-16.

12. Витер В.И., Пуговкин В.В., Юрасов В.В., Кульбицкий Б.Н., Покотиленко В.Г., Филиппенкова Е.Н. *Морфологическая диагностика холодовой травмы*. М.: Корина-офсет; 2012: 96.

13. Осьминкин В.А. Патоморфология легких при смерти от переохлаждения. *Судебно-медицинская экспертиза*. 1987; 3: 44-47.

14. Осьминкин В.А. Гистоморфологические изменения ткани легких при смерти от переохлаждения. *Судебно-медицинская экспертиза*. 1988; 3: 27-28.

15. Шаповаленко Н.С., Доровских В.А., Цедуйко С.С., Сластин С.С., Чжоу С.Д., Ли Ц. Морфофункциональные изменения трахеи крыс при холодном стрессе на фоне введения реамберина и элетерококка. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2011; 39: 33-39.

16. Осьминкин В.А. Некоторые морфологические особенности легочной ткани, характеризующие темп переохлаждения. *Судебно-медицинская экспертиза*. 1990; 3: 13-15.

17. Чудаков А.Ю. Компенсаторные изменения тканей легкого при остром общем глубоком переохлаждении. *Морфология*. 1999; 3: 18-21.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Лепилов Александр Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: lepilov@list.ru

Информация об авторах

Гулдаева Залина Нафаельевна, аспирант кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: guldaeva@yandex.ru

Бобров Игорь Петрович, д.м.н., профессор, заведующий морфологической лабораторией Центра медико-биологических исследований Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: ig.bobrov2010@yandex.ru

Долгатов Андрей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: adolgatov@yandex.ru

Крючкова Наталья Геннадьевна, ассистент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: cruckova@yandex.ru

Фоминых Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566856. E-mail: fominykh99@yandex.ru

Малинина Елена Ивановна, судебно-медицинский эксперт высшей категории, заведующая судебно-гистологическим отделением Алтайского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, ул. Чкалова, 58а. Тел.: (3852) 368921. E-mail: info@sudmed22.ru

Алымова Екатерина Евгеньевна, студентка 6 курса Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: papasha199614@gmail.com

Соседова Марина Николаевна, студентка 6 курса Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 408439. E-mail: sosedova@yandex.ru

Лушниковая Елена Леонидовна, д.б.н., профессор, академик РАЕН, директор Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, заведующая отделом молекулярно-клеточной биологии и морфологии, заведующая лабораторией цитологии и клеточной биологии, г. Новосибирск.

639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: 83833348003.
E-mail: pathol@inbox.ru

Бакарев Максим Александрович, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клинической морфологии важнейших заболеваний Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск.

639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: 83833348003.
E-mail: pathol@inbox.ru

Молодых Ольга Павловна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией механизмов патологических процессов Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск.

639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: 83833348003.
E-mail: pathol@inbox.ru

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ И ТРАДИЦИОННАЯ ФЛЕБЭКТОМИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ВЕНОЗНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

Хорев Н.Г.^{1,2}, Соколов А.В.², Желкомбаева М.А.¹, Батаев Г.В.², Шойхет Я.Н.¹

Целью исследования было сопоставление клинических особенностей пациентов с первичным венозным заболеванием (варикозной болезнью) – при хирургическом лечении с использованием радиочастотной абляции большой подкожной и малой подкожной вен и различных вариантов традиционной флебэктомии. В ретроспективное исследование включено 308 больных различных клинических классов венозного заболевания – варикозная болезнь. Больные разделены на 2 группы в зависимости от применения эндоваскулярного (радиочастотной абляции) или традиционного метода устранения рефлюкса по большой подкожной вене. Показано, что при хирургическом лечении варикозной болезни использование различных хирургических технологий ликвидации венозного рефлюкса должно быть индивидуализировано.

Ключевые слова: варикозная болезнь, кроссэктомия, стриппинг, радиочастотная абляция большой подкожной вены.

The aim of the study was to compare clinical features of patients with primary venous disease: varicose disease in surgical treatment with the use of radiofrequency ablation of the great saphenous and small saphenous veins and different variants of traditional phlebectomy. The retrospective study included 308 patients of different clinical classes of venous disease: varicose disease. Patients were divided into 2 groups depending on the use of the endovascular (radiofrequency ablation) or the traditional method of eliminating reflux on the great saphenous vein. It is shown that in surgical treatment of varicose disease the use of various surgical technologies of venous reflux elimination should be individualized.

Key words: varicose disease, crossectomy, stripping, radiofrequency ablation of the great saphenous vein.

Первичное венозное заболевание (варикозная болезнь – ВБ) поражает 25% взрослого населения развитых стран [1]. Кроссэктомия в сочетании со стриппингом большой подкожной вены (БПВ) остается основным методом лечения этого заболевания [2]. Однако «открытая» хирургическая техника агрессивна и требует длительного восстановления. С 1990-х годов в клиническую практику внедрены эндоваскулярные методы, которые выполняются из венозного просвета без анатомического иссечения вен. Радиочастотная техника использует радиочастотный катетер с ультразвуковой навигацией. Катетер нагревает стенку вены, и повышенная температура вызывает разрушение интимы и медиа с сокращением, утолщением и повреждением коллагена. Это приводит к временной окклюзии венозного просвета. Методика использует местную тумесцентную анестезию для дополнительного сжатия вены, которое усиливает эффекты радиочастотной абляции (РЧА) [3]. До 2006 года использовался катетер первого поколения (ClosurePlus), который обеспечивал нагревание тканей до 85°C. Катетер второго поколения (ClosureFAST) нагревает ткань до 120°C и производит больше тепла. С его использованием процедура включает сегментарную абляцию с 20-секундными циклами.

Сравнение результатов лечения больных с использованием традиционной техники и РЧА проводилось на точно отобранных группах пациентов, как правило, с низким классом венозного заболевания по CEAP [6]. Отсюда в последних редакциях Европейских и Российских клинических рекомендаций отдается предпочтение эндоваскулярным методам (РЧА) [4, 5]. Поэтому целью исследования было сопоставить клинические особенности пациентов с ВБ при хирургическом лечении с использованием РЧА большой подкожной и малой подкожной вен и различных вариантов традиционной флебэктомии.

Материалы и методы

В основу работы положены данные ретроспективного исследования, в которое включено 308 больных (308 конечностей) с варикозной болезнью. Пациенты были оперированы в КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» – клинической базе кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО. Больные разделены на 2 группы. В первой группе (96 больных; 31,2%) проведено устранение рефлюкса по БПВ с использованием технологии РЧА. Во второй группе (212 больных; 68,8%) выполнялась кроссэктомия и стриппинг БПВ с использованием технологий традиционной хирургии (рисунок 1).

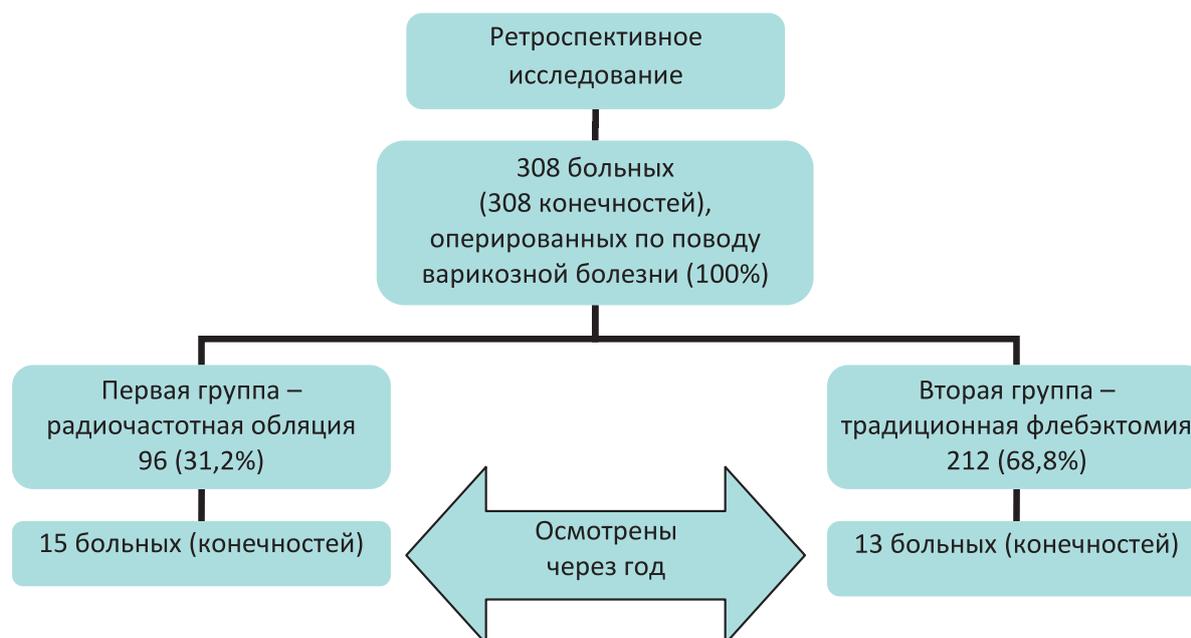


Рисунок 1. Алгоритм ретроспективного исследования

Техника операции традиционной флебэктомии состояла в проведении высокого лигирования и удаления (стриппинг) БПВ с использованием зонда Беккокка. В зависимости от данных дооперационного ультразвукового исследования, проводился короткий (до верхней трети голени) или длинный (до лодыжки) стриппинг БПВ.

Техника РЧА заключалась в дооперационном картировании БПВ или малой подкожной вены (МПВ), определении ее расположения. Далее в верхней трети голени под контролем ультразвука проводилась пункция БПВ, и через интродьюсер вводился катетер ClosureFAST до сафено-фemorального или сафено-попliteального соустья. Далее после проведения туменесцентной анестезии проводилась абляция БПВ или МПВ. Варикозные притоки на голени и на бедре удалялись с использованием открытой техники или с применением «микрофлебэктомии» крючками Мюллера.

Данные исследования представлены в виде средних значений и абсолютных чисел. Частоту признака между группами сравнивали с помощью тестов четырехпольных таблиц.

Различий по полу и возрасту в группах оперированных больных не отмечено (таблица 1). Средний возраст был более 50 лет, более 60% больных в обеих группах – женщины. Виды операций представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, после устранения рефлюкса по БПВ проводилось дополнительное удаление притоков. Чаще использовалась техника минифлебэктомии, которая позволяла достигать лучшего косметического результата и ускорять реабилитацию больных. У пациентов с традиционной флебэктомией чаще использовался длинный стриппинг.

Результаты и обсуждение

Изучение клинических особенностей больных с различными вариантами техники устранения рефлюкса по БПВ проведено с учетом клинических классов венозного заболевания по классификации CEAP [6]. В первой группе больных с клиническим классом C₂₋₃ было на 19,1% (p=0,001) больше, чем во второй группе (таблица 3). Клинический класс C₄ среди больных первой группы встречался реже на 15% (p=0,036).

Таблица 1

Характеристика оперированных больных

| Признак | Группы больных | | | | p |
|-----------------------|----------------|-------|------------|-------|-------|
| | первая | | вторая | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| Пол | | | | | 0,612 |
| мужской | 30 | 31,2 | 68 | 32,1 | |
| женский | 66 | 68,8 | 144 | 67,9 | |
| Всего | 96 | 100,0 | 212 | 100,0 | |
| Средний возраст (лет) | 50,0±13,9 | | 54,9±13,5 | | 0,602 |

У больных с начальными (C₂₋₃) классами венозного заболевания чаще выполнялась РЧА. Это пациенты с варикозными венами и отеком конечности, не имеющие выраженной хронической венозной недостаточности (ХВН) и длительного анамнеза варикозной болезни. Технически проведение РЧА у этих пациентов было оправдано рядом причин, главной из которых был клинический класс. При более высоких классах поражения (C₄) у больных с трофиче-

скими расстройствами чаще применялась традиционная флебэктомия. Это были пациенты с более тяжелой степенью ХВН. У больных с эпителизированной или зажившей трофической язвой (класс C₅₋₆) разницы в частоте операций не обнаружено. Это связано с тем, что при тяжелых формах ХВН у больных с тяжелой кардиальной патологией проводилась РЧА как более быстрая и малоинвазивная процедура.

Таблица 2

Виды операций в группах оперированных больных

| Удаляемые «целевые» вены | Группы больных | | | | p |
|------------------------------------|----------------|-------|---|----------------------|---------|
| | Первая | | Вторая | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| БПВ + «открытое» удаление притоков | 10 | 10,4 | 174 Короткий стриппинг – 48 Длинный стриппинг – 125 | 82,1 22,6 59,0 | 0,00001 |
| БПВ + минифлебэктомия | 80 | 83,3 | 19 | 9,0 | 0,00001 |
| МПВ | 6 | 6,2 | 19 | 9,0 | 0,742 |
| Всего | 96 | 100,0 | 212 | 100,0 | |

Таблица 3

Частота видов операций в группах анализируемых больных при различных классах венозного заболевания

| Клинические классы венозного заболевания, CEAP, 2004 [1] | Группы оперированных больных | | | | p |
|--|------------------------------|-------|------------|-------|-------|
| | Первая | | Вторая | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| C ₂₋₃ | 80 | 83,3 | 137 | 64,6 | 0,001 |
| C ₄ | 10 | 10,4 | 53 | 25,0 | 0,036 |
| C ₅₋₆ | 6 | 6,2 | 22 | 10,4 | 0,372 |
| Всего | 96 | 100,0 | 212 | 100,0 | |

Значительное внимание в отечественной и зарубежной литературе уделяется вопросам сравнительных оценок РЧА и традиционной хирургии. С этой целью, исходя из дизайна исследования (рисунок 1), выборочно изучены отдаленные результаты операций через год с использованием шкалы VCSS (VenousClinicalSeverityScore – клинический показатель тяжести венозного заболевания), предложенной исследовательской группой Американского венозного форума [7]. Средний балл по VCSS до и после операции не имел статистически значимой разницы в группах оперированных больных (таблица 4). Следовательно, способ устранения патологического рефлюкса по БПВ не влиял на отдаленные результаты.

В недавно опубликованных работах не обнаружено разницы в рецидивах заболевания, реканализации, неоваскуляризации, технических погрешностях и необходимости повторных операций, показателях качества жизни (опросники

CIVIQ2, SF-36, CEAP – VCSS) и длительности нахождения в стационаре [8, 9]. В кокрановском обзоре, опубликованном Nesbitt C, 2014 [10], нет разницы в ранних и поздних послеоперационных осложнениях. Подобные данные приводятся в отечественной работе Бурлевой Е.П., опубликованной в 2018 году [11]. По сути, разницы в основных клинических оценках, за исключением более быстрой реабилитации, между РЧА и традиционной флебэктомией нет. Выбор между хирургическим вмешательством и минимально инвазивными методами с точки зрения эффективности или безопасности невелик, поэтому относительная стоимость лечения становится одним из решающих факторов. Для подтверждения и дальнейшего информирования этих результатов необходимы высококачественные доказательства, рандомизированные клинические испытания [12].

Отдаленные результаты радиочастотной абляции и традиционной хирургии у пациентов с варикозной болезнью

| Показатель | Выборка 1 группы (n=15) | | Выборка 2 группы (n=13) | | P ₁₋₃ | P ₂₋₄ |
|------------|-------------------------|----------------|-------------------------|----------------|------------------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| | До операции | После операции | До операции | После операции | | |
| VCSS (X±n) | 1,31±0,31 | 0,51±0,27 | 1,42±0,34 | 0,64±0,28 | 0,132 | 0,241 |

Примечание: VCSS (VenousClinicalSeverityScore – клинический показатель тяжести венозного заболевания).

Таким образом, широкое внедрение эндовазкулярических технологий (РЧА) при лечении ВБ обосновано. Однако, как показывают данные исследования, использование метода предпочтительно для больных начальными классами венозного заболевания с легкой степенью ХВН. При более тяжелых венозных поражениях традиционная хирургия остается методом выбора.

Выводы

1. При хирургическом лечении ВБ использование различных хирургических технологий ликвидации венозного рефлюкса должно быть индивидуализировано.

2. Из числа всех больных с ВБ с различными клиническими классами заболевания у 31,2% пациентов возможно проведение эндоваскулярного лечения (РЧА).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, et al. Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg.* 1998;28:767-76.

2. Золотухин И.А., Богачев В.Ю., Кузнецов А.Н. Стволовая флебэктомия при варикозной болезни. *Флебология.* 2007;1:8-14.

3. Perrin M. Traitement chirurgical endovasculaire des varices des membres inférieurs. Techniques et résultats. *Tech Chir Chir Vasc.* 2007;43(161 C). doi:10.1016/S0246-0459(07)43331-7.

4. Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:678-737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007

5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;3:1-96.

6. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1248-52.

7. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):1387-96. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.161

8. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98(8):1079-87. doi: 10.1002/bjs.7555.

9. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Reprinted article "Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up". *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42 Suppl 1:S107-13. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.06.019.

10. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD005624. doi: 10.1002/14651858.CD005624.pub3.

11. Burleva EP, Tyurin SA, Smirnov OA, Fashkhev RR. Comparative 3-year results of phlebectomy and thermal ablation for lower limb varicose veins. *Angiol Sosud Khir.* 2018;24(2): 82-91.

12. Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MG, Hollestein L, Nijsten T, van den Bos RR; Members of the Predictors of Endovenous Thermal Ablation Group. Predictors of Recanalization of the Great Saphenous Vein in Randomized Controlled Trials 1 Year After Endovenous Thermal Ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(2):234-41. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.01.021.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Хорев Николай Германович, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с кур-

сом хирургии ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 201256.
E-mail: xorev-ng@mail.ru

Информация об авторах

Соколов Алексей Викторович, ординатор кардиохирургического отделения № 1 Алтайского краевого кардиологического диспансера, г. Барнаул.
656055, г. Барнаул, ул. Малахова, 46.
Тел.: (3852) 508920.
E-mail: science@agmu.ru

Желкомбаева Мария Александровна, ассистент кафедры факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 201256.
E-mail: science@agmu.ru

Батаев Георгий Викторович, ординатор кардиохирургического отделения № 1 Алтайского краевого кардиологического диспансера, г. Барнаул.
656055, г. Барнаул, ул. Малахова, 46.
Тел.: (3852) 508920.
E-mail: science@agmu.ru

Шойхет Яков Нахманович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, Змеиногорский тракт, 75.
Тел.: (3852) 268233.
E-mail: science@agmu.ru

ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства, г. Барнаул

Боровков В.А.², Черкасова Т.М.¹, Пачковская О.Ю.¹, Сафарова Г.А.¹, Гуревич Н.Л.¹

Проведена оценка относительного риска неблагоприятного перинатального исхода (Relative risk, RR) у 200 женщин с одноплодной беременностью и рубцом на матке после однократного кесарева сечения.

Установлены статистически значимые факторы перинатального риска при наличии рубца на матке: возраст матери 30 лет и старше (RR=1,53; 95% ДИ 1,02–2,29, p=0,042), хроническая никотиновая зависимость (RR=1,86; 95% ДИ 1,18–2,91, p=0,007), интергестационный интервал 2 года и менее (RR=1,81; 95% ДИ 1,21–2,72, p=0,004), наличие трех и более аборт в анамнезе (RR=1,98; 95% ДИ 1,28–3,06, p=0,002). Неосложненное течение настоящей беременности достоверно снижало перинатальный риск (RR=0,34; 95% ДИ 0,12–1,0, p=0,05).

Верификация факторов перинатального риска в комплексе с ультразвуковыми маркерами состояния фетоплацентарной системы может быть использована в выборе способа родоразрешения беременной с рубцом на матке после однократного кесарева сечения.

Ключевые слова: беременность, рубец на матке, факторы перинатального риска.

The relative risk of adverse perinatal outcome (RR) was assessed in 200 women with singlet pregnancy and a uterine scar after a single caesarean section.

Statistically significant factors of perinatal risk in the presence of a uterine scar were established: maternal age of 30 years and more (RR=1.53; 95% CI 1.02–2.29, p=0.042), chronic nicotine dependence (RR=1.86; 95% CI 1.18–2.91, p=0.007), intergestational interval of 2 years or less (RR=1.81; 95% CI 1.21–2.72, p=0.004), presence of three or more abortions in the history (RR=1.98; 95% CI 1.28–3.06, p=0.002). The uncomplicated course of this pregnancy significantly reduced the perinatal risk (RR=0.34; 95% CI 0.12–1.0, p=0.05).

Verification of perinatal risk factors in combination with ultrasonic markers of the state of the fetoplacental system can be used in choosing the method of delivery in pregnant women with a uterine scar after a single caesarean section.

Key words: pregnancy, uterine scar, perinatal risk factors.

Несмотря на большое количество научных исследований и практических рекомендаций по ведению беременности и родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения, такой аспект проблемы, как влияние рубца на матке на перинатальные исходы, не находит достаточного отражения в литературе. Рассматривая кесарево сечение как бережный метод родоразрешения для плода, следует помнить о том, что течение пренатального периода в существенной степени определяется состоянием здоровья женщины, в том числе ее репродуктивных органов, а матка после кесарева сечения является анатомически неполноценным органом. Известно, что факторы перинатального риска многочисленны и разнообразны, достоверное прогнозирование перинатальных исходов для выбора метода родоразрешения требует не только клинической оценки, но и определения предикторов плацентарной дисфункции [1, 2, 3]. Однако на современном этапе развития акушерства для обоснования возможности проведения родов через естественные родовые пути у женщин после предшествовавшего кесарева сечения оценивают преимущественно

клинические и ультразвуковые критерии состоятельности рубца [4, 5]. В то же время для выбора метода родоразрешения в интересах плода у беременных с рубцом на матке целесообразно проводить и углубленную оценку перинатального риска.

Цель исследования заключалась в оценке перинатального риска у женщин с рубцом на матке после однократного кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

Материалы и методы

Проведен анализ течения и исхода беременности у 200 женщин с рубцом на матке после однократного кесарева сечения в нижнем маточном сегменте, которые в зависимости от состояния новорожденных были разделены на две группы. I группу (n=68) составили женщины с неблагоприятными перинатальными исходами: антенатальной гибелью плода, преждевременными родами, рождением доношенных детей с синдромом задержки внутриутробного развития по гипотрофическому или гипопластическому типу, заболеваниями постгипоксического генеза (или их сочетанием). Во II группу

(n=132) вошли женщины, родившие здоровых доношенных детей. В исследование были включены только случаи одноплодной беременности у женщин, не имеющих декомпенсированных соматических заболеваний. Возраст беременных составил от 20 до 42 лет. Все женщины были обследованы в полном объеме в соответствии с приказом МЗ РФ № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и родоразрешены в КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» в течение 2017-2018 гг.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы MedCalc 9.1.0.1. Результаты работы представлены в виде значений M (средняя арифметическая величина) \pm σ (среднее квадратичное отклонение). Критический уровень значимости принимали $\leq 0,05$. Оценка факторов риска неблагоприятного перинатального исхода при рубце на матке была основана на анализе более 50 потенциальных предикторов и проводилась с использованием программы MedCalc 9.1.0.1 посредством четырехпольных таблиц сопряженности, где одним из показателей был случай неблагоприятного перинатального исхода. Эффект воздействия каждого конкретного фактора оценивался по величине относительного риска (Relative risk, RR). Для демонстрации силы связи вычисляли 95% доверительный интервал (ДИ) для RR.

Результаты и обсуждение

Основанием для разделения пациенток на клинические группы послужил анализ состояния новорожденных, который позволил установить, что преждевременные роды в рамках нашего исследования имели место в 23 случаях (11,5% от общего количества наблюдений). Задержка внутриутробного развития (оценивали по Г.М. Дементьевой и Е.В. Коротковой, 1981) по гипотрофическому типу регистрировалась у 21 новорожденного, по гипопластическому типу – у 6 детей, в том числе один новорожденный имел задержку внутриутробного развития II степени и один ребенок – III степени тяжести. Антропометрические показатели доношенных детей I группы были существенно ниже: средняя масса тела составила 2973,3 \pm 436,7 г (во II группе – 3438,1 \pm 373,4 г, $p < 0,0001$), средняя длина тела – 50,3 \pm 2,4 см и 52,2 \pm 1,9 см ($p < 0,0001$). В I группе женщин количество новорожденных с массой тела 4000 г и более составило 1,5% (один ребенок), во II группе – 3,8% (5 детей, $p = 0,642$). В рамках нашего исследования имел место один случай перинатальной смертности (антенатальная гибель плода при сроке беременности 29 недель). Оценка состояния ново-

рожденных по шкале Апгар на первой минуте после рождения показала, что только половина детей (35 новорожденных, что составляет 52,2%) I группы и все 132 ребенка II группы (100%, $p < 0,0001$) имели удовлетворительное функциональное состояние и были оценены на 7–9 баллов. Среднее значение оценки по шкале Апгар в I группе составило 6,2 \pm 1,3 балла, во II группе – 8,2 \pm 0,5 балла ($p < 0,0001$). Доминирующей нозологической формой, определяющей заболеваемость новорожденных I группы, являлось гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, которое зарегистрировано у 42 (62,7%) новорожденных. Респираторные нарушения с дыхательной недостаточностью I-II степени наблюдались у 28 детей (41,8%), в том числе у 23 недоношенных новорожденных в виде респираторного дистресс-синдрома и у 5 доношенных детей в виде транзиторного тахипноэ. Кроме того, у 6 детей (9,0%) I группы имела место внутриутробная пневмония. 35 детей (52,2%) были переведены на второй этап лечения.

Оценка факторов перинатального риска выявила ряд социальных и клинико-anamnestических особенностей женщин с рубцом на матке, родивших больных детей: возрастная характеристика, особенности их социального статуса, акушерского паритета и акушерско-гинекологического анамнеза. Средний возраст беременных I группы составил 31,6 \pm 5,4 года, женщин II группы – 30,3 \pm 4,5 года ($p = 0,056$), в I группе преобладали женщины в возрасте 30 лет и старше (63,2% и 47,7%, $p = 0,05$). При оценке социального статуса установлено увеличение удельного веса домохозяек в группе женщин с неблагоприятными перинатальными исходами (51,5% и 35,6%, $p = 0,044$), тогда как количество женщин рабочей профессии (32,4% и 39,4%, $p = 0,406$) и служащих (16,2% и 25,0%, $p = 0,214$) было сопоставимым.

В зарегистрированном браке состояли 49 пациенток I группы (72,1%) и 111 беременных II группы (84,1% $p = 0,068$), в фактическом браке – соответственно 12 и 16 пациенток (17,6% и 12,1%, $p = 0,397$), вне брака вынашивали беременность 7 женщин I группы и 5 беременных II группы (10,3% и 3,8% соответственно, $p = 0,129$).

Количество женщин, имеющих хроническую никотиновую зависимость, было значительно больше в I группе (10 пациенток, что составляет 14,7%), чем во II группе (7 женщин, т.е. 5,3%, $p = 0,047$).

Анализ соматической отягощенности не выявил существенных различий в сравниваемых группах. Хронические инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей регистрировались у 20,5% пациенток I группы и 19,7% – II группы ($p = 0,958$), хроническая артериальная гипертензия соответственно у 7,4%

и 6,8% ($p=0,182$), заболевания щитовидной железы – у 8,8% и 10,6% ($p=0,878$), прегравидарное ожирение – у 10,3% и 20,5% ($p=0,105$), хронические инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов и органов дыхания – у 14,7% и 7,6% ($p=0,182$). Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (согласно критериям Т.Ю. Смольновой и соавт., 2003) [6] выявлялся у 16,2% беременных I группы и 9,8% женщин II группы ($p=0,275$). Удельный вес соматически здоровых женщин в сравниваемых группах составил 19,2% и 26,5% соответственно ($p=0,332$).

Настоящая беременность была второй у 29 женщин I группы (42,6%) и у 72 пациенток II группы (54,5%, $p=0,148$), третьей – у 18 (26,5%) и у 31 (23,5%, $p=0,769$) пациентки, четвертой и более – у 21 (30,0%) и у 29 (22,0%) женщин соответственно ($p=0,229$). Анамнез, отягощенный искусственными абортми, имел место у 26 пациенток I группы (38,2%) и 47 женщин II группы (35,6%, $p=0,836$). Самопроизвольные аборты регистрировались в группах сравнения также с одинаковой частотой (25,0% и 26,5%, $p=0,953$). В то же время удельный вес женщин с тремя и более абортми в анамнезе (как искусственными, так и самопроизвольными) был значительно выше в группе пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами и составил 14,7% (во II группе 4,5%, $p=0,025$). Удельный вес женщин с самопроизвольными родами в анамнезе в сравниваемых группах был сопоставим (19,1% и 13,6%, $p=0,416$), но преждевременные роды

(20,6% и 10,6%, $p=0,086$) и перинатальные потери в анамнезе (10,3% и 7,6%, $p=0,704$) несколько чаще наблюдались у беременных I группы.

Гинекологический анамнез женщин сравниваемых групп характеризовался сопоставимым удельным весом гормонально-зависимых заболеваний (миомы матки, эндометриоза, нарушений менструальной функции), которые выявлены у 15 пациенток I группы (22,6%) и у 23 женщин II группы (17,4%, $p=0,540$), и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий (5,9% и 7,6% соответственно, $p=0,878$).

Интергестационный интервал после первого кесарева сечения составил от одного года до 14 лет (в среднем – $5,1 \pm 4,5$ года в I группе и $5,4 \pm 3,5$ года во II группе, $p=0,804$). Интервал до двух лет наблюдался у 15 женщин I группы (22,1%) и 12 пациенток II группы (9,1%, $p=0,019$), от 3 до 5 лет – у 26 (38,2%) и у 64 беременных (48,5%, $p=0,216$) соответственно, от 6 до 9 лет – у 14 женщин I группы (20,6%) и у 34 беременных II группы (25,8%, $p=0,522$), 10 лет и более – у 13 (19,1%) и у 22 (16,6%) пациенток соответственно ($p=0,807$). При предшествующей беременности в экстренном порядке были родоразрешены 40 пациенток (58,8%) I группы и 84 женщины (63,6%) II группы, в плановом – соответственно 28 (41,2%) и 48 (36,4%) женщин ($p=0,611$). Показания к оперативному родоразрешению в сравниваемых группах существенно не различались (таблица 1).

Таблица 1

Показания к операции кесарево сечение при предшествующей беременности у женщин с рубцом на матке

| Показания | Перинатальные исходы | | | | p |
|---|------------------------|------|-----------------------|------|-------|
| | Неблагоприятные (n=68) | | Благоприятные (n=132) | | |
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| Аномалии родовой деятельности | 20 | 29,4 | 48 | 36,4 | 0,405 |
| Тазовое предлежание плода | 13 | 19,1 | 25 | 18,9 | 0,876 |
| Внутриутробная гипоксия плода | 9 | 13,3 | 21 | 15,9 | 0,781 |
| Преэклампсия и эклампсия | 8 | 11,8 | 15 | 11,4 | 0,881 |
| Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) | 6 | 8,8 | 6 | 4,5 | 0,367 |

Анализ течения гестации показал, что осложненная беременность значительно чаще наблюдалась у женщин, родивших здоровых детей (4,4% и 15,9%, $p=0,032$). Частота таких гестационных осложнений, как угрожающие аборты (32,4% и 23,5%, $p=0,237$), угрожающие преждевременные роды (29,4% и 24,2%, $p=0,532$) и умеренная преэклампсия (8,8% и 3,0%, $p=0,149$), была несколько выше в I группе женщин. Анемия регистрировалась у 12 (17,6%) женщин I

группы и у 36 беременных II группы (27,3%, $p=0,178$), вызванная беременностью гипертензия без протеинурии выявлена с идентичной частотой (11,8% и 10,6%, $p=0,985$).

Наиболее существенные различия были установлены при оценке состояния фетоплацентарной системы по результатам доплерографии во II и III триместрах беременности: плацентарная дисфункция с гемодинамическими нарушениями в системе «мать–плацента–плод»

была выявлена у 32 (47,0%) женщин I группы и у 44 (33,3%) беременных II группы ($p=0,082$). В обеих группах преобладали нарушения маточно-плацентарного кровообращения (38,2% и 28,0%, $p=0,189$), но удельный вес нарушений плодово-плацентарного кровообращения был

выше у беременных I группы (таблица 2). Кроме того, у женщин I группы чаще регистрировались задержка роста плода по результатам УЗИ (14,7% и 0,8%, $p=0,0002$) и внутриутробная гипоксия плода по результатам кардиотокографии (8,8% и 0%, $p=0,0025$).

Таблица 2

Удельный вес признаков плацентарной дисфункции у женщин с рубцом на матке в зависимости от перинатального исхода

| Признаки | Перинатальные исходы | | | | p |
|--|------------------------|------|-----------------------|------|--------|
| | Неблагоприятные (n=68) | | Благоприятные (n=132) | | |
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| Снижение маточно-плацентарного кровотока | 26 | 38,2 | 37 | 28,0 | 0,189 |
| Снижение плодово-плацентарного кровотока | 6 | 8,8 | 7 | 5,3 | 0,516 |
| Задержка роста плода по результатам УЗИ | 10 | 14,7 | 1 | 0,8 | 0,0002 |
| Внутриутробная гипоксия плода | 6 | 8,8 | 0 | 0 | 0,0025 |
| Многоводие | 9 | 13,2 | 18 | 13,6 | 0,888 |
| Маловодие | 7 | 10,3 | 6 | 4,5 | 0,202 |

43 женщины I группы (63,2%) были родоразрешены оперативным путем, плановое кесарево сечение выполнено у 31 беременной (45,6%), экстренное – у 12 (17,6%). Через естественные родовые пути были родоразрешены 25 (36,8%) женщин I группы и 32 (24,2%) – II группы ($p=0,088$). Во II группе операция кесарева сечения выполнена у 100 (75,8%) женщин, в том числе у 86 беременных (65,2%) – в плановом порядке ($p=0,012$ в сравнении с I группой). Таким образом, в рамках нашего исследования было установлено, что в группе женщин, родивших здоровых детей, чаще предпринималось плановое кесарево сечение.

У 10 беременных I группы (14,7%) и у 14 – II группы (10,6%, $p=0,538$) произошло излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности, что в ряде случаев послужило показанием к экстренному оперативному родоразрешению. В трех случаях показанием к экстренному кесареву сечению у беременных I группы послужило подозрение на несостоятельность рубца на матке по результатам УЗИ, хотя ни в одном из наблюдений не были зарегистрированы клинические признаки несостоятельности рубца (локальная болезненность, кровянистые выделения).

В целом, попытка ведения родов через естественные родовые пути предпринималась у женщин I группы существенно чаще (у 30 беременных, что составляет 44,1%), чем у беременных II группы (34 пациентки, т.е. 25,8%, $p=0,014$). Анализ родоразрешения пациенток с рубцом

на матке через естественные родовые пути ($n=64$) свидетельствует, что решающее значение в выборе оперативного метода родоразрешения в экстренном порядке имели отклонения от нормального течения родов: преждевременное излитие вод и отсутствие спонтанной родовой деятельности в течение 6–12 часов наблюдения, аномалии родовой деятельности, интранатальный дистресс плода.

Полученные в рамках нашего исследования данные свидетельствуют, что многие клинико-анамнестические факторы оказывают влияние на перинатальный риск при наличии рубца на матке. Факторами, умеренно влияющими на увеличение риска, являются 4-я и более настоящая беременность (RR=1,34; 95% ДИ 0,89–2,01, $p=0,154$), перинатальные потери в анамнезе (RR=1,24; 95% ДИ 0,89–2,26, $p=0,493$) и ряд соматических заболеваний. Наличие хронических соматических инфекционно-воспалительных заболеваний (заболеваний мочевыделительной системы, ЛОР-органов и органов дыхания) увеличивало перинатальный риск в 1,3 раза (RR=1,27; 95% ДИ 0,86–1,89, $p=0,231$), синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани – 1,4 раза (RR=1,41; 95% ДИ 0,87–2,29, $p=0,160$). В то же время отсутствие экстрагенитальной патологии у матери умеренно повышало вероятность рождения здорового ребенка (RR=1,14; 95% ДИ 0,93–1,41, $p=0,213$). Кроме того, практически все гестационные осложнения приводили к увеличению перинатального риска: угрожающий аборт (RR=1,33;

95% ДИ 0,89–1,98, $p=0,166$), угрожающие преждевременные роды ($RR=1,18$; 95% ДИ 0,78–1,79, $p=0,421$), гипертензивные расстройства при беременности ($RR=1,59$; 95% ДИ 1,03–2,45, $p=0,034$). При отсутствии гестационных осложнений во время настоящей беременности отмечено

достоверное снижение перинатального риска ($RR=0,34$; 95% ДИ 0,12–1,0, $p=0,05$). Статистически значимые факторы перинатального риска при наличии рубца на матке представлены в таблице 3.

Таблица 3

Факторы перинатального риска у женщин с рубцом на матке

| Признак | RR | 95% ДИ | p |
|---|------|-----------|---------|
| Возраст матери 30 лет и старше | 1,53 | 1,02–2,29 | 0,042 |
| Домохозяйка | 1,53 | 1,04–2,24 | 0,031 |
| Хроническая никотиновая зависимость | 1,86 | 1,18–2,91 | 0,007 |
| Интергестационный интервал 2 года и менее | 1,81 | 1,21–2,72 | 0,004 |
| 3 и более аборта в анамнезе | 1,98 | 1,28–3,06 | 0,002 |
| Преждевременные роды в анамнезе | 1,59 | 1,03–2,45 | 0,034 |
| Осложнения настоящей беременности, всего | 2,95 | 1,01–8,66 | 0,048 |
| В том числе: | | | |
| Ранний токсикоз | 1,97 | 1,21–3,22 | 0,007 |
| Гипертензивные расстройства при беременности, всего | 1,59 | 1,03–2,45 | 0,034 |
| Умеренная преэклампсия | 1,84 | 1,07–3,17 | 0,029 |
| Задержка роста плода по результатам УЗИ | 2,96 | 2,29–3,94 | <0,0001 |
| Гемодинамические нарушения в системе «мать–плацента–плод» | 1,48 | 1,01–2,17 | 0,046 |

Как видно из таблицы, достоверная сопряженность перинатального риска установлена с возрастом матери 30 лет и старше, коротким интергестационным интервалом, курением и наличием трех и более аборт (как самопроизвольных, так и искусственных) в анамнезе. Весомыми факторами перинатального риска являлись ранний токсикоз (риск возрастал в 2 раза) и умеренная преэклампсия: относительный риск неблагоприятного перинатального исхода при наличии данного осложнения увеличивался в 1,9 раза. Помимо гестационных осложнений, перинатальный риск оказался в значительной степени сопряжен с такими факторами, как выявление по результатам ультразвуковой диагностики задержки роста плода и гемодинамических нарушений в системе «мать–плацента–плод»; данные факторы повышали относительный риск рождения больного ребенка в 3 и 1,5 раза соответственно.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты показали, что перинатальный риск увеличивают не только антенатальные, но и интранатальные факторы. Риск неблагоприятного исхода беременности для плода и новорожденного умеренно возрастал при преждевременном (дородовом) излитии околоплодных вод ($RR=1,26$; 95% ДИ 0,75–2,12, $p=0,375$) и оказался сопряжен с ведением родов через естественные родовые пути при рубце

на матке: перинатальный риск возрастал в 1,5 раза ($RR=1,46$; 95% ДИ 0,98–2,15, $p=0,055$).

Представленный анализ позволяет заключить, что неблагоприятные перинатальные исходы у женщин с рубцом на матке были ассоциированы с разнообразными и многочисленными анамнестическими и клиническими факторами риска, что согласуется с данными литературы [1, 7].

Наше исследование также позволило установить, что у 47 беременных I группы (69,1%) наблюдалось сочетание двух и более статистически значимых факторов перинатального риска. Данный факт позволяет предположить, что ведение родов через естественные родовые пути у этих женщин даже при наличии состоятельного рубца на матке максимально повышает риск рождения больного ребенка и определяет целесообразность выполнения повторного кесарева сечения в плановом порядке.

Заключение

В настоящее время проблема ведения родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке весьма далека от окончательного решения. Выбор оптимальных сроков и методов родоразрешения у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения представляет значительные трудности и в каждом конкретном случае должен решаться индивидуально.

Верификация факторов перинатального риска может оказать помощь в выборе способа родоразрешения беременной с рубцом на матке, который должен определяться как состоятельностью рубца, так и риском ведения родов через естественные родовые пути для плода.

Основными клинико-анамнестическими факторами перинатального риска при наличии рубца на матке являются возраст матери 30 лет и старше, интергестационный интервал 2 года и менее, наличие трех и более аборт (как самопроизвольных, так и искусственных) в анамнезе, курение, осложненное течение настоящей беременности.

Верификация факторов перинатального риска в комплексе с ультразвуковыми маркерами состояния фетоплацентарной системы может быть использована в выборе способа родоразрешения беременной с рубцом на матке после однократного кесарева сечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. *Акушерский риск: Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца*. Москва: Эксмо; 2009: 288.
2. Игитова М.Б. *Прогнозирование, диагностика и лечение осложнений гестации у женщин с высоким перинатальным риском*: автореферат диссертации ... доктора медицинских наук. Москва; 2010.
3. Игитова М.Б., Дмитриенко К.В. Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов на основе определения фактора роста плаценты. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 4(59):38-41.
4. Болотова О.В. *Совершенствование диагностики состояния рубца на матке после операции кесарева сечения*: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук. Москва; 2011.
5. Сеницына С.С., Кравченко Е.Н., Рублева Г.Ф., Владимирова М.П., Куклина Л.В. Естественные роды у женщин с рубцом на матке. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;1(72):64-67.
6. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельева С.В. и др. Фенотипический симптомоком-

плекс дисплазии соединительной ткани у женщин. *Клиническая медицина*. 2003;8:42-48.

7. Игитова М.Б. *Беременность высокого риска (клинико-патогенетические аспекты)*. Барнаул: Краевой справочно-информационный фармацевтический центр; 2013: 124.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Гуревич Наталья Леонидовна, ассистент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29, ауд. 39. Тел.: (3852) 542359; 89619951249. E-mail: reinarlis@mail.ru

Информация об авторах

Боровков Владимир Анатольевич, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии Алтайского краевого клинического центра охраны материнства и детства, г. Барнаул. 659019, г. Барнаул, ул. Гущина, 179/Попова, 29. Тел.: (3852) 569890. E-mail: na4med_kpc@mail.ru

Черкасова Татьяна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29, каб. 1. Тел.: (3852) 542346. E-mail: tanechka.cherkasova.2013@mail.ru

Пачковская Ольга Юрьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566888. E-mail: pipulj@mail.ru

Сафарова Гюлай Агамуса кызы, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566888. E-mail: giulai@yandex.ru

СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства, г. Барнаул

Скударнов Е.В.¹, Выходцева Г.И.¹, Дорохов Н.А.¹, Малюга О.М.¹, Даулетова Я.А.², Черкасова Т.М.¹, Гуревич Н.Л.¹, Сероклинов В.Н.¹

Дана клиническая и социальная характеристика 172 детям с внебольничными пневмониями в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. Проведен анализ преморбидных социальных и акушерских перинатальных факторов риска у детей с пневмониями. Диагноз пневмония неосложненная установлен у 70 детей, диагноз пневмония с легочно-плевральными осложнениями – у 102 пациентов. В структуре легочно-плевральных осложнений на первом месте стоял плеврит, который был выявлен у 56,9% больных, деструкция легкого отмечена у 33,3% больных, пневмоторакс диагностирован у 11,7% обследованных, пиоторакс выявлен у 9,8% больных. У части детей выявлены сочетанные легочно-плевральные осложнения. У больных с осложненными пневмониями в клинике преобладал интоксикационный синдром, а в анализах крови отмечены более выраженные воспалительные изменения.

Установлено, что пневмониями с наличием легочно-плевральных осложнений чаще болели дети, находящиеся на искусственном вскармливании, с наличием сопутствующих атопических и/или аллергических заболеваний, имеющие неблагоприятные социально-бытовые условия, матери которых имели экстрагенитальную патологию и/или патологию беременности.

Ключевые слова: внебольничные пневмонии у детей, преморбидные факторы, клиническая характеристика, легочно-плевральные осложнения.

The clinical and social characteristics of 172 children with community-acquired pneumonia aged from 6 months to 17 years are given. The analysis of premorbid social and obstetric perinatal risk factors in children with pneumonia was carried out. 70 children were diagnosed with uncomplicated pneumonia, 102 patients were diagnosed with pneumonia with pulmonary and pleural complications. In the structure of pulmonary and pleural complications, pleuritis took the first place, it was revealed in 56.9% of patients, destruction of the lung was noted in 33.3% of patients, pneumothorax was diagnosed in 11.7% of patients, pyothorax was found in 9.8% of patients. In some children, combined pulmonary and pleural complications were revealed. Patients with complicated pneumonia in the clinic were dominated by toxic syndrome, and more pronounced inflammatory changes were noted in blood tests. It was found that pneumonia with pulmonary and pleural complications was more likely to be acquired by children under artificial feeding, with concomitant atopic and/or allergic diseases, with unfavorable social conditions, having mothers with extragenital pathology and/or pregnancy pathology.

Key words: community-acquired pneumonia in children, premorbid factors, clinical characteristic, pulmonary and pleural complications.

Воспалительные заболевания легких у детей являются одной из актуальных проблем современной пульмонологии и педиатрии в целом. Актуальность проблемы обусловлена тем, что болезни бронхолегочной системы занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста, а течение заболевания характеризуется клиническими особенностями, а также высоким риском развития осложнений и неблагоприятного исхода [1, 2, 3]. Согласно статистическим данным, заболеваемость детей пневмониями по Алтайскому краю и Сибирскому федеральному округу остается достаточно высокой [4]. Заболевания легких в значительной мере определяют структуру смертности в различных возрастных группах, особенно у новорожденных и детей первого года жизни [1, 2, 4, 5, 12]. Внебольничные пневмонии требуют назначения комплексной и антибактериальной терапии, а пневмонии

с наличием легочно-плевральных осложнений относят в группу высокого тромбогенного риска, так как у части больных с осложненными пневмониями выявляются разнообразные нарушения различных звеньев системы гемостаза, тяжесть которых зависит от степени активности заболевания [5, 6, 7, 8].

Группами риска по развитию гнойно-воспалительных осложнений при внебольничных пневмониях у детей являются больные со сниженным иммунитетом в результате разнообразных предрасполагающих и преморбидных факторов [10, 11]. Факторы риска можно разделить на две группы: в первую очередь, это состояние здоровья матери (ранние и/или поздние токсикозы беременности, угрозы прерывания беременности, внутриутробные инфекции и бактериальные инфекции, анемии и/или другие соматические заболевания матери

во время беременности, социальное и материальное положение родителей). Во-вторых, это наличие сопутствующих фоновых заболеваний и соматический статус ребенка (асфиксия и морфофункциональная незрелость при рождении, анемия различной степени тяжести, рахит, гипотрофия, атопические заболевания, ранний перевод на искусственное вскармливание ребенка) [3, 5, 9, 10, 11, 12]. Наличие у детей с пневмониями разнообразных социальных и/или преморбидных факторов, а также других соматических заболеваний способствует более тяжелому течению внебольничной пневмонии у детей с возможностью развития легочных и внелегочных осложнений [5, 7, 10, 11].

Гнойно-воспалительные осложнения при болезнях легких у детей возникают на разных сроках течения болезни. Это ведет к необходимости выявления и анализа возможных предрасполагающих социальных и преморбидных факторов, а также выявления других фоновых соматических заболеваний, которые могут усиливать риск развития легочных и/или внелегочных осложнений при пневмониях, и в первую очередь у детей младшего возраста [3, 5, 7, 10].

Цель исследования состояла в выявлении и анализе предрасполагающих социальных, акушерских, перинатальных и других преморбидных факторов риска у детей Алтайского края с внебольничными пневмониями, а также оценке возможного влияния этих факторов на тяжесть течения заболевания.

Критерии включения: 1) дети с пневмониями в возрасте от 6 месяцев до 17 лет; 2) исследование проводилось в проспективном режиме с наличием письменного согласия родителей на обследование и лечение детей с внебольничными пневмониями.

Критерии исключения: 1) наличие врожденных пороков бронхолегочной системы и/или интеркуррентных заболеваний; 2) отказ родителей больного от обследования и лечения.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели исследования нами проведено обследование 172 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, в том числе 92 (53,5%) мальчиков и 80 (46,5%) девочек. Все больные находились на лечении в отделениях пульмонологии, детской хирургии и реанимации КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница» и КГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 7 города Барнаула» в течение 2010–2017 гг.

Всем пациентам с внебольничными пневмониями было проведено обследование, которое включало: осмотр больного; сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания; выявление особенностей акушерского и социального анамнеза; общий и биохимический анализ крови; рент-

генография органов грудной клетки в прямой и в боковой проекции. Для изучения социального статуса нами были использованы данные семейного анамнеза (опроса) родителей. Обработку статистических данных проводили при помощи пакета прикладных программ StatSoft Statistica 5.0.

В общей группе обследованных (172 ребенка) преобладали правосторонние пневмонии, которые выявлены у 107 (62,2%) детей. Левосторонние пневмонии нами диагностированы только у 48 (28%) больных. Двустороннее поражение легких выявлено лишь у 17 (9,8%) детей. В общей группе больных с пневмониями средний возраст составил $3,6 \pm 0,48$ года, распределение по возрастным группам было следующим: от 1 года до 3 лет – 106 (61,7%) детей, от 4 до 6 лет – 28 (16,2%) детей, от 7 до 17 – 38 (22,1%) больных.

В проведенной работе нами была использована международная классификация болезней десятого пересмотра. По результатам исследования нами было сформировано две группы больных: в первую группу мы включили 70 детей с диагнозом пневмония неосложненная, что составило 40,6% от общего числа обследованных. Вторую группу составили 102 ребенка, у которых пневмонии протекали с легочно-плевральными осложнениями, что составило 59,4% от общего числа больных.

В группе пациентов с неосложненными пневмониями средний возраст составил $3,31 \pm 0,32$ года. Из них мальчиков было 47%, девочек – 53%. Распределение по возрастным группам: от 1 года до 3 лет – 46 (65,7%) пациентов, от 4 до 6 лет – 14 (20%) детей, от 7 до 17 – 10 (14,3%) больных.

В группе детей с осложненными пневмониями преобладали мальчики: мальчики – 57%, девочки – 43%. Распределение по возрасту: от 1 года до 3 лет – 54 (52,9%) ребенка, от 4 до 6 лет – 18 (17,6%) детей, от 7 до 17 лет – 30 (29,5%) больных. Как в первой, так и во второй группе больных с внебольничными пневмониями преобладали дети в возрасте от 1 года до 3 лет (65,7% и 52,9% соответственно).

Результаты и обсуждение

Нами проведен сравнительный анализ данных анамнеза, клинико-лабораторных данных, акушерских и перинатальных, а также социальных факторов риска у всех детей с внебольничными пневмониями. При этом выявлено, что в группе больных с неосложненными пневмониями преобладали городские жители: 63 (90%) ребенка, в то время как в группе детей с осложненными пневмониями основную массу обследованных составили сельские жители: 71 ребенок (69,6%). Доля городского населения с наличием осложнений составила лишь 30,4%. Таким образом, наличие легочно-плевральных

осложнений в 2 раза чаще диагностировалось у сельских жителей.

При анализе социального статуса мы обращали внимание на состав семьи, образ жизни, наличие работы и вредных привычек у родителей. При этом нами установлено, что среди больных с осложненными пневмониями, с наличием легочно-плевральных осложнений (2 группа) работу имели оба родителя лишь у 25% больных, а число безработных семей составило 32%, что достоверно отличалось от данных первой группы (с неосложненными пневмониями), где безработных семей нами не выявлено, а доля семей, где работу имеют оба родителя, составила 48% ($p < 0,01$), что говорит о разнице материального достатка семей первой и второй группы больных. Нами отмечено, что большинство (91%) детей с неосложненными пневмониями были из полных семей. Нами выявлено, что в группе детей с наличием легочно-плевральных осложнений доля полных семей составила 52%, а количество детей из неполных семей (когда ребенка воспитывал один родитель) составило 48% ($p < 0,01$). Нами проведен анализ частоты курящих родителей в обеих группах детей с внебольничными пневмониями. Достоверно известно отрицательное воздействие никотина на плод и физическое развитие ребенка. Никотин также оказывает неблагоприятное влияние на течение пневмоний, а у части детей течение пневмонии может осложняться синдромом бронхиальной обструкции. При обследовании нами установлено, что более 2/3 детей с осложненными пневмониями были пассивными курильщиками, в то время как у детей с неосложненными пневмониями доля курящих родителей составила лишь 25%. Таким образом, нами выявлены значительные отличия социального статуса и материального благополучия от места проживания детей (город, село) с различным течением внебольничных пневмоний.

При сравнении данных акушерско-гинекологического анамнеза матерей обеих групп больных нами также отмечены достоверные отличия. Так, у матерей 2 группы больных (с наличием легочно-плевральных осложнений) акушерские и перинатальные факторы риска (патология беременности, ранние и поздние токсикозы, угрозы прерывания беременности, внутриутробные инфекции и бактериальные инфекции во время беременности), а также другие соматические заболевания матери (хронический пиелонефрит, анемия, ВСД и др.) встречались достоверно чаще в 82% случаев. В то время как у матерей больных с неосложненными пневмониями (1 группа) акушерские и перинатальные факторы риска и другие соматические заболевания выявлены лишь в 32% случаев ($p < 0,01$).

На клиническое течение заболеваний у детей влияет характер вскармливания ребенка и наличие сопутствующих фоновых заболеваний. При сборе анамнеза жизни и заболевания нами отмечены значительные отличия характера вскармливания детей с внебольничными пневмониями. Дети первой группы с неосложненными пневмониями находились на естественном вскармливании в течение $7,2 \pm 1,3$ месяца, в то время как у больных с наличием легочно-плевральных осложнений (2 группа) продолжительность грудного вскармливания в среднем составила $3,6 \pm 0,6$ месяца, что достоверно отличалось от длительности грудного вскармливания у больных с неосложненными пневмониями ($p < 0,01$). Согласно литературным данным, наличие аллергии и/или атопических заболеваний является одним из отягощающих факторов, способствующих развитию тяжелых осложнений при различных соматических заболеваниях у детей [5, 10, 11]. Нами при обследовании детей с внебольничными пневмониями отмечены достоверные различия по наличию пищевой и/или лекарственной аллергии, а также различных атопических заболеваний между первой и второй группами больных. Аллергия на лекарственные препараты, пищевые продукты и/или атопические заболевания нами отмечены у 18% больных с неосложненными пневмониями, в то время как у больных с осложненными пневмониями данная патология выявлена в 56% случаев ($p < 0,01$). Патология беременности и родов, сопутствующие соматические заболевания, наличие аллергии и атопических заболеваний, а также характер вскармливания, по нашему мнению, являются одним из факторов, влияющих на становление иммунитета. Таким образом, осложненными пневмониями чаще болели дети со сниженным иммунитетом, из семей с низким социальным статусом, ранее находящиеся на искусственном вскармливании, с отягощенным акушерским анамнезом и наличием сопутствующих атопических или других фоновых заболеваний.

Клиническая характеристика первой группы больных. Анализ клинического течения неосложненных пневмоний позволил установить, что более 75% обследованных детей поступили в стационар с подозрением на пневмонию с наличием катарального и/или интоксикационного синдромов. В первые три дня заболевания пневмония диагностирована у 97% пациентов первой группы. Катаральные явления со стороны носоглотки и кашель отмечены у всех больных, у 2/3 больных одним из основных клинических проявлений неосложненной пневмонии являлся интоксикационный синдром. Повышение температуры отмечено у 98% детей, при этом фебрильная температура зарегистрирована у 70% больных, повышение темпе-

ратуры тела до субфебрильных цифр отмечено у 28% обследованных. При физикальном исследовании укорочение перкуторного звука и/или ослабление дыхания выявлено у 72% больных первой группы. При аускультации жесткое дыхание отмечено у 96% обследованных больных, наличие мелкопузырчатых хрипов отмечено у 45% детей, средне-пузырчатых хрипов – у 25% больных, крепитации – у 16% пациентов. Таким образом, характерная для пневмонии локальная, перкуторная и аускультативная симптоматика отмечена у 80% детей первой группы без достоверных различий между полом и возрастными подгруппами.

Проведенное рентгенологическое обследование в двух проекциях позволило нам диагностировать очаговую пневмонию у 56% больных первой группы, очагово-сливную – у 31% больного, сегментарную – у 3% и полисегментарную пневмонию – у 10% обследованных. По локализации в 91% случаев отмечался односторонний характер процесса, двусторонний процесс диагностирован только у 9% больных. Двусторонняя локализация процесса чаще отмечалась у детей раннего возраста ($p < 0,01$).

Таким образом, клиническое течение неосложненной пневмонии у обследованных нами больных сопровождалось катаральными явлениями, лихорадкой и симптомами интоксикации. Локальные физикальные изменения в легких отмечались лишь у 80% пациентов. По данным рентгенографии органов грудной клетки, воспалительная инфильтрация носила преимущественно очаговый характер, с правосторонней локализацией у большинства обследованных.

Клиническая характеристика второй группы больных (с наличием легочно-плевральных осложнений). Анализ течения заболевания у этих больных позволил установить, что 77 (75,5%) детей поступили в специализированные отделения на 4–7 сутки от начала заболевания. Из анамнеза установлено, что у значительной части детей (70%) в дебюте заболевания преобладали катаральные явления со стороны носоглотки. Пневмония была диагностирована в первые три дня лишь у 41 (40,2%) пациента. У остальных больных (59,8%) диагноз пневмония выставлен позже, в группе больных с осложненными пневмониями преобладали жители сельских районов. Причиной несвоевременной диагностики заболевания, как установлено нами, явилось позднее обращение за квалифицированной медицинской помощью.

При поступлении в стационар основными клиническими проявлениями пневмонии с легочно-плевральными осложнениями у детей были: интоксикационный синдром, который зарегистрирован у всех детей второй груп-

пы, кашель также выявлен у 100% больных. Течение осложненной пневмонии сопровождалось одышкой у 93% больных, значительно чаще одышка отмечалась у детей раннего возраста по сравнению с детьми школьного возраста. Повышение температуры нами отмечено у 98% больных с легочно-плевральными осложнениями. При этом фебрильная лихорадка установлена у 73% обследованных, повышение температуры тела до субфебрильных цифр отмечалась у 25% больных.

При проведении рентгенографии легких в двух проекциях у большинства больных с легочно-плевральными осложнениями выявлены правосторонние пневмонии. В структуре легочных осложнений на первом месте у наших больных стоял плеврит, который выявлен у 58 (56,9%) из 102 детей, деструкция легкого выявлена у 34 (33,3%) пациентов, пневмоторакс диагностирован у 12 (11,7%) больных, пиоторакс выявлен у 10 (9,8%) из 102 больных. Следует отметить, что у части больных выявлено сочетание различных легочных и внелегочных осложнений. Укорочение перкуторного звука и ослабленное дыхание отмечено у 100% больных с осложненными пневмониями. Аускультативно мелкопузырчатые хрипы выслушивались у 53% больных, средне-пузырчатые хрипы – у 28% детей, наличие крепитации установлено у 22% пациентов, и только у 16% больных выслушивались сухие хрипы. У части больных в динамике заболевания выслушивались разнокалиберные влажные и/или сухие хрипы. Клинически сочетание локальных перкуторных и аускультативных симптомов отмечено у 100% больных с легочно-плевральными осложнениями. У большинства обследованных больных течение осложненной пневмонии характеризовалось лихорадкой, симптомами интоксикации с наличием дыхательной недостаточности, характерными аускультативными данными и воспалительными изменениями в общем анализе крови.

Нами проведена сравнительная характеристика лабораторных показателей у детей с различным течением внебольничной пневмонии. Одним из маркеров воспалительной реакции при пневмониях является уровень С-реактивного белка, повышение которого обусловлено текущим острым воспалительным процессом. Нами установлено, что уровень СРБ ($16,44 \pm 0,26$ мг/мл) у детей с осложненными пневмониями был достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем при неосложненных пневмониях ($5,53 \pm 0,17$ мг/мл). При интерпретации лабораторных данных нами выявлены достоверные отличия показателей общего анализа крови у различных групп обследованных больных с внебольничными пневмониями. Так, показатели периферической крови только у 2/3 больных с неосложненными пневмония-

ми (1 группа) были воспалительного характера. У детей (1 группа) лейкоцитоз регистрировался в 57% случаев, нейтрофилез – у 53% больных, лейкопения выявлена у 17% детей, лимфоцитоз отмечен у 5% обследованных. Повышение СОЭ (20,2±4,2 мм/ч) выявлено у 52 (74,3%) из 70 обследованных, анемия легкой степени (Hb 101,4±6,2 г/л) диагностирована у 8 (11,4%) из 70 больных, чаще железодефицитная анемия (ЖДА) выявлялась у детей младшего возраста.

У большинства больных с наличием легочно-плевральных осложнений (2 группа) в общем анализе крови отмечались более выраженные воспалительные изменения. Лейкоцитоз нами выявлен у 65% больных, нейтрофилез со сдвигом влево отмечен в 92% случаев, лейкопения выявлена у 5% обследованных. У 92 (90,2%) из 102 больных с осложненными пневмониями отмечено ускорение СОЭ (32,3±3,6 мл/ч), что было более характерно для течения бактериальных пневмоний. Железодефицитная анемия нами была диагностирована у 60 (58,8%) из 102 больных с осложненной пневмонией. В том числе: ЖДА легкой степени тяжести (Hb 98,4±3,2 г/л) выявлена у 38 (37,2%) больных; средней степени тяжести ЖДА (Hb 80,4±4,3 г/л) диагностирована у 19 (18,6%) больных; анемия тяжелой степени (Hb 64,4±2,2 г/л) выявлена у 3 (2,9%) из 102 обследованных.

При анализе полученных данных установлено, что выраженность воспалительных изменений в крови и наличие ЖДА у обследованных нами больных зависела от тяжести течения пневмонии, наличия или отсутствия легочно-плевральных осложнений. Так, уровень СРБ при наличии легочно-плевральных осложнений в три раза превышал данные показатели у детей с неосложненными пневмониями (16,44±0,26 мг/мл и 5,53±0,17 мг/мл соответственно) (p<0,01). Достоверно отличались и показатели СОЭ, ускорение данного показателя выявлено у 74,3% больных при отсутствии осложнений и у 90,2% больных (20,2±4,2 мм/ч и 32,3±3,6 мл/ч соответственно) при наличии легочно-плевральных осложнений (p<0,01). Наличие железодефицитной анемии является фоновым заболеванием и ухудшает течение пневмоний, также достоверно чаще она выявлялась в группе детей с наличием легочно-плевральных осложнений, чем в группе больных без осложнений (у 58,8% и 11,4% больных соответственно) (p≤0,01).

Проведенное клиническое обследование больных с внебольничными пневмониями позволило нам установить, что пневмониями с наличием легочно-плевральных осложнений чаще болеют дети со сниженным иммунитетом, ранее находящиеся на искусственном вскармливании, из семей, проживающих в сельской местности, имеющие низкие и/или неблагоприятные социально-бытовые условия,

дети с наличием анемии, рахита, атопических и/или аллергических заболеваний, матери которых имели соматическую и/или экстрагенитальную патологию, беременность у которых протекала с различными акушерскими и перинатальными факторами риска. Наличие у детей с внебольничными пневмониями сопутствующих фоновых заболеваний, а также вышеперечисленных предрасполагающих социальных и/или преморбидных факторов увеличивает риск заболеваний легких и способствует более тяжелому течению пневмонии с возможным развитием легочно-плевральных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Сорокина Е.В., Ильина Е.С., Мизерницкий Ю.А. и др. Анализ летальных исходов от болезней органов дыхания у детей. *Пульмонология детского возраста. Проблемы и решения.* 2003;3:33-35.
2. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе. *Педиатрия.* 2015;2:203-206.
3. Дорохов Н.А. *Клинико-лабораторная характеристика неосложненных и осложненных пневмоний у детей: диссертация ... кандидата медицинских наук.* Барнаул; 2017.
4. *Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2013 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 13.* Под ред. О.В. Стрельченко. Новосибирск; 2014: 298.
5. Ли Т.С., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И. и др. *Пневмонии у детей. Легочные и внелегочные осложнения.* Барнаул; 2009: 121.
6. Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Терских С.М. Анализ антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей на амбулаторном этапе. *Медицинское обозрение. Наука и практика.* 2015;Прил.3:20-21.
7. Скударнов Е.В., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Сероклинов В.Н., Мироненко И.И. Факторы тромбогенного риска у детей с внебольничными пневмониями. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2018;2(74):36-40.
8. Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Антропов Д.А. Особенности реакции системы коагуляционного гемостаза у детей с пневмониями. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2016;1(1):12-15.
9. Машина Н.С., Галактионова М.Ю. Влияние вскармливания детей первого года жизни на формирование здоровья (экспериментальное исследование). *Врач-аспирант.* 2014;66(5):194-198.

10. Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Антропов Д.А., Бойко А.В., Даулетова Я.А. Влияние преморбидных факторов на клиническое течение пневмонии у детей. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2016;1(64):45-49.

11. Скударнов Е.В., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Сероклинов В.Н. Социальные и клинические аспекты внебольничных пневмоний у детей. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2017;1:67-71.

12. Черкасова Т.М., Ремнева О.В., Нестеров Ю.Н., Чугунова Т.Н., Невская О.В. Акушерские и перинатальные факторы риска формирования пневмоний. *Российский педиатрический журнал*. 2008;3:11-13.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Гуревич Наталья Леонидовна, ассистент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29, ауд. 39. Тел.: 89619951249. e-mail: reinarlis@mail.ru

Информация об авторах

Скударнов Евгений Васильевич, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 44/Кирова, 60. Тел.: (3852) 566888. E-mail: science@agmu.ru

Выходцева Галина Ивановна, д.м.н., декан, заведующий кафедрой педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 44/Кирова, 60. Тел.: (3852) 566888. E-Mail: dekanat1966@bk.ru

Дорохов Николай Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Гущина, 179. Тел.: (3852) 559897. E-mail: science@agmu.ru

Малюга Ольга Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Гущина, 179. Тел.: (3852) 566956. E-mail: science@agmu.ru

Даулетова Янина Анатольевна, к.м.н., врач-пульмонолог отделения эндокринологии КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Гущина, 179. Тел.: (3852) 569920. E-mail: science@agmu.ru

Черкасова Татьяна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29, каб. 1. Тел.: (3852) 542346. E-mail: tanechka.cherkasova.2013@mail.ru

Сероклинов Валерий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656019, г. Барнаул, ул. Гущина, 179. Тел.: (3852) 559913; (3852) 474398. E-mail: science@agmu.ru

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ 40,4 НЕДЕЛИ ПОСЛЕ РАЗРЫВА РУДИМЕНТАРНОГО МАТОЧНОГО РОГА С ВЫХОДОМ ПЛОДА В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ: СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

¹Перинатальный центр (клинический) Алтайского края, г. Барнаул

²Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Ершова Е.Г.¹, Боровков В.А.¹, Шадеева Ю.А.^{1,2}, Таранина Т.С.², Абзалова Н.А.¹, Гольцова Н.П.¹

Эктопическая беременность является опасным для жизни осложнением гестационного процесса. Диагностика редких форм внематочной беременности имеет определенные трудности, поэтому каждый клинический случай представляет интерес для акушеров-гинекологов. Приведен случай собственного наблюдения прогрессирующей внематочной беременности 40,4 недели после разрыва рудиментарного маточного рога с выходом плодного яйца в брюшную полость. Описана операция и тактические подходы к ведению данного случая.

Ключевые слова: *эктопическая беременность, внематочная беременность, беременность в рудиментарном роге, аномалия развития матки.*

Ectopic pregnancy is a life-threatening complication of the gestational process. Diagnosis of rare forms of ectopic pregnancy has certain difficulties, so every clinical case is of interest to obstetrician-gynecologists. The case of proper observation of progressive extrauterine pregnancy of 40.4 weeks after rupture of the rudimentary uterine horn with exit of the gestational sac into the abdominal cavity is presented. The operation and tactical approaches to the management of this case are described.

Key words: *ectopic pregnancy, extrauterine pregnancy, pregnancy in the rudimentary horn, abnormality of uterus development.*

По данным современной статистики, у каждой 10 пациентки (9,5%), поступившей в гинекологический стационар, имеет место внематочная (эктопическая) беременность, которая в подавляющем большинстве случаев (96,5–98,5%) представлена беременностью трубной локализации [1, 2].

К редким разновидностям данной патологии относятся яичниковая, брюшная беременность и беременность в рудиментарном (зачаточном) роге матки, частота которой не превышает 0,1–0,9% [1, 3].

В процессе онтогенеза матка и влагалище развиваются в результате слияния двух мюллеровых протоков. В случае задержки развития одного из них происходит формирование однорогой матки с недоразвитым (рудиментарным) рогом. Зачаточный рог обычно не имеет полостного анатомического сообщения с основной маткой и соединяется с ней при помощи сплошной мышечной ножки, отходящей от матки на уровне дна или внутреннего зева [1, 4].

По сравнению с другими локализациями эктопической беременности, в рудиментарном роге матки существуют более благоприятные условия для имплантации плодного яйца в связи с тем, что слизистая оболочка зачаточного рога является более полноценной, чем, например, в трубе. С другой стороны, отсутствие хорошо

развитой сосудистой сети и преобладание соединительной ткани над мышечной существенно ограничивают возможности длительного пролонгирования беременности. В результате прогрессирующего роста плодного яйца происходит постепенная перфорация мышечного слоя ворсинами хориона, истончение стенки и разрыв плодовместилища на малом сроке беременности (чаще всего в 8–16 недель) [1, 2, 5]. Диагностика беременности, локализованной в рудиментарном роге, чаще всего происходит в процессе оперативного вмешательства после развития внутрибрюшного кровотечения. Вместе с тем, в литературе описаны единичные случаи прогрессирования эктопической беременности до срока физиологической зрелости плода [6].

Принимая во внимание малую распространенность данной нозологии, трудности диагностики и высокие цифры материнской летальности при подобной локализации плодного яйца (в 7–8 раз выше, чем при трубной, и в 90 раз выше, чем при маточной) [7], каждый клинический случай развития беременности в рудиментарном роге матки представляет значительный практический интерес.

Клинический случай (собственное наблюдение):

Беременная З., 32 года. Настоящая беременность II, предстоящие роды I. В анамнезе I не-

осложненный медицинский аборт в 2012 году. Считает себя соматически здоровой, вегетарианка. В 2012 году однократно обращалась к врачу-гинекологу с жалобами на незначительные боли внизу живота, проводилась консервативная терапия по поводу кисты яичника слева. Менструальная функция не нарушена, симптомов альгодисменореи не отмечает. Последняя менструация с 10.06.16 по 14.06.16.

В период настоящей беременности на диспансерном учете в женской консультации не состояла, УЗИ не проводилось. Со слов, беременность протекала без осложнений, патологических выделений из половых путей не было. Впервые обратилась к врачу акушеру-гинекологу частного клинко-диагностического центра г. Барнаул 20.03.17 в связи с отсутствием родовой деятельности при доношенной беременности. При проведении УЗИ диагностировано центральное предлежание плаценты с выраженными морфологическими изменениями (нельзя исключить истинное врастание плаценты и трофобластическую болезнь), абсолютное маловодие.

20.03.17 в 17:30 в экстренном порядке с амбулаторного приема доставлена бригадой СМП в КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края». При поступлении предъявляла жалобы на умеренный дискомфорт и болезненные ощущения в животе при активном шевелении плода. Рост 162 см, вес 73,6 кг, живот шаровидной формы, ОЖ – 105 см, ВДМ – 35 см, положение плода поперечное, головка плода слева. При наружном осмотре части плода хорошо пальпируются, обращает внимание активное (подкожное) шевеление плода. Сердцебиение плода выслушивается, ритмичное, 140 уд/минуту.

По данным УЗИ: положение плода поперечное, ПВП – 4045 грамм, плацента полностью выполняет область нижнего сегмента, большая по площади, резко утолщена (до 100 мм), миометрий в области нижнего сегмента матки четко не определяется из-за резко расширенных сосудов и сосудистых лакун, выполняющих проекцию малого таза. Шейка матки не дифференцируется, представляет собой конгломерат резко расширенных сосудов. Мышечная ткань в области тела матки лоцируется нечетко (нельзя исключить наличие только серозного слоя), околоплодных вод нет. Заключение: Доношенная беременность. Крупный плод. Центральное предлежание плаценты с признаками placenta percreta (возможно наличие сосудистой инвазии в результате трофобластической болезни). Не исключить брюшную беременность.

По данным доплерометрии и КТГ, функциональное состояние плода компенсированное. При проведении лабораторного обследования выявлены признаки анемии средней степени

тяжести (Hb – 87 г/л). Учитывая подозрение на трофобластическую болезнь, забран анализ крови на ХГЧ (уровень соответствует доношенной беременности).

С результатами проведенного обследования беременная осмотрена консультативно. В ходе обсуждения наиболее вероятной акушерской патологией признано наличие у пациентки центрального предлежания плаценты с признаками placenta percreta и инвазией в шейку матки. С учетом высокого риска массивной акушерской кровопотери, решено провести оперативное родоразрешение в плановом порядке 21.03.17. Предполагаемый объем операции: донное кесарево сечение с последующей тотальной гистерэктомией.

21.03.17 в условиях работающего аппарата Cell Saver 5+ произведена нижнесрединная лапаротомия. В брюшной полости жидкой крови и патологического выпота нет. Свободное пространство брюшной полости занимает целый плодный пузырь с живым доношенным плодом в поперечном положении. Плодные оболочки резко утолщены, мутные, зеленоватой окраски. Околоплодных вод мало (около 400 мл), в полости амниона большое количество густого мекония (рисунок 1, 2).



Рисунок 1 – Целый плодный пузырь с доношенным плодом

По ходу пуповины установлено, что плацента расположена в нижнем полюсе плодного пузыря, толстая (около 6 см) и имеет площадь прикрепления диаметром 15 см.



Рисунок 2 – Малое количество околоплодных вод (около 400 мл), большое количество густого мекония в полости амниона

После бережного выведения из брюшной полости целого плодного пузыря с плодом обнаружено, что плодоемстилице связано с небеременной маткой (расположенной в малом тазу и увеличенной до 8 недель) посредством мышечного тяжа размерами 3*3*1,5 см, отходящего от левого трубного угла (вероятно, рудиментарный маточный рог) (рисунок 3). Левые придатки распластаны по нижнему полюсу плодного пузыря и не представляют собой отдельных анатомических образований. От правого трубного угла небеременной матки отходят неизменные правые придатки. Имеются единичные плоскостные спайки большого сальника с телом небеременной матки.

За пределами операционной раны плодные оболочки вскрыты инструментально, извлечена живая доношенная девочка массой 4160 грамм, длиной 56 см, с оценкой по шкале АПГАР 4/8 баллов.

После лигирования и пересечения круглой и воронко-тазовой связок слева, на мышечную ножку наложены встречные зажимы. Плодоемстилице вместе с неотделившейся плацентой и левыми придатками отсечены остро. В области левого угла сквозных дефектов мышечной ткани и дополнительного хода в небеременную матку нет. По левому ребру матки определяется выраженная сосудистая сеть по типу мальформации. Культи мышечной ножки ушиты отдельными викриловыми швами. При ушива-



Рисунок 3 – Связь плодоемстилицы с небеременной маткой посредством мышечного тяжа размерами 3*3*1,5 см, отходящего от левого трубного угла

нии ткани матки режутся, обильно диффузно кровоточат. Полный гемостаз достигнут после лигирования восходящей ветви маточной артерии слева и проведения местного гемостаза с помощью наложения рассасывающейся гемостатической ткани плотного плетения из окисленной регенерированной целлюлозы (рисунок 4). Общая кровопотеря составила 900 мл.

Макропрепарат: плодоемстилице (вероятно, рудиментарный маточный рог) с плацентой, оболочками и маточной трубой. Плацента плотно прикреплена к стенке нижнего полюса, при попытке отделения рвется (возможно, имеет место врастание ворсин).

При гистологическом исследовании: стенка плодоемстилицы представлена плотной тканью, состоящей из некротизированных ворсин хориона всех генераций (стволовых, опорных, промежуточных, терминальных), замурованных в массивные отложения фибриноида и фибрина с депозитами извести. При более детальном исследовании обнаружена связь некротизированной ткани плаценты с очень узким мышечным слоем, в котором определяются отложения фибриноида и инвазия трофобласта. Децидуальная оболочка отсутствует. Наличие фрагментов мышечной ткани в стенке плодоемстилицы является подтверждением существовавшего рудиментарного маточного рога.

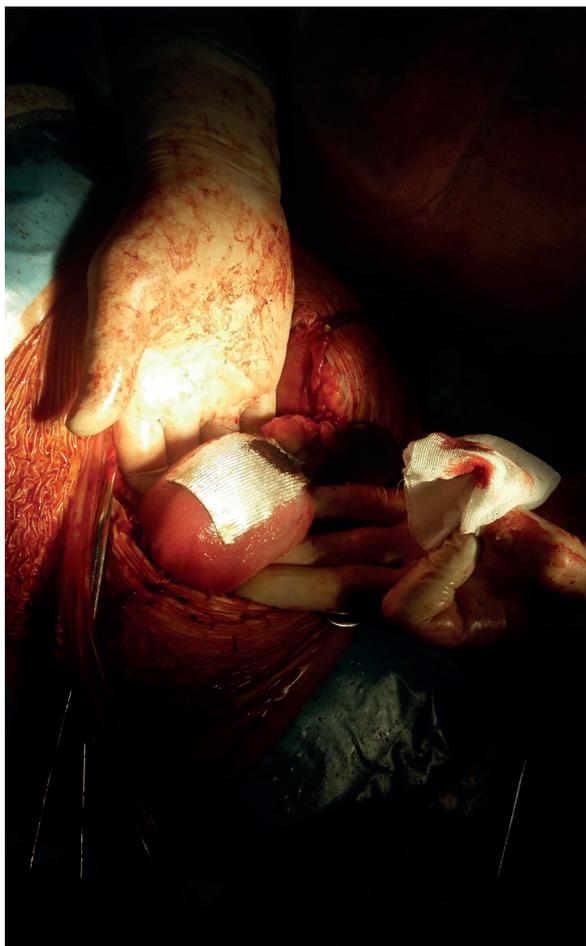


Рисунок 4 – Лигирование восходящей ветви маточной артерии слева и проведение местного гемостаза путем наложения рассасывающейся гемостатической ткани плотного плетения из окисленной регенерированной целлюлозы

Таким образом, при ретроспективном осмыслении факта интраоперационной находки можно утверждать, что у беременной 3. 32 лет имела место врожденная аномалия развития половых органов в виде рудиментарного маточного рога без наличия анатомического сообщения с основной маткой. Морфологическая структурная неполноценность тканей рудиментарного рога привела к его перерастяжению с последующим нарушением целостности плодместилища, выходу плодного яйца в брюшную полость с формированием вторичной брюшной беременности.

Уникальность данного случая определяется не только полноценным развитием плода вне матки до срока доношенной беременности, но и отсутствием массивного внутрибрюшного кровотечения при разрыве рудиментарного маточного рога, вероятнее всего, связанного с тампонадой возникшего дефекта тканями большого сальника. При повторном детальном сборе анамнеза установлено, что в сроке беременности около 12 недель пациентка отмечала кратковременные спастические боли в животе,

иррадиирующие в правую надключичную область, что свидетельствует о наличии признаков раздражения диафрагмального нерва вследствие возникшего внутрибрюшного неблагополучия.

Заключение

При проведении УЗИ половых органов и малого таза через 1 месяц ультразвуковая картина соответствует норме послеродового периода. Отклонений в развитии и состоянии здоровья новорожденного не отмечено.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Макаров Р.Р. *Внематочная беременность*. Ленинград: Медгиз; 1958: 128.
2. Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*. М.: Медиабюро Статус Презенс; 2017: 250.
3. Сатыбалдина Б.А., Еспаева Р.Н., Искокова А.М., Сагалбаева У.Е., Жаксылыкова М.А. Клинические случаи редко встречающихся форм внематочной беременности. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2016;1: 20-23.
4. Радзинский В.Е., Фукс А.М. *Гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 708-731.
5. Курцер М.А. *Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. Диагностика и лечение*. М.: Бино. Лаборатория знаний; 2009: 57-63.
6. Лискович В.А., Егорова Т.Ю., Наумов И.А. Доношенная беременность в рудиментарном роге матки: случай клинического наблюдения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2005;1:71-74.
7. Волгина В.Ф., Волковицкая В.В. Внематочная беременность как причина материнской смертности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 1997;2: 23-25.
8. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Чечнева М.А. Брюшная беременность. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;5:71-74.
9. Демидов В.Н., Саркисов С.Э., Демидов А.В. Брюшная беременность - клиника, диагностика, исходы. *Акушерство и гинекология*. 2014;12:94-99.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Ершова Елена Германовна, главный врач КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», г. Барнаул.

656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29.

Тел.: (3852) 438401.

E-mail: guzkpc2010@mail.ru

Информация об авторах

Боровков Владимир Анатольевич, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», г. Барнаул.
656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29.
Тел.: (3852) 542360.
E-mail: guzkpc2010@mail.ru

Шадеева Юлия Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689622.
E-mail: shadieieva@mail.ru

Таранина Татьяна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии

с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656050, г. Барнаул, ул. Юрина, 168 н.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: science@agmu.ru

Абзалова Нина Анатольевна, к.м.н., заведующий акушерским отделением патологии беременности КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», г. Барнаул.
656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29.
Тел.: (3852) 542337.
E-mail: guzkpc2010@mail.ru

Гольцова Наталья Петровна, к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», г. Барнаул.
656019, г. Барнаул, ул. Попова, 29.
Тел.: (3852) 542340.
E-mail: argorod3541@rambler.ru

ХРОМОСОМНЫЙ АНАЛИЗ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ГРАНУЛОЦИТАРНОГО АНАПЛАЗМОЗА ЧЕЛОВЕКА

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

²Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Ильинских Н.Н.^{1,2}, Ильинских Е.Н.^{1,2}, Талынев В.Д.², Портнова Н.А.², Анчинова А.М.²

Целью исследования была оценка цитогенетических последствий у переболевших микст-инфекцией клещевого энцефалита и гранулоцитарного анаплазмоза человека по сравнению с соответствующими моноинфекциями.

Материалы и методы. Всего обследовано 46 больных: 12 с микст-инфекцией, 10 с гранулоцитарным анаплазмозом человека и 24 с клещевым энцефалитом. Возраст больных был от 22 до 46 лет. При обследовании применен стандартный метод хромосомного анализа лимфоцитов крови.

Результаты. Установлено, что клещевые инфекции сопровождаются статистически значимым повышением уровня цитогенетических нарушений на протяжении первых трех месяцев после клинического выздоровления. Нормализация уровней цитогенетических нарушений у больных микст-инфекцией и моноинфекцией клещевого энцефалита наблюдалась через 6 месяцев после клинического выздоровления. У больных моноинфекцией гранулоцитарного анаплазмоза человека это происходило через 1 месяц после госпитализации. Показано, что особенно высокий уровень цитогенетических нарушений наблюдался в начальный период болезни. Большая часть анеуплоидных клеток были гипоплоидными. Наиболее часто отсутствовали хромосомы групп D и G. Преобладающим типом структурных нарушений хромосом были хроматидные разрывы.

Ключевые слова: хромосомные aberrации, клещевой энцефалит, гранулоцитарный анаплазмоз человека, микст-инфекция.

The aim of the study was to assess the cytogenetic effects of mixed infection of tick-borne encephalitis and human granulocytic anaplasmosis compared to the corresponding mono-infections.

Materials and methods. In total, 46 patients were examined: 12 with mixed infection, 10 with human granulocytic anaplasmosis, and 24 with tick-borne encephalitis. The age of patients varied from 22 to 46 years. In the examination, a standard method of chromosomal analysis of blood lymphocytes was applied.

Results. It was found that tick-borne infections are accompanied by a statistically significant increase in the level of cytogenetic disorders during the first three months after clinical recovery. Normalization of levels of cytogenetic disorders in patients with mixed infection and mono-infection of tick-borne encephalitis was observed 6 months after clinical recovery. In patients with human granulocytic anaplasmosis mono-infection, it occurred 1 month after hospitalization. It is shown that a particularly high level of cytogenetic disorders was observed in the initial period of the disease. Most of the aneuploid cells were hypoploid. The most frequently missing chromosomes are those of groups D and G. Chromatid breaks were the predominant type of structural disorders of chromosomes.

Key words: chromosome aberrations, tick-borne encephalitis, human granulocytic anaplasmosis, mixed infection.

В последние десятилетия клещевые инфекции стали одним из наиболее актуальных инфекционных заболеваний практически во всех регионах Российской Федерации. Особенно серьезны последствия этих природно-очаговых инфекций для Сибири. В ранее проведенных нами исследованиях [1] впервые в нашей стране было установлено, что вирулентный штамм вируса клещевого энцефалита способен в условиях *in vitro* индуцировать существенное увеличение числа анеуплоидных клеток и клеток с хромосомными aberrациями. Если радиация и химические мутагены исследованы достаточно хорошо, то мутагенные последствия инфекций изучаются лишь спорадически. По этой причине отсутствуют четкие представления о механизмах их мутагенного воздействия. Кроме того, не изучены последствия этой цитогенетической нестабильности у чело-

века, перенесшего инфекционное заболевание, что делает затруднительным какой-либо научно обоснованный медико-генетический прогноз.

Имеющиеся на сегодняшний день сведения о цитогенетических последствиях клещевых инфекций не позволяют ответить на вопрос, который возникает в процессе реабилитации больного: как быстро и в какие сроки происходит восстановление цитогенетического гомеостаза организма у переболевшего человека.

Цель настоящей работы заключалась в оценке в динамике цитогенетических последствий у больных микст-инфекцией клещевого энцефалита и гранулоцитарного анаплазмоза человека по сравнению с соответствующими моноинфекциями.

Материалы и методы

Всего обследовано 46 больных, включая 12 больных с микст-инфекцией, 10 с моноинфекцией гранулоцитарного анаплазмоза человека и 24 с клещевым энцефалитом. Возраст больных варьировал от 22 до 46 лет. Забор крови проводили из локтевой вены сразу же после госпитализации. Кроме того, через 30, 60 и 180 суток после выписки из больницы проводили повторное взятие крови у тех же лиц. Больные до госпитализации не получали лекарственной терапии и не подвергались рентгенологическим методам обследования. Диагноз устанавливали на основании положительных результатов серологических тестов (иммуноферментный анализ), характерной клинической картины и эпидемиологических данных. Предварительно у каждого обследованного было взято информированное согласие на проведение цитогенетического исследования, одобренное этическим комитетом ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. В качестве контроля был проведен хромосомный анализ у 14 здоровых доноров станции переливания крови, сопоставимых с основными группами по возрасту и полу. Культивирование лейкоцитов крови, приготовление препаратов для анализа проводили стандартным общепринятым методом. Анализ метафазных пластинок осуществляли при помощи микроскопа PrimoStar (Zeiss, Германия) при увеличении 15×90. У каждого больного изучали не менее 100 клеток. Все препараты предварительно зашифровывали. Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ Statistica v. 6.0. Частоты наблюдаемых кариопатологий рассчитывали в программе The EH Software Program, Rockefeller University, NY (США). Все количественные показатели исследования обрабатывали с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок, поскольку тестирование закона распределения при помощи критерия Колмогорова-Смирнова не выявило отличий от нормального. Различия сравниваемых результатов ($M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического) считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных микст-инфекцией в начале болезни (1-2 день госпитализации) число клеток с цитогенетическими нарушениями было в 5,6 раза выше, чем в группе здоровых

доноров ($12,2 \pm 2,3\%$ и $2,18 \pm 0,49\%$ при $p < 0,001$), а у больных клещевым энцефалитом в 3,9 раза выше, чем в контроле (соответственно $8,46 \pm 1,82$ и $2,18 \pm 0,49\%$, при $p < 0,001$). У больных анаплазмозом человека повышение числа клеток с хромосомными нарушениями по сравнению с контролем было наименьшим – в 1,8 раза ($3,92 \pm 0,22\%$, при $p = 0,032$). Во всех случаях показано существенное возрастание числа анеуплоидных и полиплоидных клеток, а также клеток со структурными нарушениями хромосом. Среди анеуплоидных клеток преобладали гипоплоидные. У больных клещевым энцефалитом и у больных с микст-инфекцией закономерно чаще отсутствовали хромосомы из групп D и G. Полиплоидные клетки были в основном тетраплоидными. В контроле они встречались очень редко.

У больных клещевым энцефалитом и у больных с микст-инфекцией более половины из всех хромосомных aberrаций относились к хроматидным разрывам. Хромосомные разрывы наблюдались только у некоторых больных. У больных клещевым энцефалитом и у больных с микст-инфекцией наиболее часто поражалась хромосома 2. Дефицит числа нарушений наблюдали в хромосомах групп C, D и E, при этом в хромосомах групп F и G вообще не было отмечено структурных нарушений хромосом. Повышенное число разрывов обнаружено в теломерных районах длинных плеч хромосом групп A, B, C и D. Во всех перечисленных случаях различия между ожидаемой частотой нарушений и наблюдаемой достоверны ($p < 0,001$). В коротких плечах большинства хромосом нарушений не обнаружено. Повторное обследование переболевших клещевым энцефалитом и больных с микст-инфекцией, проведенное через 1 месяц после выписки из больницы, не выявило значимого снижения числа клеток с цитогенетическими нарушениями. Через 3 месяца у большинства переболевших начинается процесс нормализации уровней цитогенетических нарушений по сравнению с контролем. Однако число клеток с хроматидными обменов и анеуплоидией у реконвалесцентов остается значимо повышенным ($p = 0,014$, $p = 0,027$, $p = 0,041$ соответственно). Через 6 месяцев частота клеток с цитогенетическими нарушениями во всех группах нормализуется до уровня контроля ($p > 0,05$). У больных анаплазмозом человека нормализация кариотипа была отмечена уже через 1 месяц после госпитализации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при клещевых инфекциях так же, как и при некоторых других инфекционных заболеваниях, возрастает число клеток с хромосомными нарушениями. Известно, что вирусы способны индуцировать образование анеуплоидных и полиплоидных клеток [2]. У больных клещевым энцефалитом в гипоплоидных клетках отсутствовали хромосомы групп D и G, относящиеся

к ядрышкообразующим хромосомам. Показано, что химические и инфекционные агенты, тормозящие распад ядрышка при делении клетки, могут повлиять на процессы расхождения этих хромосом в митозе [1, 3]. В лейкоцитах больных разрывы были локализованы в основном в теломерных и околоцентромерных районах, которые, как известно, сформированы гетерохроматином. Полученные сведения соответствуют общепринятому представлению, что гетерохроматиновые районы наиболее чувствительны к действию большинства мутагенных факторов [2]. Такая однотипность наблюдаемых поражений хромосом, индуцированных различными инфекционными агентами, позволяет предположить наличие каких-то общих механизмов в их возникновении.

В этом отношении наиболее апробирована гипотеза, связанная с деятельностью иммунной системы, одной из функций которой является устранение из организма генетически измененных клеток [4, 5], в связи с чем нормализации числа цитогенетически измененных клеток в организме переболевшего человека следует ожидать при восстановлении способности иммунной системы поддерживать цитогенетический гомеостаз организма.

Заключение

Установлено, что клещевые инфекции сопровождаются статистически значимым повышением уровня цитогенетических нарушений на протяжении первых трех месяцев после клинического выздоровления. Нормализация уровней цитогенетических нарушений у больных микст-инфекцией и моноинфекцией клещевого энцефалита наблюдалась через 6 месяцев после клинического выздоровления. У больных моноинфекцией гранулоцитарного анаплазмоза человека это происходило через 1 месяц после госпитализации. Показано, что особенно высокий уровень цитогенетических нарушений наблюдался в начальный период болезни. Большая часть анеуплоидных клеток были гипоплоидными. Наиболее часто отсутствовали хромосомы групп D и G. Преобладающим типом структурных нарушений хромосом были хроматидные разрывы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Ильинских Н.Н., Ксенц А.С., Ильинских Е.Н. *Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности*. Томск: Томский педагогический университет, 2011: 312.
2. Ильинских Н.Н., Ильинских И.Н. Влияние вируса клещевого энцефалита на хромосомный аппарат клеток человека. *Цитология и генетика*. 1976;10(4): 331-333.

3. Ilyinskikh NN, Ilyinskikh IN, Ilyinskikh EN. *Infectious mutagenesis (Cytogenetic effects in human and animal cells as well as immunoreactivity induced by viruses, bacteria and helminthes)*. Saarbrücken (Germany): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012: 218.

4. Sullivan KE, Stiehm ER. *Stiehm's immune deficiencies*. Amsterdam: Academic Press (an imprint of Elsevier); 2014: 456.

5. Tsuda YL, Mori Y, Abe T. Nucleolar protein B23 interacts with Japanese encephalitis virus core protein and participates in viral replication. *Microbiol. Immunol.* 2006; 50(3): 225-234.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Ильинских Екатерина Николаевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней Сибирского государственного медицинского университета; профессор кафедры экологии, природопользования и экологической инженерии Национального исследовательского Томского государственного университета, г. Томск. 634050, г. Томск-50, а/я 808. Тел.: 89039548817. E-mail: infconf2009@mail.ru

Информация об авторах

Ильинских Николай Николаевич, д.б.н., профессор, профессор кафедры биологии и генетики Сибирского государственного медицинского университета; профессор кафедры экологии, природопользования и экологической инженерии Национального исследовательского Томского государственного университета, г. Томск. 634041, г. Томск, ул. Кирова, 14. Тел.: (3822) 903954. E-mail: ecol@green.tsu.ru

Талынев Владислав Дмитриевич, студент 1-го курса лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел.: (3822) 901101. E-mail: dekanat.lf@ssmu.ru

Портнова Наталья Александровна, студентка 4-го курса лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел.: (3822) 901101. E-mail: dekanat.lf@ssmu.ru

Анчинова Акмарал Маратовна, студентка 6-го курса педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел.: (3822) 901101. E-mail: dekanat.pf@ssmu.ru

СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ А И В

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань

Карасева Е.А., Мартынов В.А., Жданович Л.Г., Агеева К.А.

У больных острыми вирусными гепатитами А и В в клинической практике редко оценивается состояние слизистой оболочки гастроудоденальной зоны, несмотря на наличие риска развития у таких пациентов острых эрозий и язв слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит А, острый вирусный гепатит В, слизистая оболочка гастроудоденальной зоны, острые эрозии и язвы, диспепсия.

In patients with acute viral hepatitis A and B in clinical practice, the state of the mucosa of the gastroduodenal zone is rarely assessed, despite the presence of a risk of developing acute erosion and ulcers of the upper gastrointestinal mucosa.

Key words: acute viral hepatitis A, acute viral hepatitis B, mucosa of the gastroduodenal zone, acute erosion and ulcers, dyspepsia.

Острые вирусные гепатиты А и В (ОВГА и ОВГВ) считаются «управляемыми» инфекциями. Однако при ряде условий (техногенные катастрофы, военные действия, снижение уровня вакцинации и санитарно-гигиенических условий) они занимают лидирующие позиции среди инфекционных заболеваний [1, 2, 5]. При этом важной задачей медицинской службы является достижение у больных реконвалесценции в максимально короткие сроки [9, 10].

К основным критериям реконвалесценции относят нормализацию общего состояния, исчезновение диспепсических проявлений и желтухи, восстановление функций печени по данным лабораторных показателей. Однако к замедлению клинко-лабораторной реконвалесценции может приводить ряд факторов, которые редко учитываются в клинике инфекционных болезней. Хорошо известно, что наличие эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных как с инфекционными, так и с неинфекционными заболеваниями отягощает течение основного заболевания и нередко требует неотложной патогенетической и симптоматической терапии [3, 4, 6, 7, 8, 11]. Развитие острых эрозий и язв возможно и у пациентов с острым вирусным гепатитом А на фоне сниженной дезинтоксикационной функции печени и развития гипергастрин- и гипергистаминемии [3, 12].

Цель исследования заключалась в сравнении этиологических особенностей синдрома диспепсии и патологических изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ОВГА и ОВГВ.

Материалы и методы

Обследовано 126 пациентов: 82 больных острым вирусным гепатитом А и 44 больных острым вирусным гепатитом В. Диагноз основного заболевания устанавливался на основании типичных клинических, эпидемиологических и лабораторных данных, включающих маркерную диагностику вирусных гепатитов. Согласно критериям «включения/исключения», в исследование включены больные без осложнений и серьезных сопутствующих заболеваний.

ОВГА протекал в легкой и среднетяжелой форме (45% и 55%), ОВГВ – в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме (29,6%, 38,6%, 31,8% соответственно).

Всем пациентам после подписания информированного согласия, кроме стандартного клинко-лабораторного обследования, в первые дни госпитализации (первые 3–10 дней от начала заболевания) проводилась фиброэзофагогастроудоденоскопия волоконным эндоскопом японской фирмы PENTAX модели FG-29H с торцевым расположением оптики по стандартной методике.

Расчеты проводились на портативном мультимедийном компьютере DELL 500 с использованием статистического раздела в электронной таблице Microsoft Office Excel 2007 for Windows XP и программы Biostatistica. Для количественных параметров, имеющих нормальное распределение, рассчитывали следующие показатели: М – среднее арифметическое, m – средняя ошибка среднего арифметического. Для сравнения средних значений использовали t-критерий Стьюдента. При работе с непараметрическими показателями использовали критерий χ^2 , анализ малых выборок проводили с помощью точного критерия Фишера. Результаты считали

статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости (р) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Структура синдрома диспепсии у больных ОВГА и ОВГВ анализировалась в соответствии с Римскими критериями II (1998 г.). Различий в структуре синдрома диспепсии в зависимости от этиологии выявлено не было. Такие диспепсические симптомы, как боли в эпигастрии, тошнота, рвота, снижение аппетита, встречались с одинаковой частотой как у больных ОВГА, так и у пациентов с ОВГВ (86,6% и 79,6% пациентов соответственно, $\chi^2=0,601$, $p>0,05$).

Вне зависимости от наличия или отсутствия жалоб диспепсического характера у пациентов с острым вирусным гепатитом А и острым вирусным гепатитом В в разгар заболевания при эндоскопическом обследовании выявлялись различные патологические изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У 37,8% больных ОВГА и 38,6% больных ОВГВ выявлялись эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки на фоне воспалительных явлений в желудке и двенадцатиперстной кишке, остальные пациенты имели эндоскопические признаки поверхностных, очаговых гастритов/гастродуоденитов.

Частота выявления эрозивно-язвенных повреждений (ЭЯП) слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта не была обусловлена этиологией и тяжестью течения остро вирусного гепатита.

В обеих группах в первые 9 дней от начала заболевания эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки диагностировались чаще, чем в последующие дни. Так, среди 29 пациентов с ОВГА, обследованных в первые 9 дней от начала заболевания, эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (СО ГДЗ) диагностировались у 16 (55,2%), среди 53 пациентов, обследованных в более поздние сроки – у 15 (23,8%), $\chi^2=4,67$, $p<0,05$. Такая же картина наблюдалась и у пациентов с ОВГВ – в первые 9 дней болезни ЭЯП слизистой оболочки ГДЗ диагностировались в 2,4 раза чаще, чем в последующие дни. Так, среди 8 пациентов, обследованных в первые 9 дней, ЭЯП СО ГДЗ выявлены у 6 (75%), среди 36 пациентов, обследованных в более поздние сроки – у 11 (30,5%), $\chi^2=3,74$, $p<0,05$.

В ходе исследования нами была определена достоверная взаимосвязь функционального состояния печени и характера изменений СО ГДЗ среди пациентов с ОВГА и ОВГВ.

В частности, при ОВГА в разгар заболевания у больных с сочетанной эрозивно-язвенной патологией отмечалось двукратное повышение уровня АСТ по сравнению с пациентами, имеющими изолированные эрозивно-язвенные дефекты луковицы ДПК. Также выявлен достоверно более низкий протромбиновый индекс (ПИ) у пациентов с сочетанной ЭЯП желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с пациентами с гастритами/гастродуоденитами (таблица 1).

Таблица 1

Основные лабораторные показатели у больных ОВГА в зависимости от локализации эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, $M \pm t$

| Группы | | ЭЯП желудка | ЭЯП ДПК | Сочетанная локализация ЭЯП | P_{I-II} | P_{II-III} | P_{I-III} |
|-------------|-----------|-------------|-------------|----------------------------|------------|--------------|-------------|
| Показатели | | n=8 I | n=16 II | n=7 III | | | |
| АСТ Ед/л | разгар | 907,2±285,5 | 579,1±144,2 | 1381±400,5 | $p>0,05$ | $p>0,05$ | $p>0,05$ |
| | 7–10 день | 52±34,19 | 255±142,1 | 154,6±58,99 | $p>0,05$ | $p>0,05$ | $p>0,05$ |
| | выписка | 54,17±8,8 | 63,75±13,89 | 108,9±14,25 | $p>0,05$ | $p<0,05$ | $p<0,01$ |
| ПИ | разгар | 0,8±0,03 | 0,87±0,02 | 0,73±0,03 | $p>0,05$ | $p<0,001$ | $p>0,05$ |
| | 7–10 день | 0,89±0,03 | 0,87±0,04 | 0,81±0,05 | $p>0,05$ | $p>0,05$ | $p>0,05$ |
| | выписка | 0,83±0,03 | 0,88±0,02 | 0,82±0,04 | $p>0,05$ | $p>0,05$ | $p>0,05$ |

Таким образом, большая площадь эрозивно-язвенного поражения СО ГДЗ у больных острым вирусным гепатитом А ассоциирована с более выраженными показателями АСТ и низким уровнем протромбинового индекса.

Среди больных ОВГВ с эрозивно-язвенной патологией СО ГДЗ выявлялись более высокие

показатели активности АЛТ, чем у пациентов с гастритами/гастродуоденитами, в то время как средние значения протромбинового индекса были одинаковыми вне зависимости от наличия или отсутствия эрозий и язв СО ГДЗ (таблица 2).

Основные лабораторные показатели у пациентов с ОБГВ с различной патологией слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, $M \pm m$

| Группы Показатели | | Эрозивно-язвенная патология n=17 I | Гастриты/ гастродуодениты n=27 II | P_{I-II} |
|-------------------|-----------|--|--|------------|
| АЛТ, Ед/л | разгар | 2210±368,4 | 1233±208,5 | p<0,05 |
| | 7–10 день | 735,4±161,1 | 568,2±109,4 | p>0,05 |
| | выписка | 256,9±48,76 | 204,5±31,36 | p>0,05 |
| ПИ | разгар | 0,78±0,03 | 0,82±0,03 | p>0,05 |
| | 7–10 день | 0,84±0,02 | 0,88±0,02 | p>0,05 |
| | выписка | 0,85±0,02 | 0,89±0,02 | p>0,05 |

Следует отметить, что у больных острыми вирусными гепатитами А и В развитие острых эрозивно-язвенных поражений часто протекало без диспепсической симптоматики. Так, при остром вирусном гепатите А при наличии диспепсических жалоб ЭЯП слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявлены у 36,6% пациентов, при отсутствии синдрома диспепсии – у 45,5% пациентов. Схожая картина наблюдалась и у пациентов с ОБГВ: при наличии диспепсической симптоматики эрозивно-язвенная патология гастродуоденальной слизистой диагностирована у 37,1%, что достоверно не отличалось от частоты выявления ЭЯП слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов без диспепсических расстройств – 44,4%.

Выводы

1. Пациенты с острыми вирусными гепатитами А и В примерно с одинаковой частотой испытывают диспепсические жалобы.
2. Вне зависимости от наличия синдрома диспепсии у трети пациентов с ОБГА и ОБГВ выявляются различные патологические изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, носят острый характер, чаще диагностируются в первые 9 дней от начала заболевания, с преимущественной локализацией в двенадцатиперстной кишке.
3. Общая частота эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной слизистой оболочки не зависит от этиологии острого вирусного гепатита, тяжести основного заболевания, наличия или отсутствия диспепсического синдрома, что затрудняет своевременную диагностику и подчеркивает решающую роль эндоскопического исследования в комплексной диагностике патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у таких пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Лялюкова Е.А., Вершинина М.В., Бударина Н.А., Ярков А.Н. *Вирусные гепатиты*. Под ред. Г.И. Нечаевой, Ю.В. Белана. – Ростов-на-Дону: Феникс; 2007: 125.
2. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. *Вирусные гепатиты*. СПб.: ФОЛИ-АНТ; 2011: 304.
3. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой. *Мистецтво лікування*. 2005; 19(3):12-18.
4. Калинин А.В., Логинов А.Ф. Симптоматические гастродуоденальные язвы. *Фарматека*. 2010;2:38-45.
5. Кареткина Г.Н., Ющук Н.Д. Гепатит А. *Инфекционные болезни. Национальное руководство*. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР – Медиа; 2009: 601-613.
6. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(6): 501-504.
7. Майер К.-П. *Гепатит и последствия гепатита*. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА; 1999: 432.
8. Малеев В.В., Мартынов В.А., Клочков И.Н. Клинико-эндоскопическая характеристика острой эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, лептоспирозом и туляремией. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2014;3: 48-55.
9. Подымова С.Д. *Болезни печени*. М.: Медицина; 1998: 704.
10. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Мартынов Ю.В. и др. *Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;20(6): 4-60.

11. Ханевич М.Д., Кошевой А.П. Лечение кровотечений из язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с патологией печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2003;162(5):109-113.

12. Portincasa P, Moschetta A, Di Ciaula A, Palmieri VO, Milella M, Pastore G, Palasciano G. Changes of gallbladder and gastric dynamics in patients with acute viral hepatitis A. *Eur. J. clin. Invest.* 2001; 31(7): 617-622.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Карасева Елена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань. 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. Тел.: 89206330214. E-mail: ekar83@gmail.com

Информация об авторах

Мартынов Владимир Александрович, д.м.н, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

Тел.: (4912) 971826.

E-mail: v.martynov@rzgmu.ru

Жданович Людмила Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

Тел.: (4912) 971826.

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Агеева Кира Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

Тел.: (4912) 971826.

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

УРОВЕНЬ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ СТОМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ О СПОСОБАХ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ОРТОПЕДИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Ганисик А.В., Орешака О.В., Заводов О.И.

В статье представлен анализ результатов анкетирования врачей стоматологов-ортопедов об известных им способах оптимизации процесса адаптации к съемным зубным ортопедическим конструкциям.

Ключевые слова: адаптация, оптимизация, съемные протезы.

The article presents the analysis of the results of questionnaires of orthopedic dentists about the methods of optimization of the adaptation process to removable dental prostheses.

Key words: adaptation, optimization, removable dentures.

Несмотря на прогрессирующее развитие и совершенствование применяемых в стоматологии методик лечения и технологий, нужда населения в ортопедической помощи в последние годы постепенно возрастает. При этом использование съемных зубных протезов по отношению к общему объему изготовленных ортопедических конструкций также увеличивается, что объясняется различными факторами. В силу такой тенденции, возрастает интерес к указанному направлению, увеличивается количество патентов на изобретения, направленные на улучшение процесса адаптации пациентов к съемным ортопедическим конструкциям [2, 3].

Но, как показывает практика, большое количество пациентов все равно отказывается, по тем или иным причинам, пользоваться изготовленными протезами [1, 4]. В связи с этим для нас стало интересным выяснение уровня осведомленности врачей стоматологов-ортопедов о возможных путях оптимизации адаптации к съемным ортопедическим конструкциям.

Цель работы заключалась в проведении анализа результатов анкетирования врачей стоматологов-ортопедов для выяснения уровня их знаний о способах оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным зубным ортопедическим конструкциям.

Задачи исследования:

1. Выявить наиболее популярные из известных врачам стоматологам-ортопедом способы повышения эффективности адаптации пациентов к съемным зубным ортопедическим конструкциям.

2. Определить пути адаптации пациентов к съемным зубным протезам, от использования которых в своей практике отказываются врачи стоматологи-ортопеды.

Результаты и обсуждение

Нами было проведено анкетирование 80-ти врачей стоматологов-ортопедов частного и поликлинического приема г. Барнаул. Анкета включает девять вопросов, два из которых открытые.

Оказалось, что все опрошенные врачи рекомендуют пациентам для фиксации съемных зубных протезов адгезивные средства. Из них 76% врачей стоматологов-ортопедов назначают их, как и положено, только при неблагоприятных анатомо-физиологических условиях, 21% при полном отсутствии зубов и 3% всегда, вне зависимости от клинической ситуации.

Наиболее популярные формы адгезивных средств – гели и крема (77%). 17% опрошенных считают, что свойства адгезивных средств не зависят от их формы выпуска. Остальные назначают пленки и порошки (6%).

Больше половины врачей (56%) не назначают в своей практике пациентам, пользующимся съемными зубными протезами, физиотерапевтическое лечение. 19% отказываются по причине отсутствия такого отделения в клинике. 22% направляют на указанное лечение только при наличии патологии слизистой оболочки протезного ложа, 3% используют часто.

48% врачей стоматологов-ортопедов не используют в своей практике двухслойные базисы (базисы с эластической подкладкой), 37% используют только при неблагоприятных анатомо-физиологических условиях, 9% – при наличии жалоб у пациента на боль под базисом протеза, 6% как этап протезирования на имплантатах.

Самыми популярными средствами для гигиенического ухода за протезами оказались: очищающие (быстрорастворимые) таблетки (76%), ультразвуковые ванночки (9%), хорошая полировка поверхности конструкции (3%). 9% опро-

шенных кроме стандартных средств и предметов гигиены (зубная паста и щетка) ничего не назначают.

Препараты общего действия (стресс-протективные, антиоксидантные) большинство врачей (43%) не назначают, считая их неэффективными. 29% респондентов придерживаются мнения о том, что пациенты их не будут принимать, поэтому не назначают. 28% назначают после консультации с лечащим врачом-терапевтом пациента.

Местно, т.е. в виде аппликаций, препараты назначаются врачами при наличии патологии слизистой оболочки (62%). 25% считают, что будет достаточно коррекции съемного протеза. 13% назначают как при патологии, так и для профилактики.

Наиболее популярными среди препаратов местного применения, которые назначают врачи стоматологи-ортопеды, являются: содержащие хлоргексидин (40%), кератопластики (25%), содержащие витамины (11%), комбинированные гели (7%), отвары трав (2%), НПВС (2%). 13% респондентов никакого местного лечения не проводят.

По мнению большинства опрошенных, значимую роль в процессе адаптации играет непосредственно сам пациент (94%). Только 6% респондентов считают, что главную роль в этом процессе играют врач и зубной техник.

Выводы:

1. Наиболее часто для ускорения процесса адаптации пациентов к съемным зубным протезам врачи стоматологи-ортопеды рекомендуют использовать адгезивные средства (100%) и препараты местного противовоспалительного действия (75%), среди которых предпочтение отдается содержащим хлоргексидин (40%), витамины (11%) и кератопластики (25%).

2. Для гигиенического ухода за съемными зубными протезами, помимо зубных щеток и паст, в основном назначаются очищающие, быстрорастворимые таблетки (76%).

3. Большинство респондентов отказываются от использования в своей клинической практике пероральных препаратов, двухслойных базисов и физиотерапевтических процедур

для улучшения процесса адаптации пациентов к съемным зубным протезам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Грохотов И.О. *Оптимизация адаптации к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста*: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук. Екатеринбург; 2015: 26.
2. Жолудев С.Е. Особенности протезирования полными съемными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста. *Уральский медицинский журнал*. 2012;8:25-31.
3. Жолудев С.Е. *Адгезивные средства в ортопедической стоматологии*. М.: Медицинская книга; 2007: 94.
4. Орешака О.В., Ганисик А.В., Грохотов И.О., Никулин Д.Д. Адаптация к съемным зубным ортопедическим конструкциям и пути ее оптимизации. Барнаул: АГМУ; 2014: 25-35.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Ганисик Антон Викторович, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656015, г. Барнаул, ул. Деповская, 13а.

Тел.: (3852) 242616.

E-mail: ganisikanton@gmail.com

Информация об авторах

Орешака Олег Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656015, г. Барнаул, ул. Деповская, 13а.

Тел.: (3852) 242616.

E-mail: oreshaka@ya.ru

Заводов Олег Игоревич, клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656015, г. Барнаул, ул. Деповская, 13а.

Тел.: (3852) 242616.

E-mail: zavodov95@inbox.ru

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ «БЮЛЛЕТЕНЬ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ»

Научный журнал «Бюллетень медицинской науки» публикует оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, дискуссии. Тематика всех разделов отражает медицинскую направленность.

Редакция журнала «Бюллетень медицинской науки» при получении, оформлении и публикации статей руководствуется положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы». К печати принимаются материалы, оформленные в соответствии с этими требованиями.

ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, экспертным заключением (по требованию редакции) и визой научного руководителя.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, весь текст – через двойной интервал, ширина полей 2,5-3 см. В редакцию необходимо присылать два экземпляра.

3. В начале 1-й страницы пишутся инициалы и фамилии всех авторов, название статьи, учреждение, где была выполнена работа. На последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество всех авторов статьи, а также полный адрес, телефоны и E-mail (при наличии) автора, с которым редакция будет вести диалог. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

4. Объем оригинальной статьи должен составлять от 12 до 18 тысяч знаков с пробелами. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации, по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста и наоборот.

5. К статье необходимо приложить резюме на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице, размером примерно 0,5 страницы машинописи, в начале которого полностью повторить фамилии и инициалы авторов и название материала. В конце резюме с красной строки нужно указать 3-5 ключевых слов или выражений.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинных введений и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо последние перевести в систему СИ

с указанием в разделе «Материал и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

7. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

8. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательнее готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

9. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, первые два слова из названия статьи, номер рисунка, обозначается верх и низ рисунка словами «верх» и «низ» в соответствующих местах. Подписные подписи даются на отдельном листе с обозначением фамилии автора и названия статьи, с указанием номера рисунка, с объяснением значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. Особые требования автора по размещению рисунков учитываются при верстке при их обозначении в макете.

10. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Оформляются таблицы аналогично рисункам.

11. Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Введение», 2. «Цель исследования»; 3. «Материал и методы»; 4. «Результаты»; 5. «Обсуждение»; 6. «Выводы» или «Заключение». Возможно объединение 4-го и 5-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение». Во «Введении» приводится краткое изложение сути проблемы. «Цель (и) работы» содержит 2-3 предложения, ясно и четко ее формулирующие. Возможно использование дробления цели на задачи. В этом случае раздел обозначают как «Цели и задачи». «Материал и методы» включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, количество и характеристику пациентов с разбивкой их по полу и возрасту, с указанием средних величин. Обязательно указывается принцип разбивки на группы пациентов, а также дизайн

исследования. Если исследование было рандомизированным, указывается принцип рандомизации. Данный раздел должен содержать максимальную информацию, что необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ. В конце раздела «Материал и методы» выделяется подраздел «Обработка данных», в котором подробно указывается, какими методами обработки данных пользовался автор. Средние величины приводятся в виде $M \pm a$, где M – среднее арифметическое, a – среднеквадратичное отклонение. В тексте статьи и в таблицах при указании достоверности желательно приводить полное значение p ($p=...$, а не $p<...$). Коэффициенты корреляции приводить только с указанием их достоверности, т.е. со значением p , например ($r=0,435$; $p=0,006$).

12. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник с новой строки под порядковым номером. Нумерация осуществляется по мере цитирования их в статье. Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля. За правильность приведенных в литературном списке данных ответственность несет автор.

Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

13. Текст следует дублировать в электронном виде в текстовом редакторе Word (текст набирается без абзацных отступов, без переносов) присылать на CD-диске и (или) E-mail редакции с отметкой «Для «Медицинского обозрения». Каждый рисунок / фото формировать отдельным файлом с расширением .tif или .jpeg, с разрешением не менее 300 dpi. Таблицы и диаграммы необходимо дублировать дополнительно в формате Excel, название файла должно быть одноименное с основным файлом формата Word.

14. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей. Рецензии на статьи будут отправлены авторам при наличии письменного запроса.

15. За опубликование рукописей аспирантов плата не взимается. Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи обратно не возвращаются.

Контактные данные редакции:

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул,
пр. Ленина, 40, кабинет 220.

Телефон: +7(3852) 566869.

E-mail: bmn@agmu.ru www.bmn.asmu.ru