



МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ

научно-практический рецензируемый журнал

главный ⁺ВРАЧ

№2 (77) 2021

16+

Ю Г А Р О С С И И

WWW.AKVAREL2002.RU

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- Ортопедия (стр. 39)
- Онкология (стр. 59)
- Педиатрия (стр. 11, 24)
- Неонатология (стр. 31)
- Акушерство, гинекология (стр. 46, 49, 53)
- Инфекционные болезни (стр. 19)
- Организация здравоохранения (стр. 6)
- Правила оформления статей (стр. 4)

■ ИНТЕРГЕН ■ OLYMPUS®



Комплексное оснащение клиник ЭКО:

проектирование,
консультации,
оборудование,
расходные
материалы

ОПТИЧЕСКАЯ МИКРОСКОПИЯ

Официальный дилер Olympus
Продажа и сервисное обслуживание



ООО «Интерген»: 117186, г. Москва, ул. Нагорная, 4А,
+7 (499) 969-83-38, +7 (495) 724-38-62, sales@intergen.ru, www.intergen.ru



АССОЦИАЦИЯ
СОСУДИСТЫХ УРОЛОГОВ
И РЕПРОДУКТОЛОГОВ

КОНФЕРЕНЦИЯ

8-Я ШКОЛА С ХИРУРГИЧЕСКИМ МАСТЕР-КЛАССОМ

«Междисциплинарные
вопросы и современные
технологии сохранения
репродуктивного здоровья»

14–15 мая
Севастополь

ГБУЗ Севастополя
«Городская больница №1 им Н.И Пирогова»



ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ УЧАСТИЯ
В РЕЖИМЕ ОНЛАЙН,
ОТСКАНИРУЙТЕ QR КОД



- avur.international
- uroworkshop.com
- med-click.ru

Технический организатор

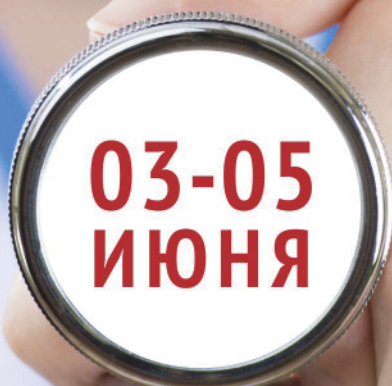


ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
КРЫМ 2021

VI МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА

Место проведения:

Выставочный зал отеля «Ялта-Интурист»



ИНВЕСТИЦИИ
ИННОВАЦИИ
СЕРВИС
ОБРАЗОВАНИЕ
ДОСТИЖЕНИЯ



+7 978 900 90 90

expocrimea.com

ДЕЗАР®



Бактерицидная
эффективность:

до **99,9%**

Производительность:

до **100 м³/час**



ДЕЗАР-2¹



ДЕЗАР-3², ДЕЗАР-5³

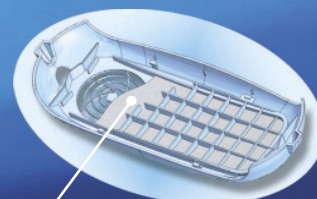


ДЕЗАР-4²
ДЕЗАР-7³



Цифровой счетчик
наработки часов

Фильтровальный блок
в сборе



Фильтр воздушный
сменный ФВС-«КРОНТ»
или ФУС-«КРОНТ»

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ И ОЧИСТКА ВОЗДУХА В ПРИСУТСТВИИ ЛЮДЕЙ

¹ Облучатель-рециркулятор воздуха УФ-бактерицидный настенный ОРУБн2-01-«КРОНТ» по ТУ 9451-019-11769436-2003

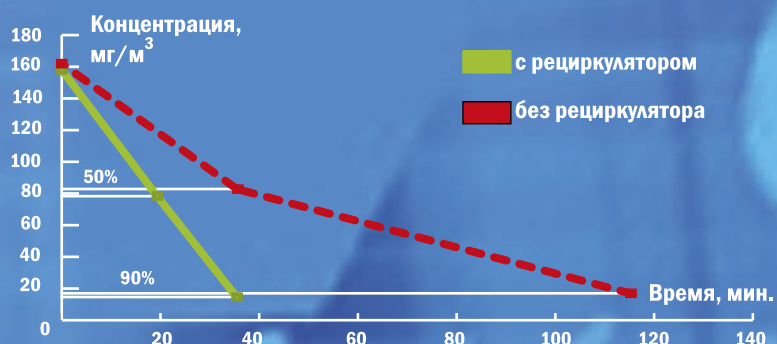
² Облучатель-рециркулятор воздуха ультрафиолетовый бактерицидный ОРУБ-3-3-«КРОНТ» по ТУ 9451-029-11769436-2006

³ Облучатель-рециркулятор воздуха ультрафиолетовый бактерицидный ОРУБ-3-5-«КРОНТ» по ТУ 9451-029-11769436-2006

Категория помещений	Бактерицидная эффективность*	МОДЕЛЬ	Типы помещений
I	99,9%	ДЕЗАР-5 настенная ДЕЗАР-7 передвижная	Операционные, предоперационные, родильные, стерильные зоны ЦСО, детские палаты роддомов, палаты для недоношенных и травмированных детей
II	99,0%	ДЕЗАР-3 настенная ДЕЗАР-4 передвижная	Перевязочные, комнаты стерилизации и пастеризации грудного молока, палаты реанимационных отделений, помещения нестерильных зон ЦСО, бактериологические и вирусологические лаборатории, станции переливания крови
III	95,0%	ДЕЗАР-2 настенная	Палаты, кабинеты и другие помещения ЛПУ

* Норма бактерицидной эффективности в отношении S.aureus (санитарно-показательный микроорганизм)

Общая загрязненность



Оценка эффективности очистки воздуха

Проводилась в реальных условиях работы операционного блока на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (РНЦХ) по общей загрязненности и, в частности по анестезирующему газу – севофлурану.

Подробный отчет по исследованиям:

<http://kront.com/images/norm/nrcs2016.pdf>

Телефон: +7 495 500-48-84, эл. почта: info@kront.com

Интернет: <https://kront.com>

Рипарт®

ИННОВАЦИОННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ



ГАРМОНИЯ В КАЖДОМ ДВИЖЕНИИ



Вязкоэластические характеристики продуктов максимально приближены к свойствам синовиальной жидкости человека



Производство из лучшего сырья на современном оборудовании по швейцарской технологии обеспечивает прогнозируемый и стойкий эффект



Продукты биосовместимы и полностью очищены от аллергенов, эндотоксинов и гиалуронидазы



Синтез продуктов без химических «сшивающих» агентов гарантирует высокий профиль их безопасности

Реклама

**ВНИМАНИЕ,
НОВИНКА!**



МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: остеоартроз, другие дегенеративно-дистрофические, травматические и посттравматические изменения суставов, в качестве вспомогательного средства в ортопедической хирургии, для пациентов, имеющих повышенные физические нагрузки и регулярно нагружающих поврежденный сустав.

Производитель: ООО «ИНГАЛ», Россия, 123001,
г. Москва, Ермолаевский пер., д. 25
Тел. 8 (495) 135 09 55
E-mail: info@ingal-med.ru
Сайт: www.ripart.store.ru; www.ripart.info

Продвижение: АО «СЕЛЛАРТ», Россия, 123001,
г. Москва, Трехпрудный пер., д. 9, стр. 1, офис 4



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

№ РЗН 2017/6607 от 12.03.2018

**Научно-практический
рецензируемый журнал
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»**

Крылова О. В. — учредитель и издатель,
e-mail: Krylova@akvarel2002.ru

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ; e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

Редакционная коллегия:

Авруцкая В. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Альникин А. Б. — к.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Бегайдарова Р. Х. — д.м.н., профессор, НАО «Медицинский
университет Караганды», Республика Казахстан

Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Боев И. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Воробьев С. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Гаджибрагимов Д. А. — министр здравоохранения
Республики Дагестан

Гандылян К. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ

Долгалев А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ

Енгбарян М. А. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Карсанов А. М. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Кательницкий И. И. — д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ

Кит О. И. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,
ФГБУ НМИЦ онкологии

Кокоев В. Г. — начальник ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ

Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ

Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Маскин С. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ

Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, ГАУ РО СП

Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Реверчук И. В. — д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта

Ремизов О. В. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ НМИЦ онкологии

Сагитова Г. Р. — д.м.н., профессор ФГБОУ
ВО Астраханский ГМУ

Твердохлебова Т. И. — д.м.н., ФБУН РостовНИИ МП
Роспотребнадзора

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения
Краснодарского края

Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Шатова Ю. С. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Шкурят Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

СОДЕРЖАНИЕ

Правила направления и публикации научных статей в журнале «Главный врач Юга России»	4
Современная хирургическая практика как область нормативной и правовой реформы	6
Гипериммуноглобулинемия E: причины, иммунологические механизмы, диагностическая значимость, показания к оптимизации терапии.....	11
Эффективность энтеросорбции в комплексной терапии вирусного гепатита А у детей	19
Состояние грудного вскармливания в «шоковых» условиях пандемии коронавирусной инфекции 2020 года по данным мониторинга.....	24
Эффективная реабилитация после COVID-19: интервальная гипо-гипероксическая тренировка	27
Кислородотерапия.....	28
Псевдогипоальдостеронизм I типа у новорожденного ребенка. Был ли шанс выжить?	31
Медицинская желчь в комплексном лечении плантарного фасциита	39
Особенности течения беременности, состояния плода и новорожденного у матерей с железодефицитной анемией	46
Хронический эндометрит как причина преждевременного прерывания беременности	49
Клинико-патогенетические аспекты течения беременности и состояния плода у пациенток с хроническим пиелонефритом	53
Применение магнитно-резонансной спектроскопии при солидных опухолях паренхиматозных органов: литературный обзор и собственный опыт	59
Medmil – комфорт и безопасность каждому пациенту	67

Адрес редакции и издателя:
344064, г. Ростов-на-Дону, пер. 3-й Холмистый, 8
т./ф. (863) 223-23-25, +7-991-366-00-67

Подписной индекс — ПП310

www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Истратов С. В.
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6500 экз. Заказ №379

Подписано в печать 09.04.2021 г., дата выхода 15.04.2021 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Регистрационный номер ПИ № ФС 77-79423 от 27.11.2020 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе eLibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии МЗ

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

1. Направляемая для публикации статья должна содержать только оригинальный материал (не менее 70% уникального текста, подтверждается справкой с сайта Антиплагиат <https://www.antiplagiat.ru/private>), отражающий результаты исследований автора, не опубликованный ранее и не направленный для рассмотрения в другие издания.

2. Автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Плагиат может быть нарушением авторско-правового и патентного законодательства, в качестве такового может повлечь за собой юридическую ответственность автора.

3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданной редакции статьи. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. При обращении в редакцию с целью опубликования научной статьи автором должны быть представлены:

4.1. Авторский оригинал статьи в электронном виде. Научная статья имеет четкую структуру и, как правило, состоит из следующих частей: название (заголовок); аннотация (отражает основное содержание работы, раскрывает актуальность и новизну исследуемой темы; рекомендуемый объем аннотации — 500—1000 печатных знаков); ключевые слова (5—6 терминов, отражающих специфику темы, объект и результаты исследования); введение; обзор литературы; основная часть (методология, результаты); выводы и дальнейшие перспективы исследования; список использованной литературы.

4.2. Оформление статьи: форматы doc, docx, html и xml; шрифт Times New Roman Cyr 12 пт; полуторный межстрочный интервал; без переносов в словах. В верхнем левом углу листа проставляется УДК (с помощью интернет-ресурса <http://teacode.com/online/udc/>). В тексте статьи должны содержаться ссылки на источники информации, обозначенные числами, заключенными в квадратные скобки; нумерация последовательная, по мере упоминания в тексте. Если ссылка на источник информации в статье упоминается неоднократно, то повторно в квадратных скобках указывается его номер из списка. В случае, когда ссылаются на различные материалы из одного источника, в квадратных скобках указывают еще и номера страниц. Ниже основного текста печатается заглавие «Список литературы» и помещается пронумерованный вручную (автономная нумерация недопустима) перечень источников в порядке ссылок по тексту (для оригинальной статьи — 5—15 источников, для научного обзора — до 50 источников) в со-

ответствии с действующими требованиями редакции к библиографическому описанию. Список литературы должен минимум на 70% состоять из работ, опубликованных за последние 10 лет, самоцитирование допустимо до 30%. В одном пункте перечня следует указывать только один источник информации. В список литературы не включаются источники, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций, сборники статей, методические рекомендации и др., не размещенные в сети интернет в свободном доступе). В конце библиографической ссылки на источник указывается DOI (при наличии).

4.3. Иллюстративные материалы высылаются отдельными файлами в форматах tif, jpg. Название рисунка ставится непосредственно под ним и не должно включаться в формат рисунка, в подписи под рисунком дается объяснение всех его элементов. Все диаграммы и схемы, включенные в текст статьи, также должны быть представлены отдельными файлами в тех форматах, в которых они были созданы.

4.4. Статья может содержать таблицы и черно-белые схемы, выполненные в редакторе Word (Windows). Применение объектов WordArt в схемах не рекомендуется. Ко всем иллюстративным и табличным материалам автором предоставляются подписи, которые включаются в файл с авторским текстом. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее. Таблицы предоставляются в редактируемом формате.

4.5. На последней странице статьи помещается авторская справка в формате doc, docx, содержащая следующие сведения об авторах: фамилию, имя, отчество (полностью), ученую степень, ученое звание, должность, место работы (полное название, город), номер телефона (не публикуется), электронную почту. Отдельно необходимо указать контактный телефон и адрес электронной почты для оперативной связи. Если авторов несколько, следует указать, с кем из них вести переписку.

4.6. Материалы на английском языке — информация об авторах, название статьи, аннотация, ключевые слова.

4.7. Сопроводительное письмо, подписанное совместно всеми авторами либо от каждого автора отдельно (скан или фото), в котором обосновывается целесообразность опубликования данной статьи, с указанием тематики в соответствии с действующей номенклатурой научных специальностей (утв. приказом Министерства образования и науки РФ от 25.02.2009 №59); аспиранты предоставляют на статью отзыв научного руководителя или рекомендацию доктора наук соответствующей специальности.

Сопроводительное письмо должно включать следующий текст:

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи (название статьи, ФИО авторов) в журнале «Главный врач Юга России» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых версий в печатной и интернет-версиях журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Автор (авторы) согласны с тем, что в случае выявления нарушений норм этики научных публикаций после издания статьи к ней может быть применена процедура ретракции.

Автор (авторы) согласен на обработку в соответствии со ст. 6 Федерального закона от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» своих персональных данных, а именно: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место (места) работы и/или обучения, контактная информация по месту работы и/или обучения, в целях опубликования представленной статьи в научном журнале.

Автор (авторы) гарантирует, что материалы направляемой статьи не содержат информацию, составляющую государственную, коммерческую или иную охраняемую законодательством РФ тайну, и несет самостоятельную ответственность за содержание подобной информации в статье.

Автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Главный врач Юга России», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

5. Направление статьи в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ПРАВИЛА ПУБЛИКОВАНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

1. Решение о целесообразности публикации после рецензирования принимается редакцией. Редакция определяет, в каком номере журнала будет опубликована статья, о чем сообщается автору по электронной почте.
2. Перед публикацией статей, получивших положительные рецензии, авторам необходимо внести коррективы в тексты статей в случае указания на них рецензентов. Редакция оставляет за собой право внесения редакторской и корректорской правки в авторские тексты статей.
3. Статьи, получившие положительные рецензии, могут быть сняты с публикации в случаях выявления нарушений правил публикационной этики журнала, отказа авторов от выполнения конструктивных замечаний рецензентов или неактуальности статьи на момент публикации.
4. Авторы, публикующиеся в данном журнале, сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы, что позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся неэксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.
5. Авторы несут полную ответственность за научное содержание статьи, подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также точность данных, приведенных в списке литературы. Редакция не всегда разделяет мнение авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.

ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ СТАТЕЙ — НА НАШЕМ САЙТЕ WWW.AKVAREL2002.RU

СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

КАК ОБЛАСТЬ НОРМАТИВНОЙ И ПРАВОВОЙ РЕФОРМЫ

С. С. Маскин, В. А. Гольбрайх, И. Н. Климович, Т. В. Дербенцева, М. И. Пароваткин

Аннотация. Обеспечение высокого уровня качества лечения и максимальной степени безопасности пациентов должно быть целью и квинтэссенцией современной хирургии. Сложность и комплексность проблемы качества в системе здравоохранения обусловлена неоднозначностью критериев ее оценки, которые лишены единой содержательности медицинских, социальных и экономических реперных точек развития. В обзоре приводятся аргументы для понимания основных направлений по управлению хирургическим процессом как комплексной проблемой с системным принципом решения.

Структурированные компоненты повышения качества хирургического лечения могут быть успешно реализованы на уровне хирургической службы медицинской организации. Высокая мотивированность персонала и обеспечение современного правового сопровождения работы хирургической службы должны стать вектором первоочередных усилий профессионального сообщества.

Ключевые слова: хирургия, безопасность пациентов, управление качеством, реформа, нормативная база, медицинское право.

MODERN SURGICAL PRACTICE AS A FIELD OF REGULATORY AND LEGAL REFORM

S. S. Maskin, V. A. Gol'braikh, I. N. Klimovich, T. V. Derbentseva, M. I. Parovatkina

Annotation. Ensuring the highest level of quality of care and the highest degree of patient safety should be the goal and quintessence of modern surgery. The complexity and complexity of the quality problem in the health care system is due to the ambiguity of the criteria for its assessment, which are devoid of a single meaningfulness of medical, social and economic reference points of development. The review provides arguments for understanding

the main directions in the management of the surgical process as a complex problem with a systemic solution principle. The structured components of improving the quality of surgical treatment can be successfully implemented at the level of the surgical service of a medical organization. Highly motivated staff and the provision of modern legal support for the work of the surgical service should become a vector of priority efforts of the professional community.

Keywords: surgery, patient safety, quality management, reform, regulatory framework, medical law.

ВВЕДЕНИЕ

Примат обеспечения высокого качества и безопасности пациентов является непреложным правилом современной клинической медицины [1, 2]. Это утверждение наиболее ярко реализуется в хирургии, где широкое внедрение новых технологий лечения полностью не устранило риски нежелательных событий, возникающих в процессе лечения, а в ряде случаев добавило дополнительные, специфические особенности и следующие за ними риски неизбежных медицинских неудач [3, 4, 5].

Поскольку дефиниция термина «качество медицинской помощи» предусматривает полную характеристику всей совокупности элементов, определяющих общую стратегию взаимоотношений медицинской организации с пациентом по конкретному клиническому (диагностическому, лечебному, реабилитационному и профилактическому) случаю, то попытки дать всеобъемлющее определение этому понятию обречены на неизбежные неудачи [6, 7]. Это ясно хотя бы из того, что качество медицинской помощи характеризует в итоге степень достижения всеми субъектами медицинского права планируемого, согласованного результата на пути восстановления пациентом своего здоровья [8].

Область медицинской деятельности тем и отличается от обычной сферы услуг, что критериями его оценки являются медицинские, экономические, социально-психологические результаты [4, 6, 9, 10]. Более того, если мы попробуем добиться согласования целей наших с пациентами клинических взаимодействий, привлекая к этому

не только мнение конкретного больного и лично взаимодействующего с ним представителя медицинской организации, например, лечащего врача, то конкретика общего целеполагания окажется не столь очевидной [11].

С учетом практической реальности, как это повсеместно осуществляется на практике, нам следует гипотетически учесть интересы страховой медицинской организации, территориального Фонда обязательного медицинского страхования, территориального органа Росздравнадзора, различных надзорных и контролирующих структур, а в таком случае цель и степень достижения конечного результата становится еще более размытой и лишенной монолитности [12].

Для стройности и упорядочения всех процессов в медицине есть лаконичная, хотя и непростая формула оценки качества конкретной системы здравоохранения, от учрежденческого до национального уровня. Нужно разработать и использовать единые (или хотя бы содержательно близкие) для всех заинтересованных сторон сложного процесса медицинской деятельности критерии качества структуры, качества разрешенных к использованию технологических процессов и качества оценки согласованного результата [13, 14]. А этого на практике очень трудно добиться, и пока в наших реалиях процесс консолидированного взаимодействия всей вертикали государственного, ведомственного и внутреннего для медицинской организации контроля качества только продолжает формироваться [2, 3, 8].

Важным аргументом в пользу того, что область медицинской деятельности в наши дни сложно контролируема,

является то, что в разных странах от 4 до 10% пациентов подвергаются риску негативных последствий при лечении в стационаре, а 7,4—14% из них могут погибнуть [5, 14, 15]. И это несмотря на имеющееся широкое разнообразие форм структурной организации, научного и финансового обеспечения медицинских учреждений. Ни в одном из них пациент не застрахован от нежелательного медицинского события [3, 7, 12, 16, 17].

Нежелательные события в медицине имеют не только прямые последствия для здоровья конкретного пациента или групп пациентов со схожими заболеваниями и технологиями лечения. Медицинская организация и общество в целом несут значительные материальные затраты, а отрасль в целом испытывает серьезные репутационные потери [18, 19, 20].

ОБОСНОВАННОСТЬ РЕФОРМЫ НОРМАТИВНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В качестве подтверждения вышесказанного можно воспринимать процесс активного реформирования правового и нормативного обеспечения медицинской деятельности, происходящий в нашей стране на протяжении последних четырех лет. Принятие в 2018 году Федерального закона №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» и выход последовательно приказов Минздрава РФ №381н и действующего сейчас №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» свидетельствует об осознании руководством страны и отраслевым регулятором необходимости коренных перемен во всей системе организации и контроля качества медицинской деятельности.

Можно утверждать, что обеспечение высокого качества медицинской помощи — это, безусловно, комплексная задача всей системы здравоохранения. Нет ни одного направления базовых либо корректирующих мероприятий, которое бы изолированно способствовало обеспечению этой цели, вне контекста оптимального сочетания организации и практической реализации современных подходов в различных сферах медицинской деятельности [1, 3, 6, 7, 10, 12, 21].

Среди возможных направлений деятельности руководителей медицинской отрасли различных уровней по пути повышения качества здравоохранения можно выделить: организационные, контрольные, административные, экономические, образовательные, дисциплинарные мероприятия [10, 11, 22, 23]. Кроме того, руководителям неизбежно приходится самим контролировать работу по повышению квалификации кадрового состава и поддерживать высокий уровень материально-технического оснащения своего учреждения для того, чтобы нивелировать риски и повысить качество и эффективность клинической работы [3, 8, 12, 23, 24].

Большим подспорьем для медицинского сообщества на пути реализации стратегии повышения качества

и безопасности медицинской помощи должно стать широкое распространение, доступность, а главное — реализуемость в каждой медицинской организации национальных клинических рекомендаций [3, 8, 25, 26]. Клинические рекомендации, разработанные медицинскими некоммерческими профессиональными организациями по отдельным заболеваниям или состояниям, подлежат одобрению научно-практическим советом и затем утверждаются медицинскими некоммерческими профессиональными организациями на крупном научном форуме [1, 2, 8, 27, 28]. Руководитель медицинской организации должен обеспечить доступ сотрудникам к клиническим рекомендациям, размещенным на официальном сайте уполномоченного федерального органа исполнительной власти в сети Интернет.

Говоря о хирургии как об одной из наукоемких областей жизнедеятельности человека, нельзя обойти вниманием значение повышенного научного интереса коллег к передовым достижениям своей профессиональной работы. Речь идет о технологическом наполнении стратегии и постоянном совершенствовании тактики и безопасности хирургического лечения пациентов [3, 5, 6, 14, 22, 25, 29, 30].

В самых различных областях плановой и неотложной хирургии идет поиск оптимизации тактических подходов, вариантов принятия клинических решений и путей минимизации травматичности хирургических вмешательств [6, 10, 17, 21, 24, 28, 30, 31]. Примеров этому в истории мировой и национальных хирургических школ достаточно много. Наиболее очевидным трендом нашего времени является расширение национальной практики для постулатов медицины, основанной на доказательствах [3, 17, 24, 25, 28, 31].

Другой стратегической задачей российской хирургии является переход на трехуровневый принцип организации оказания хирургической помощи. Не имея целью в рамках одной статьи обсуждать все преимущества данного подхода, скажем, что это основа реформирования российской хирургии. Реформа национальной хирургии декларирована под эгидой Российского общества хирургов и на основе разработок в структурах Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А. В. Вишневского.

Одним из важнейших принципов, положенных в основу реформы, является доступность для всех граждан России современных минимально инвазивных видов хирургической помощи. Если обратиться к опыту освоения лапароскопических оперативных вмешательств в плановой и неотложной абдоминальной хирургии, то важнейшим фактором повышения безопасности пациентов является прохождение специалистом своеобразной стадии освоения технологии, или «кривой обучения». В этот начальный период неизбежны и даже закономерны высокие риски нежелательных лечебных последствий в виде разных вариантов ятрогении на первых нескольких десятках новых для специалиста интраоперационных ситуаций. Этого никто допустить не может, поэтому осваивать лапароскопическую технику следует последовательно, от простых механических и компьютерных симуляторов к работе на кадавере, и от практики

в ветеринарной лаборатории к клинике под руководством высококвалифицированных супервайзеров.

Другим практическим приложением новаторского мышления в хирургии является широкое принятие профессиональным сообществом и внедрение в клиническую практику принципов мультимодального ведения периоперационного периода в рамках технологии быстрого восстановления после хирургии «Fast Track Surgery», трансформированной затем в «Enhanced recovery after surgery» (ERAS), в российском научном пространстве именуемом программой ускоренного выздоровления/реабилитации [31].

Концептуальной основой ERAS являются доказательные знания, заключающиеся в том, что нивелирование негативной стрессовой реакции на хирургическую агрессию, уменьшение выраженности боли и последствий ее медикаментозного купирования, минимизация неизбежного периоперационного дисбаланса питательного, водно-электролитного, температурного, иммунологического и когнитивного статусов пациента, являются такой же по значимости задачей хирургического лечения, как и устранение непосредственного источника проблем со здоровьем пациента [31].

В подавляющем большинстве ведущих хирургических центров страны унификация подходов в реализации программы ERAS отрабатывается в процессе оказания помощи самому разнообразному контингенту пациентов, и уже национальный опыт становится той детерминантой, на основе которой национальное хирургическое сообщество вносит свой значимый научный вклад в глобальные отраслевые инновационные процессы. Конечная цель этих усилий — повышение качества хирургического лечения и безопасности пациентов, а значит, и медицинских работников [3, 4, 6, 22, 25].

Информированность, принятие и осознанное развитие передовых технологий «безопасной хирургии» на данном этапе развития национальной медицины становится ключевым направлением совершенствования хирургической службы каждой медицинской организации. Общество идет по пути формирования концептуальных основ и отработки структурных компонентов наиболее комфортного для медицинской организации и безопасного для пациента периоперационного ведения. Создаются теоретические основания для комплексного, а в будущем и системного подхода к решению этой проблемы. Однако важно понимать, что одним из главных препятствий к решению проблемы повышения качества и безопасности хирургического лечения является отсутствие корректной национальной и международной отчетности при развитии подобных событий и, следовательно, искаженное понимание эпидемиологии таких явлений в большинстве стран мира [3, 32].

Для нашей страны это особенно актуально. Самый вопиющий пример системных просчетов в регистрации нежелательных медицинских последствий лечения — это ситуация с внутрибольничным инфицированием пациентов и медицинских работников. Согласно результатам проспективного многоцентрового исследования ЭРГИ-НИ, распространенность нозокомиальных инфекций (НИ) в России чрезвычайно высока. Так, в целом распро-

страненность НИ во включенных в исследование стационарах составила 7,6%, а в отделениях интенсивной терапии и реанимации НИ осложнила течение 26,3% лечебных случаев. Оценочная частота НИ в стационарах Российской Федерации составляет около 2,3 млн случаев в год, хотя по официальным данным — в пределах 25—28 тысяч случаев, то есть занижена примерно в 100 раз [32]. Вот почему мы убеждены, что критический взгляд на высокую частоту потенциальных, а не зарегистрированных на данный момент медицинских ошибок как причин смерти столь же правомочен при рассмотрении проблемы безопасности хирургического лечения в нашей стране.

Если видеть задачи системно, то для хирургической службы конкретной медицинской организации следует разработать программу менеджмента качества и безопасности хирургического лечения. Это структурированный, многоэтапный, последовательный и динамичный процесс, в основу которого, с учетом мировой практики совершенствования управления качеством в различных сферах жизнедеятельности человека, может быть положен так называемый процессный подход [3, 8, 33]. Суть процессного подхода, который обеспечивает понимание взаимосвязанных процессов как системы и диктует необходимость управления основными и вспомогательными/обеспечивающими процессами в медицинской организации как системой, — это повышение уровня организации клиники [33]. Процессный подход охватывает систематическое выявление и менеджмент процессов и их взаимодействия, чтобы достичь желаемых результатов в соответствии со стратегической политикой медицинской организации в области обеспечения качества медицинской деятельности [33]. По нашему глубокому убеждению, именно рост уровня организации клиники является залогом безопасности хирургических пациентов.

НОРМАТИВНАЯ ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Первым направлением совершенствования квалификации сотрудников хирургической службы, помимо освоенных ими специальных компетенций, должно быть ознакомление с правовой и нормативной базой современной хирургической практики. В нашей стране первоначальный набор нормативных актов для освоения хирургическим персоналом должен включать:

- *Федеральный закон от 02.05.2006 №59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации»;*
- *Федеральный закон от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных»;*
- *Федеральный закон от 29.11.2010 №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;*
- *Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ;*
- *Закон Российской Федерации от 07.02.1992 №2300—1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция от 03.07.2016 г.);*

- Федеральный закон от 25.12.2018 №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций»;
 - Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 05.05.2012 №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации»;
 - Приказ Минздрава РФ от 15.11.2012 №922н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «хирургия»;
 - Приказ Минздрава РФ от 31.10.2013 №810а «Об организации работы по формированию независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения»;
 - Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;
 - Приказ Минздрава РФ от 16.05.2017 №226н «Об утверждении Порядка осуществления экспертизы качества медицинской помощи, за исключением медицинской помощи, оказываемой в соответствии с законодательством Российской Федерации об обязательном медицинском страховании»;
 - Приказ Минздрава РФ от 31.07.2020 №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»;
 - «Типовые Правила обязательного медицинского страхования граждан», утвержденные Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 03.10.2003 г. (в редакции приказов Федерального фонда обязательного медицинского страхования РФ от 24.11.2004 №74; от 10.05.2006 №55; от 21.03.2007 г. №56);
 - «Методические рекомендации по организации и проведению контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи, оказанной пациентам с подозрением на онкологическое заболевание и/или с установленным диагнозом онкологического заболевания» Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 30.08.2018 №10868/30/и;
 - Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 28.02.2019 №36 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию»;
 - Предложения (практические рекомендации) по организации системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации, разработанные сотрудниками ФГБУ «ЦМИКЭЭ» (Национальный институт качества) Росздравнадзора (2015 г., 2017 г., 2018 г.);
 - Российские национальные рекомендации «Абдоминальная хирургическая инфекция» (2018);
 - Российские клинические рекомендации «Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи» (2018);
 - Российские национальные рекомендации «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей» (2015);
 - Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (2015);
 - Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке, разработанные Российским обществом хирургов и междисциплинарным научным хирургическим обществом «Фаст трак» и принятыми на XIX съезде Общества эндоскопических хирургов России (2016);
 - Практическое руководство по использованию контрольного перечня ВОЗ по хирургической безопасности «Безопасная хирургия спасает жизни» (2009).
- Все эти документы, а также порядки, стандарты оказания медицинской помощи и национальные клинические рекомендации (протоколы лечения) по всему спектру хирургических и смежных нозологий должны составить электронную библиотеку хирурга и быть доступными каждому врачу-хирургу и среднему медицинскому работнику на рабочем месте в каждой медицинской организации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Национальная реформа системы здравоохранения отражает всеобщее понимание системных проблем в отрасли, препятствующих повсеместному искоренению медицинских ошибок. Именно поэтому обеспечение высокого качества медицинской помощи — комплексная задача всей системы здравоохранения. Нет ни одного направления базовых либо корректирующих мероприятий, которое бы изолированно позволило нормализовать ситуацию в отрасли, вне контекста оптимального сочетания организации и практической реализации современных подходов в различных сферах медицинской деятельности.

Ограничиться традиционным набором управленческих решений и действий, который обычно имеется в арсенале руководителя медицинской организацией и состоит из организационных, контрольных, административных, экономических, дисциплинарных мероприятий, может быть недостаточно. Современному руководителю не избежать того, чтобы в сфере его интересов была работа по повышению квалификации кадрового состава учреждения и по поддержке высокого уровня материально-технического оснащения клиники. Без этих условий движение по пути повышения качества и безопасности медицинской деятельности не будет поступательным.

Со стороны отраслевого федерального органа исполнительной власти созданы все необходимые условия для того, чтобы медицинские работники имели доступ к современным, основанным на доказательствах, принципам и постулатам своей профессиональной деятельности. Дело за малым: организовать воспроизводимость национальных клинических рекомендаций в каждой медицинской организации. И все это должно быть решено на основе оптимизации тактических подходов, вариантов принятия клинических решений и путей минимизации травматичности хирургических вмешательств, что укладывается в русло стратегической организационной задачи российской хирургии, состоящей в переходе на трехуровневый принцип организации оказания хирургической помощи.

Информированность, принятие и осознанное развитие передовых технологий «безопасной хирургии» на данном этапе развития национальной медицины становится ключевым направлением совершенствования хирургической службы каждой медицинской организации. Можно утверждать, что хирургическое сообщество идет по пути формирования концептуальных основ и отработки структурных компонентов наиболее комфортной для медицинской организации и безопасной для пациента модели реализации периоперационного периода.

В рамках понимания, что безопасность хирургических пациентов — комплексное понятие, объединяющее прогрессивные образовательные, клинические и управ-

ленческие технологии, направленные на предотвращение негативных последствий хирургического лечения, на основе их внутренних связей и общих перспектив развития, возможно начать системно решать актуальные вопросы современной национальной хирургии [34].

Достаточно полно это отражает структурирование генеральной задачи на 5 компонентов: информационно-правовой, образовательно-мотивационный, хирургический (периоперационный), контрольно-административный, организационный [34].

Важность понимания значения общей правовой платформы для системных реформ хирургической службы любой медицинской организации неизбежно приведет руководство к необходимости внедрения технологии менеджмента хирургической службой, и первым делом речь должна идти о мотивации и правовом образовании персонала.

Таким образом, повышение качества и безопасности хирургической помощи остается серьезной проблемой как глобального, так и российского здравоохранения. Реальные условия организации хирургической работы отдельных лечебных учреждений могут существенно отличаться друг от друга, но стратегические закономерности развития национального здравоохранения должны быть в сфере первоочередного внимания хирургического сообщества. В противном случае сложность и многогранность проблемы выступит серьезным препятствием на пути удовлетворения постоянно и справедливо возрастающих ожиданий общества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Линденбратен А. Л., Сидоренко Н. В., Гололобов Т. В., Шестопалова Т. Н. Роль стандартов операционных процедур в управлении качеством медицинской деятельности // Вестник Росздравнадзора. 2018. №6. С. 40—44.
2. Мурашко М. А. Качество медицинской помощи: пора меняться // Вестник Росздравнадзора. 2017. №1. С. 10—21.
3. Карсанов А. М. Система менеджмента качества и безопасность пациентов в хирургии // Вестник Росздравнадзора. 2017. №6. С. 52—56.
4. Remizov O. V., Sazhin V. P., Karsanov A. M. On bioethical component of patient safety in surgery // Bioethics. 2017. №1. P. 44—48.
5. Stahel P. F., Mauffrey C. Patient Safety in Surgery // London: Springer-Verlag, 2014. — 513 p.
6. Маскин С. С., Карсанов А. М., Лопастейский Д. С., Кокаев И. П. Биоэтические основы безопасности пациентов // Биоэтика. 2014. №2. С. 37—40.
7. Кураева Т. Л., Ремизов О. В., Дедов И. И. Медико-генетическое консультирование и прогнозирование развития инсулинзависимого сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. 1996. №6. С. 3—8.
8. Мурашко М. А., Панин А. И., Князюк Н. Ф. Качественно новая модель медицинской организации // Вестник Росздравнадзора. 2018. №6. С. 7—12.
9. Шульгина С. В. Отзывчивость системы здравоохранения: определение, структура, понятия, методические подходы к проведению исследования // Экология человека. 2015. №2. С. 27—32.
10. Сажин В. П., Карсанов А. М., Маскин С. С. Правовые и образовательные компоненты безопасности пациентов в хирургии // Хирургия. 2018. №1. С. 50—56.
11. Карсанов А. М., Саламов А. К., Ремизов О. В., Берсенева Е. А. Начальные шаги внедрения системы менеджмента качества и безопасности пациентов // Менеджмент качества в медицине. 2018. №2. С. 40—47.
12. Куликов О. В. Формирование эффективной системы управления качеством в медицинской организации // Менеджмент качества в медицине. 2018. №1. С. 30—34.
13. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care // Milbank Memorial Fund Quarterly. 1966. №3. P. 166—206.
14. Абоев А. С., Кульчиев А. А., Сланов А. В., Легков В. Б. Высота пахового промежутка и выбор способа пластики пахового канала // Герниология. 2004. №3. С. 5.
15. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Трошина Е. А., Молашенко Н. В., Юкина М. Ю., Бельцевич Д. Г., Ремизов О. В. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). Методические рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь (сокращенный вариант) // Consilium medicum. 2009. №12. С. 76—94.
16. Кузнецов Н. С., Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Солдатова Т. В., Ремизов О. В., Кац Л. Е., Лысенко М. А. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников // Эндокринная хирургия. 2011. №1. С. 5—16.
17. Карсанов А. М., Ремизов О. В., Маскин С. С., Кульчиев А. А., Карсанова З. О. Диагностика сепсиса // Вестник хирургии. 2016. №6. С. 98—103.
18. Makary M. A., Daniel M. Medical error — the third leading cause of death in the US // BMJ. 2016. №353. P. 2139.
19. Деминг У. Э. Выход из кризиса / пер. с англ. Ю. Адлер и В. Шпер // М.: Альпина Паблишер, 2011. 400 с.
20. Medical errors in the USA: human or systemic? // The Lancet. 2011. №377 (9774). P. 1289.
21. Карсанов А. М., Маскин С. С., Слепушкин В. Д., Карсанова З. О., Дербенцева Т. В., Саламова Ф. Т., Караев Т. Р. Клинико-эпидемиологическое значение системного воспаления и сепсиса // Вестник хирургии. 2015. №4. С. 99—103.
22. Сажин В. П., Маскин С. С., Карсанов А. М. Структурированный взгляд на проблему безопасности пациентов в хирургии // Хирургия. 2016. №11. С. 59—63.
23. Кульчиев А. А., Сланов А. В. Острый панкреатит. Владикавказ: Издательско-полиграфическое предприятие им. В. Гассиева, 2008. 134 с.

24. Карсанов А. М., Кульчиев А. А., Караев Т. Р., Кокаев И. П., Вахоцкий В. В. Роль современных методов лучевой визуализации при внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях толстокишечного генеза // Хирургия. 2015. №5. С. 75—79.
25. Кубышкин В. А. Безопасная хирургия и клинические рекомендации // Хирургия. 2014. №5. С. 4—6.
26. Маскин С. С., Гольбрайх В. А., Дербенцева Т. В., Карсанов А. М., Ермолаева Н. К., Лопастейский Д. С. Программные и экстренные релaparотомии в лечении распространенного перитонита // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. №4. С. 105—107.
27. Дедов И. И., Ситкин И. И., Белая Ж. Е., Марова Е. И., Пржиялковская Е. Г., Ремизов О. В., Рожинская Л. Я. Первый опыт использования селективного забора крови из нижних каменных синусов в России (Клиническое наблюдение) // Проблемы эндокринологии. 2009. №6. С. 11—16.
28. Маскин С. С., Карсанов А. М., Дербенцева Т. В., Матюхин В. В., Карсанова З. О. Дифференцированный выбор тактических решений при генерализованной внутрибрюшной инфекции // Московский хирургический журнал. 2015. №1. С. 36—40.
29. Карпов О. Э., Ветшев П. С., Даминов В. Д., Епифанов С. А., Зуев А. А., Кузьмин П. Д., Махнев Д. А. Цифровые технологии в клинической хирургии и реабилитации // Хирургия. 2017. №1. С. 4—14.
30. Климович И. Н., Маскин С. С., Дубровин И. А., Карсанов А. М., Дербенцева Т. В. Эндовидеохирургия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2015. №4. С. 113—116.
31. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Решетников Е. А., Березенко М. Н. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема (Часть 1) // Хирургия. 2015. №9. С. 4—8.
32. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б., Басин Е. Е., Елисеева Е. В., Ковеленов С. В., Портнягина У. С., Рог А. А., Руднов В. А., Барканова О. Н. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. 2016. №5—6. С. 32—42.
33. Ройтберг Г. Е., Кондратова Н. В. Медицинская организация по международным стандартам качества: практическое руководство по внедрению. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 150 с.
34. Карсанов А. М., Полунина Н. В., Гогичаев Т. К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 1: концептуальные основы проблемы // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018. №4. С. 47—55.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ (ВолГМУ), г. Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru.
 Маскин Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ВолГМУ; e-mail: maskins@bk.ru.
 Гольбрайх Вячеслав Аркадьевич — доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии ВолГМУ.
 Климович Игорь Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии ВолГМУ.
 Дербенцева Татьяна Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ВолГМУ.
 Пароваткин Михаил Иванович — кандидат медицинских наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии ВолГМУ.

ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИЯ E: ПРИЧИНЫ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ, ПОКАЗАНИЯ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ

Р. А. Беловолова, Л. В. Маврина, Е. В. Беловолова, М. Ю. Овсянникова

Аннотация. Повышение уровня общего IgE встречается при аллергических заболеваниях, патогенез которых связан с формированием гиперчувствительности немедленного типа, при первичном иммунодефиците — болезни Иова (Джоба), глистной инвазии и некоторых других патологических состояниях. В работе показано, что у некоторых детей с нефротическим синдромом без признаков аллергии формируется гипериммуноглобулинемия класса E, которая ассоциирована с иммунологическими нарушениями и стадией нефротического

синдрома. Дополнение к базовой терапии десенсибилизирующих и антилейкотриеновых препаратов повышает эффективность лечения, что сопровождается улучшением самочувствия, уменьшением выраженности воспалительной реакции и в катамнезе — увеличением продолжительности сроков ремиссии.

Ключевые слова: гипер-IgE синдром, нефротический синдром, атопия, болезнь Иова, глистная инвазия, иммунный статус, лейкотриены.

HYPERIMMUNOGLOBULINEMIA E: CAUSES, IMMUNOLOGICAL MECHANISMS, DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE, INDICATIONS FOR OPTIMIZING THERAPY

R. A. Belovolova, L. V. Mavrina, E. V. Belovolova, M. Yu. Ovsyannikova

Annotation. An increase in the level of total IgE occurs in allergic diseases, the pathogenesis of which is associated with the formation of immediate hypersensitivity, in primary immunodeficiency — Job's disease, helminthic invasion and some other pathological conditions. The work shows that some children with nephrotic syndrome without signs of allergy develop class E hyperimmunoglobulinemia, which is

associated with immunological disorders and the stage of nephrotic syndrome. An addition to the basic therapy of desensitizing and antileukotriene drugs increases the effectiveness of treatment, which is accompanied by an improvement in well-being, a decrease in the severity of the inflammatory reaction and, in the follow-up, an increase in the duration of remission.

Keywords: hyper-IgE syndrome, nephrotic syndrome, atopy, Job's disease, helminthic invasion, immune status, leukotrienes.

Строение и функции иммунной системы чрезвычайно сложны и еще не до конца раскрыты, но она, как регулирующая система, бесспорно, принимает участие в развитии всех адаптивных реакций организма, направленных

на сохранение белкового гомеостаза. К основным феноменам нарушения функционирования иммунной системы (иммунопатология) относят иммунодефицитные, аллергические, аутоиммунные и лимфопролиферативные

заболевания. По классификации P. Gell и R. Coombs (1969) в основе аллергических реакций немедленного типа лежат гуморальные (IgE-опосредованные) механизмы.

Классическими, наиболее хорошо изученными заболеваниями с проявлением гипер-IgE синдрома являются аллергические реакции гиперчувствительности немедленного типа (атопия), к которым относятся атопическая бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия, поллинозы, анафилактический шок, некоторые виды крапивницы, отек Квинке. Установлено, что иммунологические механизмы повышенного синтеза IgE (сенсibilизации) формируются при воздействии экзогенных, преимущественно растворимых, аллергенов и затрагивают всю цепочку клеточно-гуморальных факторов, с ключевым звеном переключения иммуногенеза на Th-2 тип и, соответственно, образования цитокинов IL-4,5,13, обеспечивающих синтез IgE. Патохимическая стадия гиперчувствительности реагенового типа обеспечивает клинические проявления этих заболеваний, обусловленные воздействием биологически активных веществ, образующихся при взаимодействии IgE с рецепторами тучных клеток, базофилов, клеток слизистых, кожи, крови. Неуклонный рост числа аллергических заболеваний, достижения в области диагностики и лечения, возможность привлечения молекулярно-клеточных и генно-инженерных технологий определяют пристальный теоретический и практический интерес аллергологов-иммунологов к этой проблеме, чему посвящены многочисленные обзоры, постоянно обновляющиеся методические рекомендации, монографии [1, 2, 3, 4, 5]. Показано также, что острые респираторные вирусные инфекции (респираторно-синтициальная, риновирусная, парагрипп, грипп) обладают способностью индуцировать синтез IgE, что вызывает определенные трудности при дифференциальном диагнозе острого обструктивного бронхита и бронхиальной астмы [6]. Бактериально-вирусные ассоциации могут выступать как в роли триггерных факторов, так и становиться причиной инфекционной сенсibilизации.

Нередкой причиной гипер-IgE синдрома является глистная инвазия, при которой IgE и эозинофилия считаются патогномоничными маркерами. Антигены гельминтов являются наиболее мощными естественными стимуляторами синтеза IgE. Установлено, что кишечные гельминты способствуют продукции Th2-цитокинов, оппозитно реагирующих с цитокинами Th1-типа, что обуславливает развитие атопических реакций. Считается, что физиологическая роль IgE состоит в создании эффективной кооперации гуморальных и клеточных факторов, необходимых для элиминации гельминта и формирования антигельминтного иммунитета. IgE, проникая через мембрану слизистой оболочки кишечника, способствует дегрануляции тучных клеток и выходу гистамина, серотонина и других медиаторов воспаления, которые повышают проницаемость капилляров и слизистых оболочек, в результате чего IgG и лейкоциты выходят из кровотока и фиксируются на гельминтах. К гельминтам, покрытым IgG-антителами, присоединяются эозинофилы, которые выбрасывают содержимое

своих гранул и уничтожают гельминтов. Следовательно, IgE в данном случае выполняет вспомогательную роль, обеспечивая основной механизм иммунной защиты человека от гельминтов, которым является перекрестное связывание между специфическими IgG-антителами и антигенами гельминтов [7].

Гипер-IgE синдром как проявление первичного иммунодефицитного состояния регистрируется при болезни Иова. Это заболевание генетически обусловлено [8] и характеризуется наличием дефекта гена *STAT3* (*signal transducer and activator of transcription 3*) при развитии аутосомно-доминантного гипер-IgE синдрома и мутаций в гене *DOCK8* (*dedicator of cytokinesis 8*) при аутосомно-рецессивном варианте болезни. Установлено, что белок *STAT3* отвечает за передачу провоспалительных (IL-6) и противовоспалительных сигналов (IL-10). В норме через *STAT3* происходит регуляция миелопоэза, генерация Th17-го типа, играющих важную роль в защите организма от внеклеточных бактерий и патогенных грибов и подавление активности остеокластов. Описано более 30 мутаций, которые приводят к экспрессии белка, малопригодного для выполнения своих функций, в результате чего развивается неадекватный иммунный ответ. Аномально высокая продукция IgE, вероятно, опосредуется через усиление влияния IL-4 на В-клетки в отсутствие регулирующего действия IL-10. Поскольку белок *DOCK8* участвует в клеточной миграции, клеточной адгезии, фагоцитозе, развитии и функционировании Т- и В-клеток, то недостаточность *DOCK8* приводит к снижению резистентности к грибковому, бактериальному и, в особенности, вирусному инфицированию, а также обеспечивает один из путей активации *STAT3* в В-клетках. Видимо, нарушение синтеза IgE происходит за счет дефекта функционирования *STAT3* [9, 10, 11, 12]. Клинически синдром гипер-IgE при болезни Иова характеризуется развитием инфекционной патологии, что проявляется высокой подверженностью тяжелым стафилококковым инфекциям с хроническими кожными поражениями, похожими на экзему, и развитием холодных абсцессов. Обычно тяжелые бактериальные инфекции развиваются уже в первые месяцы жизни, особенно тяжело протекают заболевания легких. При микробиологическом исследовании наиболее часто высеваются *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*, при рецидивирующем течении легочных кист также определяют *Pseudomonas aeruginosa* и *Aspergillus fumigatus*. У больных с синдромом Иова имеется предрасположенность к герпетической инфекции, в том числе генерализованной. Инфекционные поражения кожи у детей с синдромом гипер-IgE появляются с первых дней жизни. Рецидивирующие фурункулы, глубокие абсцессы описаны у всех больных. Для некоторых больных характерны холодные абсцессы с большим объемом поражения, но без выраженных общих проявлений и интоксикации. У большинства больных имеют место рецидивирующие отиты, иногда осложненные мастоидитами, хронические синуситы, бактериальные артриты, стафилококковый остеомиелит. Частыми клиническими проявлениями являются кандидоз слизистых оболочек, онихомикоз. Характерны инвазивные грибковые инфекции: легочный

аспергиллез, висцеральный кандидоз. В типичных случаях у больных с синдромом Иова имеется выраженный дисбактериоз кишечника, связанный со стафилококком и дрожжевыми грибами. Повреждение тонкого кишечника, связанное с дисбактериозом, приводит к нарушению его функций, что утяжеляет течение заболевания [13]. Характерным клиническим проявлением является экземоподобный дерматит, который также появляется в раннем возрасте. Тяжесть клинических проявлений при внешнем сходстве с atopическим дерматитом не зависит от диеты и времени года. Для синдрома Иова не характерны симптомы респираторной аллергии. Кроме инфекционной патологии, у большинства больных встречаются аномалии развития зубов. Течение ауто-сомно-рецессивного гипер-IgE синдрома имеет свои особенности. При нем не образуются пневматоцеле, не бывает аномалий скелета (в том числе лицевого) и зубов, однако отмечается большая предрасположенность и упорное течение инфекций. Встречаются выраженные неврологические нарушения, вплоть до гемиплегии [9, 10, 11]. У пациентов с гипер-IgE синдромом повышен риск развития онкологических, особенно лимфопролиферативных, заболеваний.

Для проведения дифференциального диагноза используют оценочный лист, предложенный иммунологом Бодо Гримбахером с коллегами в 1999 году и принятый Национальным институтом здоровья США. Он содержит 20 лабораторных и клинических признаков, степень выраженности каждого оценивается по 10-балльной шкале. Диагностическим является значение в 40 баллов и выше [11]. При аллергологическом обследовании больных atopические реакции на пищевые, ингаляционные, бактериальные и грибковые аллергены, как правило, не выявляются. Методами лабораторной и иммунологической диагностики [14] у всех пациентов с болезнью Иова обнаруживался высокий уровень IgE (более 2000 МЕ/мл, при норме у взрослых до 120 МЕ/мл). Содержание IgG, IgA, IgM, как правило, в пределах возрастной нормы. На фоне нормального или повышенного содержания лейкоцитов выявлялась эозинофилия периферической крови, у некоторых пациентов возможно развитие анемии. У всех больных присутствуют антитела к золотистому стафилококку и/или дрожжам рода *Candida*. Содержание CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов — в пределах возрастной нормы, снижено количество CD3⁺-клеток, Т-лимфоцитов с фенотипом CD45RO⁺ (фенотип клеток иммунной памяти). Отмечается нарушение продукции IgE *in vitro* при активации IL-4. При обследовании фагоцитарной системы у части больных выявлялись нарушения хемотаксиса нейтрофилов [14]. Такая широкая палитра клинико-иммунологических проявлений при болезни Иова свидетельствует о том, что генетические нарушения в *STAT3* и *DOCK8* оказывают влияние не только на синтез IgE, но и на другие системы организма.

Таким образом, отдельные клинические и лабораторные проявления синдрома гипер-IgE глобулинемии достаточно часто встречаются при широком круге патологических состояний, связанных с генетическими дефектами при первичных иммунодефицитных состоя-

ниях [8], с экзогенными и/или эндогенными воздействиями на иммунную систему аллергенов при аллергических заболеваниях. Кроме того, существует еще мало разработанная область патологических состояний (соматические заболевания), которые сопровождаются повышенным синтезом IgE, такие как гломерулонефрит, патология желудочно-кишечного тракта, легочный аспергиллез, IgE-миелома, реакция «трансплантат против хозяина» и другие. Надо полагать, что вне зависимости от причины гипериммуноглобулинемии IgE, в силу присущим им биологическим эффектам действия, IgE могут так или иначе участвовать в патогенезе этих заболеваний.

Цель исследования: выявить наличие гипериммуноглобулинемии E у пациентов с патологией почек, определить возможное участие IgE в патогенезе соматических заболеваний и обосновать показания к оптимизации терапии у пациентов с нефротическим синдромом с использованием десенсибилизирующих и антилейкотриеновых препаратов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 43 ребенка с диагнозом: «хронический гломерулонефрит, нефротическая форма». Дети находились на стационарном лечении в детском нефрологическом отделении МБУЗ «Городская больница №20» г. Ростова-на-Дону. Протокол исследования был одобрен Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании было подписано всеми родителями пациентов. Проводилось однократное иммунологическое исследование в группах детей с дебютом или рецидивом нефротического синдрома (НС) при их поступлении в стационар. Клинико-анамнестически НС рассматривался как нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ). У 17 детей был диагностирован дебют, у 26 детей — рецидив нефротического синдрома. В возрасте 2—7 лет дебют заболевания регистрировался у 17 детей, рецидив заболевания — у 12 детей. В возрасте 8—16 лет рецидив НС диагностировался у 14 детей. Диагноз НС устанавливался на основании анамнестических данных, комплексного клинико-лабораторного обследования и УЗИ. Проведенная клинико-анамнестическая верификация диагноза не выявила в обследуемой группе детей других заболеваний с гипер-IgE синдромом (аллергия, первичные иммунодефицитные состояния, глистная инвазия). Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей. Показатели иммунного статуса контрольной группы не выходили за рамки референтных значений и соответствовали прилагаемым к тест-системам значениям. Оценку активности воспалительного процесса проводили по клиническим симптомам и результатам лабораторного обследования, включающим общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели: уровень общего белка, альбумина, холестерина, бета-липопротеидов (β-ЛП), креатинина, определяемые стандартными методиками. Уровень общего IgE в крови определяли ИФА-методом. Иммунный статус оценивали

по состоянию клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Содержание субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3–CD16+, CD3–CD19+) определяли с помощью моноклональных антител и регистрацией их на проточном цитометре; уровни основных классов сывороточных иммуноглобулинов (M, G, A) — методом радиальной иммунодиффузии; содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) сыворотки крови — в реакции преципитации в 4,16%-ном р-ре полиэтиленгликоля; метаболическую активность фагоцитов — по NBT-тесту. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10 (Statsoft, США). Статистически значимые различия двух выборок определяли с помощью критерия Стьюдента, поскольку выборки подчинялись нормальному закону распределения. Тест на нормальность распределения выборок проводили по Колмогорову — Смирнову. Дисперсии двух выборок статистически значимо не различались. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При лабораторном обследовании детей с дебютом НСМИ в общем анализе крови регистрировалось увеличение количества лейкоцитов до $10,3 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, умень-

шение лимфоцитов до 31,25% у детей до 5 лет и содержание лимфоцитов до 36% у детей старше 5 лет, ускорение СОЭ до $47,5 \pm 12,3$ мм/час. Биохимическое исследование крови выявило снижение уровня общего белка до $50,2 \pm 5,0$ г/л, альбумина — до $28,14 \pm 3,5$ г/л; увеличение содержания холестерина до $9,31 \pm 1,5$ ммоль/л; β -ЛП до $9,75 \pm 1,3$ г/л. Содержание креатинина составляло $48,8 \pm 3,8$ мкмоль/л. В общем анализе мочи регистрировалась протеинурия до $6,69 \pm 2,7$ г/л. У 2% детей наблюдалась гематурия. При иммунологическом обследовании (табл. 1) содержание общего IgE у детей до 5 лет с дебютом заболевания составило $36,19 \pm 3,4$ МЕ/мл. У двух детей 6 и 7 лет в дебюте без видимых клинических проявлений аллергии уровень общего IgE был увеличен соответственно до 547,5 и 582,9 МЕ/мл. Было отмечено снижение общего количества Т-лимфоцитов, а также иммунорегуляторного индекса за счет дисбаланса основных субпопуляций Т-лимфоцитов, вследствие уменьшения количества Т-хелперов с маркерами CD3+CD4+ и относительно-го увеличения Т-лимфоцитов с маркерами CD3+CD8+. Количество В-лимфоцитов было увеличено и сопровождалось дисиммуноглобулинемией за счет значительного увеличения концентрации IgM в сыворотке крови. У всех пациентов с дебютом НС был повышен уровень

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у детей с НС в зависимости от стадии болезни

Исследуемые показатели иммунного статуса		Показатели контрольной группы детей	Результаты определения показателей в группах больных детей, М±m	
			с дебютом НС	с рецидивом НС
Субпопуляции лимфоцитов, %	CD3+	76,8±6,2	62±1,5*	56±5,0*,**
	CD3+CD4+	49,5±3,8	38,3±2,0*	28±5,0*,**
	CD3+CD8+	21,7±1,4	27,1±2,0*	22±2,0**
	CD3-CD16+ (HK)	6,1±0,8	7,9±1,2*	3,5±0,9**
	CD3-CD19+	21,2±1,3	33,0±3,2*	24,2±3,1
Иммунорегуляторный индекс	CD4+/CD8+	1,9±0,2	1,55±0,3	1,30±0,16*
Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови, г/л	IgA	0,7±0,21	0,70±0,2	0,54±0,2*
	IgM	0,8±0,18	2,30±0,2*	1,15±0,2**
	IgG	9,17±1,8	5,75±1,1	6,79±1,1
	IgE МЕ/мл	до 25,3	36,19±3,4*	256,5±12,7*,**
Уровень ЦИК, у.е.		До 50,0	90,5±10,0*	70,0±9,0*
Метаболическая активность фагоцитов	NBT спонт.	92,5±4,7	118,0±2,3	90,7±1,2**
	NBT стим.	190,4±3,7	198,6±3,5	162,4±2,7*,**
	К стим	1,8±0,1	1,7±0,2	1,3±0,1*,**

Примечание: * — $p < 0,05$, отклонения в сравнении с возрастной нормой, ** — $p < 0,05$, отклонения в сравнении групп с дебютом и рецидивом.

ЦИК. Содержание в крови больных CD16-позитивных клеток (натуральных киллеров) составляло 7,9%. Метаболическая активность фагоцитов была повышена как в спонтанном, так и в индуцированном тесте, коэффициент стимуляции составлял 1,7.

У детей с рецидивом НСМИ изменения в общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимических показателях крови были однонаправленными, но менее выраженными. Количество лейкоцитов составляло $10,44 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$. Изменений в лейкоцитарной формуле практически не отмечалось (у детей до 5 лет содержание лимфоцитов было $41,77 \pm 2,3\%$; у детей старше 5 лет — $34,82 \pm 1,8\%$; СОЭ — $17,3 \pm 12$ мм/час. Уровень общего белка составлял $60,06 \pm 4,3$ г/л; альбумина — $36,29 \pm 2,7$ г/л; холестерина — $6,26 \pm 0,98$ ммоль/л; β -ЛП — $7,60 \pm 1,1$ г/л; креатинина — $47,4 \pm 7,6$ мкмоль/л. В моче регистрировалась протеинурия до $3,66 \pm 1,0$ г/л, что считалось патогномичным признаком рецидива НС. Со стороны иммунной системы в группе детей с рецидивом НС концентрация общего IgE составляла $265,5 \pm 12,7$ МЕ/мл (см. табл. 1). Снижалось общее количество Т-лимфоцитов и значение иммунорегуляторного индекса вследствие дисбаланса их основных субпопуляций, более выраженных по сравнению с показателями для больных с дебютом НС. Количество натуральных киллеров (3,5%) и В-лимфоцитов (24,0%) было сниженным. Концентрация IgM лишь незначительно превышала референтные значения. При исследовании активности фагоцитоза в NBT-тесте отмечено значительное снижение коэффициента стимуляции фагоцитов до 1,3, что свидетельствовало об уменьшении резервного потенциала фагоцитов. Уровень ЦИК у детей с рецидивом НС, как и у детей при дебюте заболевания, был высоким.

Полученные результаты по увеличению уровня общего IgE предполагают, что развитие НСМИ у детей может сопровождаться формированием IgE-опосредованного механизма воспаления. IgE-зависимая активация клеток-мишеней приводит к высвобождению внутриклеточных медиаторов воспаления, в том числе продуктов арахидоновой кислоты, лейкотриенов, простагландинов. Метаболические нарушения (гиперлипидемия, холестеринемия), зафиксированные у пациентов с НСМИ, становятся источником повышенного образования эйкозаноидов, лейкотриенов, которые могут оказывать влияние на развитие воспалительных и аллергических реакций [15], что необходимо учитывать при лечении таких больных.

Все дети в дебюте и при рецидиве НС получали обязательную стандартную базовую терапию глюкокортикостероидами. Преднизолон назначался в дозе 2 мг/кг/сут., преимущественно в первой половине дня по общепринятой схеме до 4–6 недель с последующим снижением дозы препарата до 5 мг в неделю. В ряде случаев больных переводили на альтернирующую схему приема преднизолона, то есть через день. Все дети, у которых был выявлен повышенный уровень общего IgE, получали антигистаминные препараты (лоратадин) и ингибиторы лейкотриеновых рецепторов (сингуляр) в возрастной дозировке, до стихания выраженности обострения. Дополнение к базисной стандартной терапии десенсибили-

зирующих препаратов у больных с повышенным уровнем IgE обосновано блокированием действия биологически активных веществ, преимущественно гистамина [16]. Гомоцитотропные антитела IgE имеют три домена Fc-фрагмента, что позволяет им фиксироваться на наружной мембране клеток, имеющих рецепторы к IgE [17]. Известно, что гистаминлиберация происходит при взаимодействии IgE с высокоаффинными рецепторами к IgE (FcεR1), расположенными на тучных клетках, базофилах, моноцитах, клетках Лангерганса [18]. Наличие низкоаффинных рецепторов к IgE (FcεR2), обнаруженных на некоторых Т-, В-лимфоцитах, тромбоцитах, моноцитах, дендритных клетках, врожденных лимфоидных клетках 2-го типа LC-2, макрофагах [19], увеличивают плацдарм клеток, реагирующих с IgE, и расширяют спектр биологически активных веществ за счет дополнительных клеточных медиаторов, в частности, простагландинов, лейкотриенов, простоциклинов, тромбоксанов и др., что, вероятно, объясняет IgE-зависимый механизм воспаления не только при atopических заболеваниях. Лейкотриены оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций организма, регулируя гемодинамику почек, сократительную функцию гладкой мускулатуры и пр. Известно, что лейкотриены выполняют функции медиаторов воспалительных реакций и аллергических реакций немедленного типа [15]. Антилейкотриеновые препараты (ингибиторы лейкотриеновых рецепторов — монтелукаст, сингуляр) нашли свою нишу в лечении аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма и аллергический ринит, в том числе у детей. Антилейкотриеновые лекарственные препараты, ингибируя эффекты цистеиниловых лейкотриенов C4, D4 и E4, устраняют или предотвращают развитие воспалительной реакции, подавляя клеточные и внеклеточные компоненты воспаления, ослабляют как раннюю, обусловленную продукцией IgE, так и позднюю фазы аллергической реакции [2]. Выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие антилейкотриеновых препаратов позволило нам использовать их и при НСМИ у пациентов с повышенным уровнем IgE и признаками активности воспалительного процесса. У всех детей, дополнительно к стандартной терапии получавших десенсибилизирующие и антилейкотриеновые препараты, отмечался положительный терапевтический эффект, что проявлялось более ранним улучшением самочувствия, сокращением сроков воспалительной реакции со стороны показателей крови, сроков госпитализации, в анамнезе — удлинением периодов ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможность повреждения клеток нефрона по гиперчувствительности немедленного типа при НС подтверждается в наших исследованиях обнаружением у части больных высокого титра общего IgE в периферической крови. Механизм и причины усиленного образования IgE при неаллергических и непаразитарных инфекциях и в настоящее время до конца не выяснены. Существует мнение, что уровень сывороточного IgE является маркером генетически обусловленного

типа иммунной реактивности, отражает ее особенности и может быть связан с тяжестью клинических проявлений, в частности, при вирусных инфекциях [17]. Роль повышенного уровня IgE в развитии иммунопатологических реакций при НС за счет активации клеток-мишеней и выделения ими медиаторов воспаления вероятна. Гипериммуноглобулинемия Е — это не изолированный процесс, который поддерживается клеточными механизмами. Выявленное нами повышение уровня общего IgE у больных с НС ассоциировано с иммунологическими сдвигами и тяжестью обострения НС. Анализ данных литературы и полученных результатов подтверждает сложность, неоднозначность, многокомпонентность иммунопатогенеза НС, включающего иммунокомплексные, аутоиммунные [20, 21], IgE-опосредованные механизмы повреждения базальной мембраны нефрона. Сопоставление гипер-IgE синдрома при заболеваниях с разными клиническими проявлениями позволяет предполагать, что механизмы гипериммуноглобулинемии Е-класса могут быть разными, следовательно, диагностическая интерпретация результатов повышенного уровня IgE должна проводиться с обязательным учетом клинической картины, определения иммунного статуса, общелабораторного обследования и, при необходимо-

сти, дополнительных методов обследования. Иммунологическое обследование детей с НСМИ и определение уровня общего IgE, в сочетании с клинико-лабораторным обследованием, дополняет верификацию диагноза и целесообразно для определения активности воспалительного процесса, его фенотипа (аутоиммунный, иммунокомплексный, IgE-зависимый) при НСМИ, что имеет не только диагностическую, прогностическую значимость, но и необходимо для оптимизации терапии НСМИ. Бесспорно, что для решения этих вопросов целесообразно проведение дальнейших наблюдений и углубленных иммунологических исследований.

ВЫВОДЫ

1. У детей с НС проведение иммунологического обследования и определение уровня общего IgE необходимо для определения активности воспалительного процесса и наличия IgE-опосредованного механизма иммунного воспаления.

2. При обнаружении высокого уровня общего IgE целесообразно дополнительное включение в комплексную терапию десенсибилизирующих и антилейкотриеновых препаратов, что повышает эффективность базисной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колхир П. В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. 528 с. ISBN 978-5-98811-169-6.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 634 с. ISBN 978-5-9704-2101-7.
3. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден. Пер. с англ. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 416 с. ISBN 978-5-9704-0645-8 (рус.).
4. Клиническая иммунология и аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: Фармарус Принт Медиа, 2015. 92 с. ISBN 987-5-906259-07-3.
5. Ярилин А. А. Основы иммунологии. М.: Москва, 1999. 606 с.
6. Зайцева О. В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей // Пульмонология. 2007. №4. С. 106—111.
7. Маяндина Г. И., Тарасенко Е. В. Медицинская паразитология. Учебное пособие. М.: Практическая медицина, 2013. 280 с.
8. Fernandes J. Обзор иммунодефицитных состояний (Overview of Immunodeficiency Disorders) / Справочник MSD. Профессиональная версия. <https://www.msmanuals.com/ru-ru/профессиональный/иммунология-аллергические-расстройства/иммунодефицитные-состояния/обзор-иммунодефицитных-состояний-overview-of-immunodeficiency-disorders>.
9. Ярцев М. Н., Плахтиенко М. В. Гипер-IgE синдром. История болезни (от синдрома Иова до дефекта STAT3 гена) // Российский аллергологический журнал. 2009. №4. С. 46—52.
10. Freeman A. F., Holland S. M. Clinical Manifestations, Etiology, and Pathogenesis of the Hyper IgE Syndromes // *Pediatr. Res.* 2009. 65 (5). Pt. 2.
11. Баторов Е. О. О синдроме гиперпродукции IgE // Онлайн-журнал Катрен Стил. 2012. http://www.katrenstyle.ru/articles/dlya_vrachey/imenniy-sindrom/sindrom_iova (просмотр 15.04.2016).
12. Mutations in the signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and diagnostic guidelines for the Hyper-IgE Syndrome / C. Woellner, E. M. Gertz, A. A. Schaffer et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. 122 (1). P. 181—187.
13. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections an autosomal dominant multisystem disorder / B. Grimbacher, S. M. Holland, J. I. Gallin et al. // *N. Engl. J. Med.* 1999. 341 (5). P. 376—377.
14. Зайцева О. В. Синдром гипер-IgE // Педиатрия. 2016. Т. 95. №4. С. 106—111.
15. Лейкотриены / Справочник химика 21. Химия и химическая технология. С. 30, 289, 759. <https://www.chem21.info/info/1097/>.
16. Гущин И. С. Ключевые звенья аллергических процессов, уязвимых для фармакологического воздействия // Физиология и патология иммунной системы. 2004. №1. С. 36—45.
17. Железникова Г. Ф. Иммуноглобулин Е: биологическая роль при инфекционных заболеваниях // Медицинская иммунология. 2002. Т. 4. №4—5. С. 515—534.
18. The high-affinity IgE receptor (FcεR1) blocks apoptosis in normal human monocytes / N. Katon, S. Kraft, J. H. Wessederf, T. Bielber // *J. Clin. Invest.* 2002. V. 105. P. 183—190.
19. The low affinity receptor for IgE / G. Delespesse, M. Sarfati, C. Y. Wu, S. Formier, M. Letellier // *Immunol. Rev.* 1992. V. 125. P. 77—97.
20. Клинические рекомендации. Нефротический синдром у детей. МКБ 10: №04 / Союз педиатров России. 2016. 30 с.
21. Игнатова М. С., Длин В. В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее, будущее // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62. №6. С. 29—64.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Беловолова Розалия Александровна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-консультант иммунолог-аллерголог МБУЗ «Городская больница №20» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: rb2010@mail.ru.
Маврина Лариса Валерьевна — врач-ординатор МБУЗ «Городская больница №20» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.
Беловолова Екатерина Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.
Овсянникова Мария Юрьевна — врач-нефролог отделения детской нефрологии МБУЗ «Городская больница №20» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОМ



УФ-облучатели СВЕТОЛИТ™

УФ-установки предназначены для экстренной обработки помещений в отсутствие людей: в интервалах между операциями, инвазивными процедурами и исследованиями потенциально инфицированных пациентов.

Быстрое и эффективное обеззараживание

На основании Временных методических рекомендаций Минздрава РФ от 08.02.2021 новая коронавирусная инфекция (COVID-19) чувствительна к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см².

Время облучения установкой СВЕТОЛИТ составляет от 5 до 30 минут для достижения УФ-дозы 25 мДж/см² и обеззараживания по показателю «общее микробное число» (ОМЧ) 99,9%, в зависимости от объема помещения и мощности прибора.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2016/4366.

Рециркуляторы АЭРОЛИТ™

Бактерицидные установки нового поколения, воплотившие в своей конструкции последние достижения в области обеззараживания воздуха ультрафиолетовым излучением в присутствии людей.

Высокая производительность 550 м³/ч

Обеспечивает высокую кратность рециркуляции обрабатываемого воздуха, что является принципиальным для скорости и качества обеззараживания воздуха в помещении с людьми.

Высокая УФ-доза

АЭРОЛИТ обеспечивает УФ-дозу не менее 30 мДж/см², что позволяет достичь степени обеззараживания по ОМЧ 99,9%, включая COVID-19.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2020/11856.



В оборудовании НПО ЛИТ используются только беззоновые амальгамные лампы

- Применение амальгамных ламп не требует проветривания помещений после сеанса УФ-обработки
- В случае разрушения амальгамных ламп полностью исключается загрязнение помещений парами ртути
- Амальгамные лампы не требуют специальных мер по утилизации

Официальный представитель НПО ЛИТ
+7 918 438 40 82
www.lit-uv.ru

ЛИТ

СОЧЕТАНИЕ ПРАКТИЧНОСТИ И НАДЕЖНОСТИ

2 ГОДА ГАРАНТИИ



HEALTH CARE
UNICOS
URK-800
AUTO REF/KERATOMETER

HEALTH CARE
UNICOS
AUTO CHART PROJECTOR **LED**
ACP-900



ДИСТРИБЬЮТОР В РОССИИ:

ООО «АВЕА» 127015, г. Москва, ул. Новодмитровская, д. 5А, стр. 4, 4-й этаж.
Тел.: +7 (495) 665-40-42 • E-MAIL: AVEA@AVEA.RU • WWW.AVEA.RU

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ

Р. Х. Бегайдарова, Ю. Г. Стариков, Г. К. Алшынбекова, А. Е. Дюсембаева, О. А. Золотарева, А. В. Хованов

Цель. Провести оценку терапевтической эффективности и безопасности адсорбента Энтеросгель в сравнении со стандартной терапией у детей с вирусным гепатитом.

Пациенты и методы. Проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование на базе Областной инфекционной больницы г. Караганды. Обследовано 98 детей (средний возраст $10,56 \pm 0,36$ года) с диагнозом «вирусный гепатит А» (ВГА). Диагноз верифицирован определением

маркера активной репликации вируса гепатита А методом иммуноферментного анализа с выявлением anti-HAV IgM. В динамике заболевания оценивали клинические симптомы и определяли биохимические показатели функционального состояния печени: общий билирубин и его фракции, уровни аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Основную группу исследования составили 52 больных, получавших Энтеросгель; у 46 больных контрольной группы проводилась общепринятая при ВГА базисная терапия.

Результаты. Применение препарата Энтеросгель привело к более быстрому купированию клинических симптомов острой фазы ВГА и нормализации биохимических показателей в основной группе по сравнению с пациентами контрольной группы. Это привело к снижению продолжительности интоксикации, рвоты, желтухи, уменьшению активности АЛТ и сокращению койко-дней.

Ключевые слова: ВГА, интоксикация, желтуха, энтеросорбент, Энтеросгель.

EFFICIENCY OF ENTEROSORPTION IN COMPREHENSIVE THERAPY OF VIRAL HEPATITIS A IN CHILDREN

R. Kh. Begaydarova, Yu. G. Starikov,
G. K. Alshynbekova, A. E. Dyusembaeva,
O. A. Zolotareva, A. V. Khovanov

Objective. To evaluate therapeutic efficacy and safety of Enterosgel adsorbent and compare it with standard therapy in children with viral hepatitis.

Patients and methods. This open-label, prospective, randomized, controlled trial was conducted in the Regional Hospital for Infectious Diseases of Karaganda.

We examined 98 children (mean age 10.56 ± 0.36 years) diagnosed with hepatitis A. The diagnosis was verified by identification of the marker reflecting active replication of hepatitis A virus (anti-HAV IgM) using enzyme-linked immunosorbent assay. We evaluated the dynamics of clinical symptoms and liver function tests, including total bilirubin and its fractions, as well as levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). The experimental group included 52 patients who received Enterosgel; the control

group comprised 46 patients who received standard therapy for hepatitis A.

Results. Enterosgel ensured more rapid resolution of clinical symptoms of acute hepatitis A and normalization of liver function tests compared to patients with the control group. This led to a shorter period of intoxication, vomiting, and jaundice, as well as to reduced ALT, and shorter in-hospital stay.

Keywords: hepatitis A, intoxication, jaundice, enterosorbent, Enterosgel.

В вирусные гепатиты остаются актуальной проблемой педиатрии на протяжении многих лет. Вирусный гепатит А (ВГА) — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний: в мире ежегодно регистрируется около 1,4 млн случаев ВГА [1]. Высокий уровень заболеваемости, сдвиг заболеваемости в старшие возрастные когорты, с чем связывают утяжеление течения болезни, возникновение крупных вспышек и увеличение доли желтушных форм определяют медицинскую и социальную значимость ВГА [2, 3]. Увеличение доли взрослых в возрасте старше 40 лет с ВГА в последнее время объясняется существенным ростом среди взрослого населения лиц, не имеющих антител к вирусу и, следовательно, восприимчивых к данной инфекции [4, 5].

В этиологической структуре острых вирусных гепатитов у детей сегодня, как и в прошлые годы, доминирует гепатит А (около 90%). Гепатит А — острое, циклически протекающее заболевание с благоприятным исходом. При этом фульминантная форма встречается крайне редко, хронический гепатит не формируется. Сохраняющиеся до настоящего времени тяжелые и холестатические формы гепатита А у детей, фульминантные формы у подростков, взрослых и беременных позволяют считать эту проблему актуальной. Различные

варианты затяжных форм, течение с обострением по-прежнему вызывают дифференциально-диагностические трудности и ошибки [6, 7].

Интоксикация является важным звеном патогенеза лечения самых различных заболеваний, в том числе инфекционных. Из несистемных лекарственных средств, обеспечивающих воздействие на вышеупомянутые цели, самыми изученными являются энтеросорбенты. Кроме того, энтеросорбция обеспечивает выведение из организма не только различных токсинов, но и аллергенов, и других патогенов [8, 9]. Большие возможности появились с разработкой кремнийорганического кишечного адсорбента (энтеросорбента) полиметилсилоксана полигидрата (ПМСПГ, Энтеросгель). Лечебные свойства Энтеросгеля обусловлены его пористой структурой, что позволяет сорбировать в кишечнике токсические метаболиты и патогенную микрофлору; с другой стороны, он не сорбирует витамины и жизненно необходимые микроэлементы, не повреждает клеточные элементы [10–12].

Применение Энтеросгеля в комплексной терапии неинфекционных заболеваний гепатобилиарной системы стимулирует нормализацию основных биохимических показателей крови, что приводит к более быстрому

и стабильному улучшению общего состояния больных [13, 14].

В исследовании результатов лечения 60 взрослых, больных вирусным гепатитом А, желтушной формой, средней степени тяжести, у которых применялась антигемотоксическая терапия с ПМСПГ, установлено, что в основной группе, по сравнению со стандартной терапией, достоверно раньше купировались слабость, тошнота, снижение аппетита, желтуха. Кроме того, в основной группе отмечалось достоверное снижение уровня малонового диальдегида сыворотки крови как показателя эндогенной интоксикации [15].

Результаты других исследований показали целесообразность включения энтеросорбента ПМСПГ в комплексную терапию больных вирусным гепатитом В, сопровождающимся дисбактериозом кишечника, что позволило улучшить результат лечения больных и сократить его продолжительность [16–18].

Исходя из приведенных зарубежных и отечественных данных, можно с уверенностью констатировать, что использование Энтеросгеля как адсорбента в комплексной терапии вирусных гепатитов А у детей практически не изучено и требует дальнейшего глубокого анализа, что и явилось предметом наших исследований.

Цель исследования: провести оценку терапевтической эффективности и безопасности адсорбента Энтеросгель в сравнении со стандартной терапией у детей с вирусным гепатитом А.

Дизайн исследования — открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование, проводилось на базе Областной инфекционной больницы г. Караганды (Казахстан) в 2018–2019 гг. В исследование было включено 98 детей с диагнозом «вирусный гепатит А». Маскирование не проводилось, исследование было открытым. Группы формировались случайным образом, метод рандомизации — простой с использованием конвертов.

Дети поступали в стационар на 1–2-е сутки желтушного периода. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту: 1–3 года, 4–7 лет, 8–10 лет и старше 10 лет, средний возраст — $10,56 \pm 0,36$ года. Диагноз верифицирован определением маркера активной репликации вируса гепатита А методом иммуноферментного анализа с выявлением anti-HAV IgM. В динамике заболевания оценивали клинические симптомы и определяли биохимические показатели функционального состояния печени: биохимическое исследование крови на общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, тимоловую пробу.

Все дети с момента поступления в стационар были обследованы и получали лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи детям с ВГА.

В работе были использованы личные наблюдения авторов. Все пациенты были разделены на 2 группы:

- группа 1, основная — 52 ребенка с ВГА, в лечении которых использовали Энтеросгель;

- группа 2, контрольная — 46 детей с ВГА на базисной терапии, которые не получали энтеросорбент.

В качестве детоксикационного средства у больных основной группы применяли ПМСПГ. Выбор дозировки препарата проводился согласно рекомендациям производителя и официальной инструкции. Энтеросгель (пасту) назначали внутрь за 1–2 часа до или после еды или приема других лекарств: детям в возрасте от 1 года до 5 лет — 7,5 г (0,5 столовой ложки) 3 раза в сутки, от 5 до 14 лет и старше — 15 г (1 столовая ложка) 3 раза в сутки. Продолжительность лечения при вирусном гепатите А составила в среднем 5 суток.

Во время лечения дети как основной, так и контрольной групп не получали других адсорбентов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10. Для сравнения различий между исследуемыми группами использовали критерий Манна — Уитни — Уилкоксона — непараметрический статистический критерий, используемый для сравнения двух связанных (парных) выборок по уровню количественного признака. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

В основной и контрольной группах для каждой переменной подсчитывалось среднее значение

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

и стандартное отклонение для среднего

$$m = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

где s — среднее квадратичное отклонение, а n — объем выборки.

Сравниваемые группы были сопоставимы по частоте основных клинико-лабораторных показателей.

Начало болезни у большинства заболевших детей исследуемых групп: основной и контрольной (85,4% против 87,9%) — было острым. Большинство детей поступали в стационар на 1–2-й день заболевания с синдромами интоксикации острой фазы заболевания (слабость, тошнота, рвота, анорексия, умеренные боли тупого характера в области правого подреберья).

При сравнении в двух исследуемых группах в преджелтушном периоде существенных различий не выявлено, продолжительность составила в среднем 3–4 дня. При этом в преджелтушном периоде можно было выделить 2 ведущих синдрома: синдром поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и астеновегетативный синдром.

Анализ клинической симптоматики у исследуемых больных показывает, что клиника ВГА складывалась из симптомов нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома, который наблюдался в 75% случаев в основной и в 65,5% — в контрольной группе. Синдром поражения ЖКТ наблюдался в 86,5% случаев в основной группе и в 75,8% случаев — в контрольной. При астеновегетативном синдроме у детей отмечались слабость, утомляемость — $86,5 \pm 4,74\%$ и $78,6 \pm 9,15\%$ в основной и контрольной

группах соответственно. Тошнота и рвота отмечались в 90,3±4,1% и 36,5±6,68% случаев в основной группе и в 85,5±8,83% и 30,6±7,51% — в контрольной группе. Болезненность живота в правом подреберье: у 90,3±4,1% больных в основной и у 81,3±9,14% — в контрольной группе. Увеличение печени: у 94,2±3,24% больных в основной и у 82,6±5,26% — в контрольной группе. Печень выступала из-под края реберной дуги (преимущественно правая доля) на 2—4 см. При пальпации она была умеренно болезненная, край закруглен, плотный, поверхность гладкая, эластичная. Размеры селезенки не увеличивались.

В большинстве случаев заболевание протекало в типичной желтушной форме и оценивалось как среднетяжелое.

У 5 больных (9,6%) основной и у 3 больных (6,5%) контрольной группы была диагностирована безжелтушная форма гепатита. При поступлении состояние этих больных было оценено как легкой степени тяжести. В динамике болезни общее состояние у них оставалось относительно удовлетворительным или частично соответствовало преджелтушному периоду больных с типичными формами.

Степень тяжести оценивалась по выраженности интоксикации, уровню трансаминаземии и билирубинемии, гепатомегалии. При оценке формы тяжести переносимого ВГА в сравниваемых группах не выявлено различий: в основной группе 28,9% больных с легкой формой против 71,1% среднетяжелых, в контрольной

группе — 28,3% против 71,7%. Регистрации тяжелых форм заболевания не было.

При легкой и безжелтушной формах ВГА существенных различий ни в клинической картине, ни в биохимических показателях у детей сравниваемых групп не установлено. Диагностика этих форм строилась с учетом повышенной активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), определения маркеров активной репликации ВГА и повышения уровня прямого билирубина при нормальном общем.

С появлением желтухи у большинства детей (80%) признаки интоксикации уменьшались, у остальных 20,0% — сохранялись. К моменту появления желтухи снижалась температура, уменьшались боли в животе, нормализовались аппетит и сон, прекращалась рвота. Желтуха появлялась практически одномоментно на кожных покровах и видимых слизистых, моча приобретала темно-коричневый цвет, стул обесцвечивался.

В первые дни желтушного периода у больных обеих групп регистрировался выраженный синдром цитолиза. Желтуха была разной степени интенсивности. Уровень билирубина не превышал 2—4-кратного нормативного уровня, активность АлАТ была повышена в 3—4 раза. Средние уровни биохимических показателей были сопоставимы в двух исследуемых группах детей.

Со стороны гемограммы у 44 больных (44,9%) отмечалась умеренная лейкопения, повышенная СОЭ — у 12 (12,2%) и тимоловая проба — у 85 больных (86,7%).

Таблица 1

Продолжительность (в днях) основных параметров у детей с ВГА в исследуемых группах в динамике болезни

Table 1

Duration (days) of the main parameters in children with hepatitis A in the groups analyzed

Основные параметры / Main parameters	Основная группа / Experimental group (n=52)		Контрольная группа / Control group (n=46)		p-уровень / p-level
	Среднее значение / Mean value	± m	Среднее значение / Mean value	± m	
Слабость, вялость / Fatigue	2,63	0,10	4,48	0,13	0,000000*
Анорексия / Anorexia	2,63	0,10	4,48	0,13	0,000000*
Боли в правом подреберье / Right hypochondrium pain	1,85	0,09	3,26	0,14	0,000000*
Желтуха (продолжит.) / Jaundice (duration)	3,90	0,24	6,09	0,32	0,000000*
Гепатомегалия / Hepatomegaly	11,31	0,20	12,61	0,25	0,000208*
Активность АлАТ / ALT level	10,06	0,22	11,61	0,18	0,000022*
Госпитализация / Hospitalization	11,02	0,21	13,13	0,19	0,000000*

Примечание: *Статистически значимые различия по критерию Манна — Уитни.
Footnote: *Significant differences (evaluated by the Mann — Whitney U-test).

У остальных детей периферическая кровь была в пределах нормы.

Эффективность проводимой терапии оценивалась на основании анализа длительности клинических проявлений и сроков нормализации лабораторных данных. Учитывались переносимость препарата и наличие аллергических реакций.

Эффективность и безопасность при ВГА оценивались по продолжительности и выраженности интоксикации, слабости, вялости, синдрома желтухи, болевого симптома, синдрома цитолиза, гепатомегалии, продолжительности госпитализации.

В ходе различной терапии в исследуемых группах установлено, что в основной группе по сравнению с контрольной отмечалось значительное улучшение общего состояния — у 84,6% пациентов против 54,3%. В основной группе достоверно раньше купировались слабость, вялость, анорексия (на $2,63 \pm 0,10$ сутки), боли в правом подреберье (на $1,85 \pm 0,09$ сутки) по сравнению с контрольной ($4,48 \pm 0,13$ и $3,26 \pm 0,14$ сутки соответственно). Сопровождалось это появлением аппетита и уменьшением выраженности желтушности кожных покровов и склер.

В основной группе достоверно раньше купировались желтуха (на $3,90 \pm 0,24$ сутки), гепатомегалия (на $11,31 \pm 0,20$ сутки) по сравнению с контрольной группой ($6,09 \pm 0,32$ и $2,61 \pm 0,25$ сутки соответственно).

Уровень АлАТ приблизился к нормативным величинам в основной группе к 10-му дню, в контрольной — к 12-му дню (табл. 1).

Из представленных в таблице данных наглядно видно, что продолжительность синдрома желтухи,

слабости, вялости, анорексии, активности АлАТ была в основной группе достоверно ($p < 0,05$) меньше в сравнении с контрольной группой.

Продолжительность госпитализации в основной группе составила $11,02 \pm 0,21$ койко-дня, что меньше пребывания в стационаре больных в контрольной группе ($13,13 \pm 0,19$ койко-дня). За весь период лечения побочных эффектов и осложнений терапии при использовании ПМСПГ ни в одном случае не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препарата Энтеросгель при лечении детей с ВГА привело к снижению продолжительности желтухи, уменьшению активности АлАТ и сокращению койко-дней, что, в свою очередь, снизило расходы на лечение и обслуживание больных детей.

При лечении детей с ВГА Энтеросгель рекомендуется для включения в стартовую терапию.

ИНФОРМАЦИЯ О ФИНАНСИРОВАНИИ

Финансирование данной работы не проводилось.

FINANCIAL SUPPORT

No financial support has been provided for this work.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

INFORMED CONSENT

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цыремпилова Л. В., Горячева Л. Г., Шилова И. В. Клинико-патогенетические аспекты современного течения гепатита А у детей // Современные наукоемкие технологии. 2012. №5. С. 22—26.
2. Семенова В. К., Игнатова М. Е., Слепцова С. С., Малинникова Е. Ю. Гепатит А в республике Саха (Якутия) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. №6. С. 116—120.
3. Бондаренко А. Л., Дехтерева Н. В., Савиных М. В., Хлебникова Н. В., Калужских Т. И., Савиных Н. А., Егорова С. В., Аббасова С. В. Вирусный гепатит А в Кировской области на современном этапе // Вятский медицинский вестник. 2017. №4 (56). С. 63—67.
4. Горовенко М. В., Каримов И. З., Пеньковская Н. А., Лось-Яценко Н. Г., Мидикари А. С., Ткачук О. Б. Ретроспективный анализ заболеваемости вирусным гепатитом А в Республике Крым // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. 21 (1). С. 31—36. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-1-31-36.
5. Кареткина Г. Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. №3 (8). С. 38—48.
6. Учайкин В. Ф., Ковалев О. Б., Молочкова О. В., Чередниченко Т. В. Отдаленные последствия гепатита А у детей // Детские инфекции. 2014. №3. С. 54—60.
7. Калагина Л. С., Смородина В. М., Зобкова Т. И. Деревья классификации в прогнозировании исходов гепатита А у детей // Медицинский альманах. 2011. №4 (17). С. 207—210.
8. Гарницкая Л. А. Энтеросорбция энтеросорбентом Энтеросгель как метод повышения эффективности лечения // Врачебное дело. 1994. №5—6. С. 138—140.
9. Nikolaev V. N. Enterosgel: in book Mikhlovsky S., Khajibaev A. Biodefence (NATO Science for Peace and Security Series A Chemistry and Biology), Advanced Material and Methods for healths protection. Netherlands: Springer, 2011. 375 p.
10. Ласица О. И., Баранов А. А., Шейман Б. С. Интоксикация, энтеросорбенты, Энтеросгель, дети // Здоровье ребенка. 2011. №5. С. 32.
11. Gun'ko V. M., Turov V. V., Zarko V. I., Goncharuk E. V., Gerashchenko I. I., Turova A. A. et al. Comparative characterization of polymethylsiloxane hydrogel and silylated fumed silica and silica gel // J. Colloid Interface Sci. 2007. Apr 1; 308 (1). P. 142—156. DOI: 10.1016/j.jcis.2006.12.053. Epub 2007 Jan 25. PMID: 17257612.
12. Howell C. A., Mikhlovsky S. V., Markaryan E. N., Khovanov A. V. Investigation of the adsorption capacity of the enterosorbent Enterosgel for a range of bacterial toxins, bile acids and pharmaceutical drugs // Sci. Rep. 2019. Apr. 4. 9 (1). P. 5629. DOI: 10.1038/s41598-019-42176-z. PMID: 30948767; PMCID: PMC6449336.
13. Хавкин А. И., Волюнец Г. В., Никитин А. В. Взаимосвязь кишечного микробиома и метаболизма желчных кислот // Вопросы практической педиатрии. 2020. №15 (1). С. 53—60. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-1-53-60.
14. Хавкин А. И., Волюнец Г. В. Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель) в комплексном лечении детей первого года жизни с заболеваниями органов пищеварения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. №64 (3). С. 91—96. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-91-96.
15. Толоконская Н. П., Усолкина Е. Н., Хохлова Н. И., Василец Н. М. Критерии клинического диагноза и эффективности биологической терапии при вирусном гепатите А // Бюллетень сибирской медицины. 2012. №11 (4). С. 72—77.
16. Мороз Л. В., Палий И. Г., Ткаченко Т. В. Применение препарата Энтеросгель в комплексной терапии пациентов с острым вирусным гепатитом В с сопутствующим дисбактериозом кишечника // Провизор. 2006. №3. С. 30—32.
17. Хавкин А. И. Роль энтеросорбентов при лечении диареи у детей // Врач. 2009. №8. С. 25—27.
18. Хавкин А. И. Нарушения микробиологии кишечника и энтеросорбция // Вопросы современной педиатрии. 2009. №8 (2). С. 94—98.

REFERENCES

1. Tsyrempilova L. V., Goriacheva L. G., Shilova I. V. Clinico-pathogenetic aspects of the current course of hepatitis A in children // Modern high technologies. 2012. №5. P. 22–26. (In Russian).
2. Semyonova V. K., Ignatyeva M. E., Sleptsova S. S., Malinnikova E. Yu. Hepatitis A in republic of Sakha (Yakutia) // Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2017. №6. P. 116–120. (In Russian).
3. Bondarenko A. L., Dekhtereva N. V., Savinykh M. V., Khlebnikova N. V., Kaluzhskich T. I., Savinykh N. A., Egorova S. V., Abbasova S. V. Viral hepatitis A in Kirov region at the present time // Medical Newsletter of Vyatka. 2017. 4 (56). P. 63–67. (In Russian).
4. Gorovenko M. V., Karimov I. Z., Pen'kovskaya N. A., Los-Yatsenko N. G., Midikari A. S., Tkachuk O. B. Retrospective analysis of the incidence of viral hepatitis A in the Republic of Crimea // Epidemiology and Infectious Diseases (Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni). 2016. №21 (1). P. 31–36. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-1-31-36 (In Russian).
5. Karetkina G. N. Viral hepatitis A: past, present and future // Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2014. №3 (8). P. 38–48. (In Russian).
6. Uchaikin V. F., Kovalev O. B., Molochkova O. V., Cherednychenko T. V. Long-term consequences of hepatitis A in children // Children's Infections. 2014. №3. P. 54–60.
7. Kalagina L. S., Smorkalova V. M., Zobkova T. I. Classification trees in the prognostication of outcome of hepatitis A of children // Medical Almanac. 2011. №4 (17). P. 207–210. (In Russian).
8. Garnitskaya L. A. Enterosorbtsiya enterosorbentom Enterosgel kak metod povysheniya effektivnosti lecheniya // Vrachebnoe delo. 1994. №5–6. P. 138–140. (In Russian).
9. Nikolaev V. N. Enterosgel: in book Mikhlovsky S., Khajibaev A. Biodefence (NATO Science for Peace and Security Series A Chemistry and Biology), Advanced Material and Methods for healths protection. Netherlands: Springer, 2011. 375 p.
10. Lasitsa O. I., Baranov A. A., Sheiman B. S. Intoksikatsiya, enterosorbenty, Enterosgel, deti // Zdorov'e rebenka. 2011. №5. P. 32.
11. Gun'ko V. M., Turov V. V., Zarko V. I., Goncharuk E. V., Gerashchenko I. I., Turova A. A. et al. Comparative characterization of polymethylsiloxane hydrogel and silylated fumed silica and silica gel // J. Colloid Interface Sci. 2007. Apr 1. 308 (1). P. 142–156. DOI: 10.1016/j.jcis.2006.12.053. Epub 2007 Jan 25. PMID: 17257612.
12. Howell C. A., Mikhlovsky S. V., Markaryan E. N., Khovanov A. V. Investigation of the adsorption capacity of the enterosorbent Enterosgel for a range of bacterial toxins, bile acids and pharmaceutical drugs // Sci. Rep. 2019. Apr. 4. 9 (1). P. 5629. DOI: 10.1038/s41598-019-42176-z. PMID: 30948767; PMCID: PMC6449336.
13. Khavkin A. I., Volynets G. V., Nikitin A. V. The relationship of the gut microbiome and metabolism of bile acids // Clinical Practice in Pediatrics. 2020. 15 (1). P. 53–60. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-1-53-60.
14. Khavkin A. I., Volynets G. V. Polymethylsiloxane polyhydrate (Enterosgel) in the complex treatment of children of the first year of life with diseases of the digestive system // Ros. Vestn. Perinatol. i Pediatr. 2019. 64 (3). P. 91–96 (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-91-96.
15. Tolokonskaya N. P., Usolkina E. N., Khokhlova N. I., Vasilets N. M. Criteria of clinic diagnosis and effectiveness of biological therapy in viral hepatitis A // Bulletin of Siberian Medicine. 2012. 11 (4). P. 72–77.
16. Moroz L. V., Palii I. G., Tkachenko T. V. Enterosgel v kompleksnoi terapii patsientov s ostrymi virusnymi gepatitami s soputstvuyushchim disbakteriozom kishchnika // Provizor. 2006. №3. P. 30–32. (In Russian).
17. Khavkin A. I. Role of enterosorbents in the treatment of diarrhea in children // The Doctor. 2009. №8. P. 25–27. (In Russian).
18. Khavkin A. I. Disorders of intestinal microbiocenose and enterosorption // Current Pediatrics (Voprosy Sovremennoi Pediatrii). 2009. №8 (2). P. 94–98. (In Russian).

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Бегайдарова Розалия Хасановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан; e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru.

Стариков Юрий Григорьевич — кандидат медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан; e-mail: starikov@kgmu.kz.

Алшынбекова Гульшарбат Канагатовна — кандидат медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан; e-mail: alshynbekova@mail.ru.

Дюсембаева Айнаш Ермухановна — ассистент профессора кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан; e-mail: dainash@bk.ru.

Золотарева Оксана Анатольевна — ассистент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан; e-mail: zolotaryova@kgmu.kz.

Хованов Александр Валерьевич — кандидат медицинских наук, ООО «ТНК СИЛМА», г. Москва; e-mail: khovanoff_alex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8339-6300.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Rozaliya Kh. Begaidarova — MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan; e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru.

Yuri G. Starikov — MD, PhD, Professor of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan; e-mail: starikov@kgmu.kz.

Gulsharbat K. Alshynbekova — MD, PhD, Professor of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan; e-mail: alshynbekova@mail.ru.

Ainash E. Dyusembaeva — assistant professor of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan; e-mail: dainash@bk.ru.

Oksana A. Zolotareva — assistant of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan; e-mail: zolotaryova@kgmu.kz.

Alexander V. Khovanov — MD, PhD, LLC «ТНК СИЛМА», Moscow, Russian Federation; e-mail: khovanoff_alex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8339-6300.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бегайдарова Розалия Хасановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней Медицинского университета Караганды.
Адрес: 100008, Республика Казахстан, Караганда, ул. Гоголя, 40.
Телефон: (7212) 51-3479.
E-mail: r.h.begaidarova@mail.ru.

FOR CORRESPONDENCE:

Rozaliya Kh. Begaidarova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Karaganda Medical University.
Address: 40 Gogol str., Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan.
Phone: (7212) 51-3479.
E-mail: r.h.begaidarova@mail.ru.

Первоначальный вариант статьи опубликован в журнале «Вопросы практической педиатрии». 2020. Т. 15. №5. С. 34–38. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-34-38.

СОСТОЯНИЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В «ШОКОВЫХ» УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 2020 ГОДА ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА

А. Б. Покатилов, С. В. Сарванова, И. П. Ярошенко

Аннотация. В статье рассмотрены результаты ежегодного мониторинга состояния грудного вскармливания в Волгоградском регионе в особых условиях пандемии коронавирусной инфекции. Обеспечение сохранности здоровья подрастающего поколения — актуальная задача государства и общества, провозглашенная важнейшим приоритетом государственной политики Российской Федерации в 2020 году в Конституции

Российской Федерации. Снижение ряда показателей грудного вскармливания в 2020 году явилось не столь критичным ввиду принятия региональным руководством успешных управленческих решений.

Ключевые слова: мониторинг грудного вскармливания, приоритет государственной политики, пандемия коронавирусной инфекции.

THE STATE OF BREASTFEEDING IN «SHOCK» CONDITIONS OF THE PANDEMIC OF CORONAVIRUS INFECTION IN 2020 ACCORDING TO MONITORING DATA

A. B. Pokatilov, S. V. Sarvanova, I. P. Yaroshenko

Annotation. The article considers results of the annual monitoring of the state of breastfeeding in the Volgograd region in special conditions of the coronavirus pandemic. Ensuring the health of the younger generation is an urgent task of the state and society, declared the most important priority of the state policy of the Russian

Federation in 2020 in the Constitution of the Russian Federation. The decline in a number of breastfeeding indicators in 2020 was not so critical in view of successful management decisions made by the regional leadership.

Keywords: monitoring of breastfeeding, priority of the state policy, coronavirus pandemic.

На современном этапе развития России основным источником ее духовного, экономического и социального роста является человеческий капитал. Он определяет могущество страны, выступает в качестве основного фактора стабильности и прогресса. Обеспечить сохранность здоровья подрастающего поколения — важнейшая задача государства и общества. В 2020 году Россия провозгласила в Конституции Российской Федерации положение о том, что дети являются важнейшим приоритетом государственной политики Российской Федерации [1].

Национальная программа «Десятилетие детства» запущена в 2018 году, ее глобальная цель — мобилизация сил и ресурсов государства для того, чтобы обеспечить качественное здоровье, образование и успешное развитие каждого ребенка нашей огромной страны [2]. Ключ к этому лежит в плоскости формирования приверженности к ЗОЖ у наших детей — совокупности сознательно сформированных привычек человека, направленных на поддержание и укрепление здоровья. Это целенаправленный, систематический и организованный процесс, начинающийся задолго до рождения ребенка. Стратегия формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года, утвержденная приказом МЗ РФ от 15.01.2020 №8 в разделе «Основные направления решения задач Стратегии», предусматривает «разработку и реализацию программ информирования беременных и рожениц по вопросам укрепления здоровья матери и ребенка, включая важность грудного вскармливания» [3]. Этим задачам,

сформулированным указанными документами, подчинена деятельность отдела комплексных программ детского населения Волгоградского регионального центра общественного здоровья и медицинской профилактики в направлении пропаганды и поддержки грудного вскармливания в регионе.

В 2018 году ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ представила новое руководство по содействию практике грудного вскармливания в медицинских организациях на глобальном уровне. Основная изложенная идея состоит в том, что столь необходимая женщине поддержка грудного вскармливания должна осуществляться при обязательном участии медицинских работников [4].

Успех деятельности программы поддержки грудного вскармливания определяется системой его устойчивого мониторинга в регионе. За более чем двадцатилетний период работы в инициативе ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» отработаны программы мониторинга для женских консультаций, акушерских стационаров, детских поликлиник. Ушедший 2020 год был особенным — два акушерских стационара работали в несвойственном им режиме: один — в качестве провизорного акушерского стационара, второй — в качестве инфекционного госпиталя. Жизнь в режиме самоизоляции также внесла коррективы во многие уже отработанные позиции не только для акушерских стационаров, перинатальных центров, но и для женских консультаций и детских поликлиник.

Известна роль поддержки грудного вскармливания в роддомах, особенно в первые часы и дни жизни ребенка (период «критического окна для установления

лактации»). Сегодня доказано, что никакие новые технологии не могут повторить уникальность грудного молока.

Дородовое обучение грудному вскармливанию, формирующее у женщины пренатальную уверенность, — наиболее значимый предиктор качества и продолжительности грудного вскармливания. Для его поддержки в женских консультациях работают специальные школы, где медицинские работники помогают женщинам сохранить грудное вскармливание, избежать осложнений со стороны молочной железы. Последнее является частой причиной раннего отказа от грудного вскармливания. Особую сложность представляют женщины после оперативных родов или преждевременных родов, при которых отсутствует физиологический родовой стресс и, как следствие, нарушается становление лактации. В истекшем году только 67,9% женщин прошли обучение в школах беременных, тогда как в 2018 г. — 78,2%, в 2019 г. — 81,1%. Анализ проблем, возникших в процессе грудного вскармливания, показал, что 7% родивших женщин понадобилась помощь медицинских работников из-за ряда причин: боль при кормлении, трещины, закупорка молочных протоков, нагрубание и даже начинающийся мастит (в 2018 г. — 6,5%, в 2019 г. — 6,7%).

Для поддержки грудного вскармливания открыты и работают специальные школы не только в женских консультациях, но и в акушерских стационарах всех уровней, и в детских поликлиниках. Профессиональные советы подготовленных, с полным набором компетенций, медицинских работников помогают «наладить» эффективное кормление грудью, избежать отказа от груди по причине осложнений со стороны молочной железы, пролонгировать грудное вскармливание до двух лет и более. Акушерские стационары третьего уровня в нашем регионе имеют уникальный опыт налаживания грудного вскармливания в особо сложных случаях: вскармливание двойни, тройни. В Волгоградском областном клиническом перинатальном центре №2 уже в 2021 году выписали под наблюдение на педиатрический участок четырех младенцев от одной многоплодной беременности, в течение четырех месяцев получающих исключительно грудное вскармливание. Опыт, достойный профессионального восхищения.

К сожалению, женщины сейчас получают информацию о грудном вскармливании из многих немедицинских источников: СМИ, групп в социальных сетях, членов семей, но не всегда эта информация соответствует современным требованиям. В связи с этим, в том числе, было принято решение о размещении в «Инстаграм» ГБУЗ «Волгоградский региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики» цикла роликов по ответам на наиболее частые и проблемные вопросы грудного вскармливания.

Польза раннего контакта кожа-к-коже для гомеостаза глюкозы и эффективного кормления грудью в возрасте 1—4 и даже 6 месяцев не вызывает сомнения. Предыдущее руководство Baby-Friendly Hospital Initiative (Больница, доброжелательная к ребенку) рекомендова-

ло продолжение практики контакта кожа-к-коже в течение всего периода совместного пребывания матери и младенца в одной палате. Но на практике возникает подтвержденная статистикой несчастных случаев озабоченность с точки зрения безопасности младенца. Это особенно актуально в случаях ненаблюдаемого контакта кожа-к-коже с уставшей матерью или находящейся под воздействием седативных препаратов. В новом клиническом руководстве ВОЗ, посвященном инициативе «Больницы с благоприятными условиями для грудного вскармливания», сделан акцент на немедленном (в пределах 10 минут после рождения) и раннем (в период от 10 минут до 23 часов после родов) контакте кожа-к-коже без явной поддержки контакта, рассчитанного на более длительный период. Для обеспечения безопасности младенца не у всех медицинских организаций имеются соответствующие ресурсы. По данным нашего мониторинга, в 2020 году 83,2% новорожденных были приложены к груди ранее одного часа, 15,4% — более этого интервала времени и 1,4% не прикладывались вообще по разным причинам. Длительный контакт был обеспечен 80,2% новорожденных.

В истекшем году была организована работа провизорного госпиталя для обеспечения госпитализации беременных и рожениц с симптомами и без симптомов ОРВИ из группы подлежащих карантину с неизвестным статусом по COVID-19 в одном из акушерских стационаров второго уровня. Одновременно с началом пандемической ситуации еще один акушерский стационар второго уровня был реформатирован в инфекционный госпиталь для беременных и рожениц с новой коронавирусной инфекцией. По этой причине, в отступление от принятых в регионе и работающих более 20 лет положений соответствия инициативе «Больница с благоприятными условиями для грудного вскармливания», ряд показателей отличается от имевших место в предыдущие годы. В условиях совместного пребывания в акушерских стационарах всех уровней находились в среднем 95,3% пар «мать — дитя» (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность совместного пребывания пар «мать — дитя» в акушерских стационарах региона (в %)

Акушерский стационар	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
III уровень	85,0	87,9	91,1	93,0
II уровень	94,2	96,1	95,1	94,8
I уровень	98,1	90,7	97,6	98,2
В среднем	92,4	91,6	94,6	95,3

Анализ представленных показателей свидетельствует об отсутствии существенного влияния «ковидной обстановки» на деятельность акушерских стационаров, в том числе на состояние грудного вскармливания. Своевременное перепрофилирование двух родильных домов подтвердило верность вышеупомянутых управленческих решений (табл. 2).

Деятельность акушерских стационаров по поддержке грудного вскармливания, перепрофилированных для работы в новых условиях (в %)

Характер вскармливания	Тип акушерского стационара	2019 г.	2020 г.
Дети, вскармливаемые грудью не позднее, чем через час после рождения (при кесаревом сечении — не позднее, чем через час после того, как мать готова к общению с ребенком)	Провизорный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №1»)	96,0	52,7
	Инфекционный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №5»)	93,6	65,0
Грудное вскармливание при выписке	Провизорный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №1»)	98,0	90,2
	Инфекционный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №5»)	98,0	66,0
Исключительно грудное вскармливание при выписке	Провизорный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №1»)	95,0	84,6
	Инфекционный госпиталь (ГУЗ «Родильный дом №5»)	97,0	65,0

Улучшение демографической ситуации — это не только увеличение рождаемости, государство стимулирует его «материнским капиталом». Но, как известно, деньги не всегда играют решающую роль. Дети должны рождаться здоровыми и сохранять свое здоровье на долгие годы, этому и способствует грудное вскармливание. Стабильно высокий показатель во всех медицинских организациях, особенно охваченных инициативой «Больницы с благоприятными условиями для грудного вскармливания», является следствием проведения периодической переоценки этих медицинских организаций как средства поддержания стандартов, долгосрочной стабильности и доверия к ней (табл. 3). В целом, это одно из важнейших направлений новой глобальной стратегии по питанию детей грудного и раннего возраста [4]. Снижение показателя в сравнении с предыдущим годом — дань

«ковидной эпохе», когда периодически возникали сбои в системе динамического наблюдения за детьми раннего возраста.

В современном мире информационных технологий у женщин по-прежнему существуют барьеры для осуществления успешного грудного вскармливания. Во многих случаях преодоление этих барьеров возможно только при участии медицинских работников. Многочисленные научные исследования и наш собственный опыт, в том числе, показали, что поддержка грудного вскармливания и обучение кормящих женщин медицинскими работниками при одновременном поддержании высоких профессиональных компетенций самих медицинских работников, оказывают значительное влияние на показатели грудного вскармливания, а, следовательно, и на формирование здоровья детей, в том числе на перспективу.

Таблица 3

Показатели грудного вскармливания детей Волгоградской области в возрасте от 6 до 12 месяцев жизни (в %)

Показатель	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
По всем медицинским организациям региона	72,6	77,6	72,9	75,0	73,04
По медицинским организациям, имеющим статус «Больница, доброжелательная к ребенку»	79,3	79,1	77,7	75,4	76,1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конституция Российской Федерации (с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г. законами Российской Федерации о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 №6-ФКЗ, от 30.12.2008 №7-ФКЗ, от 05.02.2014 №2-ФКЗ, от 21.07.2014 №11-ФКЗ, от 14.03.2020 №1-ФКЗ).
2. Указ Президента Российской Федерации от 29.05.2017 №240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства».
3. Приказ Минздрава России от 15.01.2020 №8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года».
4. Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services—the revised Baby-friendly Hospital Initiative. Geneva: World Health Organization, 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ГБУЗ «Волгоградский региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики» (ВРЦОЗиМП), г. Волгоград; e-mail: gv.vocmp@vomi.ac.ru.

Покатилов Алексей Борисович — кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ВРЦОЗиМП.

Сарванова Светлана Валентиновна — заведующая отделом комплексных программ детского населения ВРЦОЗиМП.

Ярошенко Ирина Павловна — заместитель главного врача ВРЦОЗиМП.

ЭФФЕКТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ COVID-19: ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПО- ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА

И. А. Василенко, Г. И. Григорьев

В марте 2020 г. ВОЗ объявила новую коронавирусную инфекцию COVID-19 пандемией. К настоящему времени по данным Университета Джона Хопкинса (Балтимор, США) общее число заболевших в мире превысило 130 миллионов человек, а количество жертв коронавируса составило уже 2,9 миллиона. При этом, несмотря на усилия медицинского сообщества, в глобальном масштабе отмечают нарастание скорости распространения коронавируса, выраженности системных поражений и ухудшение клинических показателей пациентов.

Инфицирование коронавирусом SARS-CoV-2 приводит к его быстрому распространению в организме человека, вызывает системные нарушения с полиорганной недостаточностью, глобальным повреждением иммунной, нервной, сердечно-сосудистой систем и системы гемостаза, резкому ухудшению состояния пациента, молниеносному течению и неблагоприятному исходу.

Легкие считаются органом, наиболее уязвимым для инфекции SARS-CoV-2: у большинства пациентов с тяжелым течением COVID-19 уже на первой неделе заболевания развивается пневмония с осложнением в виде острого респираторного дистресс-синдрома, приводящего к острой дыхательной недостаточности — патологическому состоянию, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови. Патогенез дыхательной недостаточности при COVID-19 имеет множественные причины и характеризуется не только диффузным и экссудативным поражением альвеол, развитием фиброза легких, но и образованием тромбов, гипоксической легочной вазоконстрикцией, рефрактерной гипоксемией и гипоксией. Кроме того, одной из недавно установленных патогенетических моделей системного действия SARS-CoV-2 является гипотеза о прямом «гемотоксическом» действии вируса, вызывающем нарушение кислородно-гемоглобинового баланса.

Сопоставление полученных специалистами данных дает основания ожидать рост количества пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 с отсроченными поражениями сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, и ставит актуальные задачи перед реабилитацией в лечебно-профилактических учреждениях.

В качестве одного из перспективных подходов к реабилитации пациентов после COVID-19 рассматривают метод интервальной гипо-гипероксической тренировки (ИГГТ) с использованием установки для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей ГИПО-ОКСИ-1 (торговая марка OXYTERRA, регистрационное удостоверение №2009/06438). Основой для применения этой методики служит установленный факт, что жители высокогорья (2500 м над уровнем моря и выше) менее подвержены развитию серьезных побочных эффектов при острой вирусной инфекции SARS-CoV-2. При нормоксии ренин-ангиотензин-альдостероновая система регулируется динамическим равновесием между экспрессией клеточных рецепторов ангиотензинпревращающих ферментов АПФ1

и АПФ2. В условиях хронической гипоксии АПФ1 активируется индуцируемым гипоксией фактором 1 (HIF-1, главный регулятор реакции на гипоксию) в гладкомышечных клетках легочной артерии, в то время как экспрессия АПФ2, через которые опосредуется проникновение вируса в клетки человека, заметно снижается. Следовательно, физиологическая адаптация, уравнивающая гипоксическую среду на большой высоте, может защитить от тяжелого воздействия инфекции SARS-CoV-2.

Концепция технологии ИГГТ состоит в реализации контролируемого понижения уровня кислорода в крови при многократном повторении дозированных гипоксических воздействий специально разработанными газовыми смесями в нормобарических или гипобарических условиях с целью повышения адаптационных возможностей организма человека.

Механизм воздействия интервальной гипоксии-гипероксии достаточно сложен и реализуется на системном, ткане-органном и молекулярно-клеточном уровнях человеческого организма. Искусственное снижение напряжения кислорода в артериальной крови способствует компенсаторному усилению импульсации хеморецепторов, сигналы от которых поступают в ЦНС и вызывают увеличение дыхательного объема и легочной вентиляции, улучшение бронхиального дренажа, а за счет учащения сердечных сокращений — повышение минутного объема кровообращения. В крови увеличивается содержание гемоглобина вследствие рефлекторного выброса из депо дремлющих эритроцитов и стимуляции эритропоэза. Растет кислородная емкость крови, активизируются процессы утилизации кислорода, поддержания окислительно-восстановительного метаболизма в органах и тканях, предупреждения развития тканевой гипоксии. По мере адаптации к гипоксии формируются положительные морфофункциональные изменения в органах и тканях, включая пролиферацию сосудов микроциркуляции, улучшение кровоснабжения и доставки кислорода при соответствующем повышении емкости сосудистого русла. В результате респираторной реабилитации мягко нивелируются патологические изменения, характерные для COVID-19, улучшается клиническое состояние пациентов, достигается эффект репарации легочной ткани, что имеет существенное значение для профилактики осложнений заболевания.

Проведение гипокситерапии в качестве метода медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, в течение первых двух месяцев после острого периода коронавирусной инфекции «с целью насыщения тканей кислородом, увеличения органного кровотока, улучшения тканевого дыхания и альвеолярной гипоксии» было рекомендовано Министерством здравоохранения Российской Федерации (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020)» (утв. Минздравом России) еще в октябре 2020 года.

КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ

Кислород — это жизнь. Человек может прожить какое-то время без пищи и воды, а вот без кислорода не проживет и пяти минут

Ослабление иммунной системы, головные боли, расстройство пищеварения — далеко не полный перечень патологических состояний, вызванных именно кислородной недостаточностью. Бороться с ней можно с помощью вдыхания кислородной смеси, которая вырабатывается кислородным концентратором. Концентрация кислорода при этом составляет $90 \pm 3\%$.

Еще в 1997 году компания «Лайф-Кор Интернешнл» первая в России познакомила российскую медицину с различными кислородными концентраторами, став эксклюзивным представителем компании «AirSep» (США). Вот уже около 50 лет компания «AirSep» производит различные модели кислородных концентраторов любой производительности и для любой отрасли: от портативных и мобильных до стационарных установок.

Ученые рекомендуют проводить сеансы **кислородотерапии** по 10—15 минут 2—3 раза в день даже здоровому человеку. Это помогает бороться с вирусными заболеваниями, улучшает сон, настроение, снимает усталость, улучшает работу головного мозга.

Смог и задымленность в больших промышленных городах провоцируют обострения хронических бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому использование **концентраторов кислорода** с применением лицевых масок или назальных катетеров целесообразно для профилактики, лечения и продления жизни пациентов.

Концентраторы кислорода применяются в наркологических стационарах и кабинетах при выведении больных из делирия или наркотической комы и даже в период ломки, оказывая антигипоксический и седативный эффект. Есть положительный опыт применения концентраторов кислорода у курильщиков, бросающих курить.

Седативное действие кислорода помогает людям, страдающим бессонницей, в частности, при стрессовых ситуациях. Во многих учреждениях в комнатах отдыха для эмоциональной разгрузки устанавливают концентраторы кислорода.

Еще в 60-е годы прошлого века учеными было замечено, что организм человека обогащается кислородом не только через легкие, но и при приеме кислорода внутрь. Именно поэтому были созданы кислородные коктейли.

Кислородный коктейль представляет собой пену, которая состоит из кислорода с добавлением сока или фитораствора.

Продажа кислородных коктейлей получает все более широкое распространение. Установки по их производству на сегодняшний день работают во многих детских садах и школах, санаториях и других ЛПУ; кислородные коктейли продаются в торговых комплексах.

Для приготовления кислородного коктейля необходим кислород. Его источники могут быть различными: ранее использовались кислородные баллоны, однако их применение

опасно. Наиболее удобным,

надежным и стабильным источником кислорода является кислородный концентратор.

Инженеры компании «ЛайфКор Интернешнл» давно запустили в производство свою разработку — **установку для приготовления и розлива кислородных коктейлей «Киприда»**, которая работает вместе с кислородным концентратором. Коктейлер был назван в честь Афродиты Киприды — богини любви и красоты, олицетворя-



ющей вечную юность, которая вышла из морской пены.

Наша компания также предлагает специальную тумбу для кислородного концентратора и коктейлерной установки, что делает очень удобным приготовление и подачу кислородных коктейлей. Колба для приготовления самого коктейля выполнена из стекла, что совершенно безопасно, так как стекло не вступает в реакцию с кислородом, в отличие от пластиковых емкостей коктейлеров других производителей.

Кислородный коктейль — это напиток, насыщенный кислородом до «воздушного состояния», пены. По сути, он представляет собой множество пузырьков. После употребления коктейля пузырьки высвобождают содержащийся в них кислород, который поступает в кровь через стенки желудка, благодаря чему происходит обогащение крови кислородом. Одна порция кислородного коктейля заменяет 2—3 часа прогулки в сосновом бору.

Кислородный коктейль применяется для улучшения обменных процессов в организме, повышения иммунитета, улучшения сна, потенции, восстановления после физических и умственных нагрузок.

Фитораствор состоит из настоя лечебных трав, сиропа и пенообразующего компонента, например, яичного порошка. Вместе с врачами различных специализаций нашей компанией была разработана рецептура кислородных коктейлей, применяемых при лечении различных заболеваний.

Кислородный коктейль — очень полезная и приятная находка для современного человека!



КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ
от ведущего мирового
производителя — компании

AIRSEP® (США)

24 года с Вами!

ЛайфКор
Интернешнл



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ



серии NEWLIFE

Применяются при легочных и сердечно-сосудистых заболеваниях. Производительность 5л/мин. (также с доп. воздушным выходом) и 10 л/мин с одним или двумя кислородными выходами для двух пациентов, давление от 0,6 до 1,4 атм.

VISIONAIR - легкий, компактный и практически бесшумный концентратор до 5 л/мин.
Вес: 13,6 кг.



ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

RELIANT

Обеспечивает работу одного наркозного или ИВЛ аппарата. Производительность: 8 л/мин, давление кислорода 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ КИСЛОРОДНЫЙ КОНЦЕНТРАТОР MZ-30 ИЛИ MZ-30 PLUS

Обеспечивает одновременную работу двух наркозных аппаратов или двух аппаратов ИВЛ. Производительность кислорода 15 л/мин, давление 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.
Производительность медвоздуха 40 л/мин.



ЗАВОДЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОРОДА

любой производительности для автономного обеспечения всего больничного комплекса или промышленного предприятия с размещением в блок контейнере.



ЛайфКор Интернешнл
Эксклюзивный представитель компании AirSep (США)
125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, дом 13 корп. 3, пом. 5
Тел/факс: (495) 944-06-66, (495) 495-40-00, (495) 495-50-00
www.lifecore.ru E-mail: lifecore@lifecore.ru

Прямые поставки и обслуживание «ЛайфКор Интернешнл»
На всю продукцию компании AirSep имеются
Регистрационные Удостоверения Росздравнадзора и
сертификаты соответствия

ВРЕМЯ
7
МИНУТ
ОБРАБОТКИ

ОБЪЁМ
130
М³
ПОМЕЩЕНИЯ

БАКТЕРИЦИДНАЯ
99,9
%
ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Установка ультрафиолетовая бактерицидная
для экстренной дезинфекции воздуха и поверхностей
ДЕЗАР-ОМЕГА-02-”КРОНТ”

НОВЫЙ ЭРГОНОМИЧНЫЙ ДИЗАЙН
ПРОВЕРЕННАЯ ВРЕМЕНЕМ КОНСТРУКЦИЯ
ВЫСОКАЯ ЭКОНОМИЧНОСТЬ ЭКСПЛУАТАЦИИ

ПРИМЕНЕНИЕ

Обеззараживание воздуха и поверхностей
помещений всех категорий в отсутствие людей.

НАЗНАЧЕНИЕ

Основной цикл дезинфекции — **7 минут**:

Обеззараживание **130 м³ воздуха** с бактерицидной
эффективностью **99,9%** и **поверхностей** на расстоянии
3 метра с бактерицидной эффективностью **100%** по
золотистому стафилококку (*St. Aureus*).

Для высокорезистентных штаммов — два
дополнительных режима: 12 минут и 20 минут.



30 ЛЕТ
НА РЫНКЕ

Лидер У/Ф технологии в России

АО “КРОНТ-М”: +7 (495) 500-48-84; <https://kront.com>



РЕКЛАМА

ПСЕВДОГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМ I ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА. БЫЛ ЛИ ШАНС ВЫЖИТЬ?

С. Г. Пискунова, Ф. Г. Шаршов, Л. Ф. Долотова

Аннотация. В статье представлен клинический случай диагностики врожденной дисфункции коры надпочечников (псевдогипоальдостеронизм I типа) у новорожденного ребенка, подтвержденный посмертно.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, диагностика, лечение, новорожденные дети.

PSEUDOHYPOALDOSTERONISM OF I TYPE IN A NEWBORN BABY. HAS HE GOT A CHANCE TO SURVIVE?

S. G. Piskunova, F. G. Sharshov, L. F. Dolotova

Annotation. The article describes a clinical dysfunction of adrenal cortex which a newborn baby had. This clinical case was confirmed posthumously.

Keywords: pseudohypoaldosteronism, diagnostics, treatment, infant.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время практикующие врачи, в том числе врачи-реаниматологи, все чаще сталкиваются с очень редкими патологиями в детском возрасте, требующими немало знаний, практического опыта, а также усилий в постановке правильного диагноза. В настоящей статье речь пойдет о клиническом случае диагностики у новорожденного ребенка наследственной дистальной тубулопатии, такой как псевдогипоальдостеронизм I типа.

Следует подчеркнуть, что диагноз «псевдогипоальдостеронизм I типа» изначально был выставлен под вопросом, а подтвержден, к сожалению, постфактум (exitus letalis). Данная патология встречается настолько редко, что врачам-реаниматологам пришлось проделать обширный и длительный диагностический поиск, а также провести дифференциальную диагностику между заболеваниями, прежде чем был установлен окончательный диагноз. Такие диагнозы устанавливаются только на молекулярно-генетическом уровне, где находят «поломки» мутации в генах, кодирующих различные ко-транспортёры, специфичные и чувствительные для определенной патологии, например, патологии в почечных канальцах. Этот вид диагностики занимает определенное время (от 4-х недель до 2-х и более месяцев), поэтому не всегда пациенты, в силу определенных обстоятельств, доживают своего результата прижизненно.

Псевдогипоальдостеронизм (ПГА) — это группа редких наследственных заболеваний, при которых отмечается сниженная чувствительность рецепторов почечных канальцев к минералокортикоидам, вследствие чего почки задерживают слишком много калия и экскретируют слишком много натрия и воды, приводя к артериальной гипотензии. Существует два типа ПГА: тип 1 и тип 2. При ПГА типа 1 выделяют две формы: аутосомно-доминантную и аутосомно-рецессивную [1].

Аутосомно-доминантная (OMIM 177735) форма была впервые описана в 1958 году Cheek и Perry. При аутосомно-доминантной форме ПГА типа 1 выявляются различные мутации в гене минералокортикоидного рецептора (MLR). Этот ген картирован на длинном плече хромосомы 4 в локусе 4q31.1. Эта форма проявляется у новорожденных и характеризуется потерей соли вследствие нечувствительности клубочков почек к минералокортикоидам (почечный ПГА). При этой форме в первые 2—3 года жизни

отмечается уменьшение клинических симптомов и нарушений метаболизма, что позволяет отменить терапию [1].

Вторая форма ПГА типа 1 имеет аутосомно-рецессивный тип наследования (OMIM 264350). В отличие от аутосомно-доминантной формы, при аутосомно-рецессивной форме течение заболевания тяжелое и не улучшается с возрастом. Данное заболевание обусловлено мутациями α , β и γ -субъединиц эпителиального натриевого канала. Ген картирован на хромосоме 16 в локусе 16p12-p12. Младенцы с аутосомно-рецессивной формой ПГА I типа устойчивы к воздействию альдостерона из-за мутаций, вызывающих снижение активности эпителиальных натриевых каналов (ENaC), расположенных на люминальной мембране. Последнее обстоятельство приводит к нарушению транспорта натрия во всех органах, имеющих эпителиальные натриевые каналы, в связи с чем наблюдается множественное поражение различных органов: почек, потовых и слюнных желез, толстого кишечника (ПГА с множественными поражениями). Именно при ПГА 1 типа гиперкалиемия достигает угрожающего жизни уровня. Лечение при этой форме пожизненное [1].

Впервые синдром потери соли, обусловленный ПГА, описан в 1948 году Жодоном у пяти детей первых месяцев жизни с явлениями дегидратации [2].

Учитывая редкую встречаемость, трудность и длительность диагностики данной патологии (ПГА), описываемый в статье клинический случай будет интересен не только врачам-реаниматологам, но и практикующим врачам других специальностей, а также студентам, ординаторам и педагогам медицинских вузов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В ГБУ РО «ОДКБ» ребенок N. транспортирован бригадой скорой медицинской помощи (сопроводительный лист №1) с диагнозом при направлении: «ОРВИ».

В приемном покое ребенок осмотрен врачом-реаниматологом, и по тяжести состояния принято решение об экстренном переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

04.09.2020 г. в 08:30 мальчик, в возрасте 7 суток жизни, поступил в ОРИТ. При поступлении в ОРИТ состояние ребенка расценено как крайне тяжелое, нестабильное, с явлениями шока, гипоперфузии, лактат-ацидоза, что подробно отражено в дневнике врача-реаниматолога, включая проведенные в экстренном порядке неотложные мероприятия.

ДНЕВНИК ВРАЧА-РЕАНИМАТОЛОГА

При поступлении (от 04.09.2020 г. 08:30): ЧСС — 92/мин, АД — 0/0 мм рт.ст., ЧД — 20–22/мин, SpO₂ — 78–80%.

При осмотре: состояние ребенка расценивается как крайне тяжелое. На осмотр практически не реагирует, крик отсутствует, реакции на болевые раздражители отсутствуют. Диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия. Кожные покровы субиктеричны, конечности холодные. Симптом «белого пятна» более 7 сек. Тургор тканей резко снижен, кожа собирается в складки. Отмечается обильное гнойное отделяемое из глаз. На лице, туловище, конечностях элементы пиодермии чередуются с элементами потницы.

Дыхание спонтанное неадекватное с участием вспомогательной мускулатуры (втяжением межреберий), чередуется с периодами апноэ. АД не определяется.

08:35 — учитывая последнее обстоятельство, по жизненным показаниям, проведена постановка внутрикостного доступа, начата инфузионная терапия: введен болюс NaCl 0,9% — 100,0 мл — в течение 10 минут. Параллельно проведена оротрахеальная интубация ЭТТ №3,0 с раздувной манжеткой — б/о. Начата аппаратная ИВЛ «Servo-I» в режиме PC с параметрами: ЧД — 60/мин, PIP=+20 см вод.ст., PEEP = +5 см вод.ст., FiO₂ — 100%. Аускультативно: дыхание проводится билатерально, жесткое по всем легочным полям, проводится симметрично, ослаблено в задне-нижних отделах обоих легких с массовой крепитирующих хрипов с обеих сторон; тоны сердца глухие. SpO₂ — 94%.

08:40 — у ребенка регистрируется брадикардия до 87/мин, с последующей асистолией, АД — 0/0 мм рт.ст. Зафиксирована клиническая смерть. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме: ВЧ ИВЛ с FiO₂ = 100%, в/в струйно адреналин 0,1% — 10 мкг/кг — трижды, на фоне в/в микроструйного введения норадреналина 0,2% и адреналина 0,1% с титрованием доз пошагово до 0,6 мкг/кг/мин и 0,5 мкг/кг/мин соответственно.

Учитывая клинические данные, возраст ребенка, анамнестические данные течения беременности и родов (согласно информации, указанной в паспорте новорожденного), данное состояние расценено как септический шок. В связи с чем в/в начато введение цилапенема в дозе 15 мг/кг, затем линезолида в дозе 10 мг/кг + второй болюс NaCl 0,9% — 100,0 мл. Начата инфузия солукортефа — 50 мг — в/в кап медленно.

08:50 — восстановлена сердечная деятельность. Ритм с ЧСС 200 /мин. АД = 54/34 мм рт.ст. Учитывая артериальную гипотонию, начато введение альбумина 10% в дозе 50 мл.

По Сито! вызваны: рентген-лаборант, врач-УЗИ, НСГ, ЭКГ. Установлен мочевого катетер, НГЗ.

09:30 — у ребенка, на фоне крайне тяжелого состояния, отмечается повторная брадикардия до 76/мин (в/в струйно введен атропина сульфат 0,1% — 0,1 мл), с последующей асистолией. АД не определяется. Учитывая последнее обстоятельство, начаты реанимационные мероприятия: в/в струйно введен адреналин 0,1% — 10 мкг/кг — дважды, продолжена ИВЛ с FiO₂ = 100% и микроструйная в/в инфузия норадреналина 0,2% и адреналина 0,1% в дозе 0,6 мкг/кг/мин и 0,5 мкг/кг/мин соответственно.

09:39 — введена сода 4% — 5,0 мл. Во время проведения реанимационных мероприятий по эндотрахеальной трубке появилась алая кровь, диагностировано легочное кровотечение. Изменены параметры ИВЛ на ВЧ ИВЛ с ЧД = 100/мин, FiO₂ = 100%; в/в струйно введен транексам в дозе 50 мг. Начата трансфузия свежзамороженной плазмы по жизненным показаниям.

09:40 — восстановлена сердечная деятельность. ЧСС = 198/мин. АД — 59/45 мм рт.ст.

Из анамнеза: ребенок мужского пола, родился от матери 28 лет (национальность родителей — азербайджанцы, близкородственность брака отрицали, однако мамы со стороны отца и матери — двоюродные сестры), страдающей миопией слабой степени обоих глаз, гипотиреозом (со слов мамы), с ОАГА (хронический эндометрит, хламидиоз, гарднереллез), от 4-й беременности (1-я беременность — в 2013 г. (дата рождения: 04.10.2013 г.) — ребенок (девочка) умирает в возрасте 16-ти дней жизни; 2-я беременность в 2015 г. (дата рождения: 17.03.2015 г.) — ребенок (девочка) умирает в возрасте 8 суток жизни; 3-я беременность в 2017 г. — ребенок (девочка) — жива. Растет и развивается соответственно возрасту; 4-я беременность — настоящая — дата рождения: 28.08.2020 г. — мальчик (доношенный), в возрасте 7 суток жизни поступает в ОРИТ ГБУ РО «ОДКБ», и проводятся двукратные реанимационные мероприятия).

Данная 4-я беременность протекала на фоне острого ринита, коагулопатии беременных, в 9 недель — гарднереллеза, в 19 недель — низкая плацентация, в 20 недель — кольпит, в 27 недель — вагинит (санация), 31 неделя — кольпит (санация), в 38 недель — недостаточный рост плода, в мазках из «С» — *Candida alb.* — 10/6/ст.

Срочные роды в 39,1 недели через естественные родовые пути, масса тела 3500 г, оценка по шкале Апгар — 8–9 баллов.

В родильном доме проведена вакцинация (БЦЖ, гепатит В) и 01.09.2020 г. — на 4-е сутки жизни — ребенок выписывается на участок в удовлетворительном состоянии. Со слов матери, при выписке из родильного дома у ребенка отмечалось гнойное отделяемое из глаз и сыпь (характер сыпи не уточняет).

Анамнез заболевания: к концу шестых суток жизни, со слов матери, состояние ребенка стало ухудшаться: отмечалась вялость, адинамичность, ребенок много спал, плохо кушал. Затем появилась одышка с участием вспомогательной мускулатуры. Родители вызвали скорую помощь. Врач скорой помощи осмотрел ребенка, не нашел ничего жизнеугрожающего и принял решение оставить его дома. Через несколько часов состояние мальчика резко ухудшилось за счет дыхательной недостаточности. Повторно вызвана бригада скорой медицинской помощи, и ребенок поступил вначале в приемное отделение, а затем — в реанимационное отделение ГБУ РО «ОДКБ». При поступлении в ОРИТ 04.09.2020 г. состояние ребенка было расценено как крайне тяжелое, нестабильное.

Анализы при поступлении, 04.09.2020

1. Общий анализ крови: Эр 4,05x10¹²/л; Лц 22,4x10⁹/л; Нф 16,4x10⁹/л; Пя — 15%; Ся — 40%; ЛФ — 32%; МОН — 11%; Э — 2%; Б — 0%; М — 0; Мц — 0; Нб — 134 г/л; ТЦ 261x10⁹/л; СОЭ 3 мм/ч.

2. Газовый состав крови и электролиты: pH 7,18; pCO₂ 28,8 мм рт.ст.; PO₂ 89,9 мм рт.ст.; HCO₃ 12,6 ммоль/л; Lac 6,0 ммоль/л; Na⁺ 116 ммоль/л; K⁺ 10,2 ммоль/л.

3. Биохимия крови: общий белок 56 г/л; глюкоза 15,7 ммоль/л; мочевины 12,8 ммоль/л; альбумин 37,0 г/л; СРБ 0,68 мг/л; АСТ 30 Ед/л; АЛТ 35 Ед/л; креатинин 79 мкмоль/л; билирубин общий 225,9 мкмоль/л; билирубин прямой 102,9 мкмоль/л; щелочная фосфатаза 242 Ед; амилаза 11 Ед; ЛДГ 479 Ед.

4. Бак. посевы: зев, нос, трахея: *Staph. aureus*, *St. bovis*, *Enter. cloacae*, *E. coli*; кровь: стерильна.

5. ПЦР крови и соскоба со слизистой ротоглотки на ВУИ — отрицательный результат (ВПГ 1, 2, 6, ВЭБ, ЦМВИ — не обнаружено).

6. Иммунограмма — данных за наличие иммунодефицита не обнаружено.

7. ЭКГ, заключение: полная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада I степени, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

8. НСГ, заключение: УЗИ-признаки постгипоксических изменений. По базальным венам мозга венозный отток не нарушен.

9. ЭхоКС, заключение: функционирующее овальное окно без признаков гемодинамической перегрузки. Регургитация на МК II степени. Уплотнение створок ЛК. Размеры камер сердца в пределах возрастной нормы. Сократительная способность миокарда ЛЖ не нарушена, тенденция к снижению глобальной сократительной способности. Аритмия.

На основании вышеуказанной клинической картины и лабораторных данных был выставлен предварительный диагноз: «Поздний неонатальный сепсис (P36.0). Осложнение: септический шок. СПОН: ДН 3 ст., ССН, ОПечН, церебральная недостаточность, ОПН. Дегидратация 3 ст. Гипотрофия II ст. (ДМТ — 17%). Состояние после двукратно проведенных реанимационных мероприятий (04.09.2020 г.)».

При постановке предварительного диагноза у врачей-реаниматологов были сомнения в правильности трактовки заболевания. Что смущало и не укладывалось в общую картину заболевания:

Во-первых: почему при наличии неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза матери, крайне тяжелого состояния ребенка (при поступлении в ОРИТ), с явлениями шока и гипоперфузии (низкие цифры АД, уровень лактата — 6 ммоль/л), гнойничковой сыпи по всему телу, гнойного конъюнктивита, гнойного омфалита, гиперлейкоцитоза с нейтрофиллезом и моноцитозом, уровень провоспалительных маркеров, таких как СРБ, оставался в пределах нормы (СРБ 0,68 мг/л)?

Во-вторых: почему у ребенка семи суток жизни отмечались такие грубые нарушения со стороны водно-электролитного и кислотно-основного состояния (КОС) состава крови, в виде гипонатриемии до 116 ммоль/л и гиперкалиемии до 10,2 ммоль/л, и откуда за столь короткий промежуток времени появилась дегидратация 3 степени?

В-третьих: почему первая и вторая беременности у этой женщины закончились летальным исходом в периоде новорожденности (до месячного возраста)?

Наш диагностический поиск был начат с тщательного изучения историй болезни предыдущих детей, которые умерли, не дожив до месячного возраста.

Итак, первая беременность наступила в 2013 году (беременность, со слов матери, протекала без особенностей) и закончилась срочными (39—40 недель) родами через естественные родовые пути, родилась живая доношенная девочка, массой тела 3000,0 г, с оценкой по шкале Апгар 8—9 баллов. В родильном доме проведена вакцинация: БЦЖ, гепатит В.

На 4-е сутки ребенок выписывается на участок в удовлетворительном состоянии. Со слов матери, у ребенка на момент выписки отмечалось гнойное отделяемое из глаз и гнойничковая сыпь по всему телу.

На 5-е сутки жизни девочка осмотрена участковым педиатром, выставлен диагноз: «гнойный конъюнктивит, пи-

одермия (?)». Ребенок направлен в стационар (отделение патологии новорожденных) одной из городских больниц.

11.10.2013 г., в возрасте 7 суток жизни, ребенок поступает в отделение патологии новорожденных (ОПН). Проводится обследование и лечение по поводу основного заболевания: церебральная ишемия 2 ст., синдром угнетения ЦНС, вегетативно-висцеральный синдром; атопический дерматит на фоне инфицированной потницы, конъюнктивит новорожденного обоих глаз, омфалит.

20.10.2013 г. в 03:00, в возрасте 16 суток жизни, ребенок умирает (ребенка не вскрывали по религиозным соображениям). Выставлен основной клинический диагноз: «неонатальный сепсис, острый период, тяжелое течение, двухсторонняя пневмония, омфалит, пиодермия. Осложнение: септический шок». Сопутствующий диагноз: «генерализованная внутриутробная герпетическая инфекция. Ишемия мозга».

При проведении анализа истории болезни №7398 от 11.10.2013 г. выявлено, что у девочки первый анализ газового и электролитного составов крови был набран за 1,5 дня до летального исхода. В анализах КОС были выявлены (табл. 1):

1) декомпенсированный метаболический ацидоз с дефицитом бикарбоната (HCO_3).

2) грубые декомпенсированные нарушения в электролитном составе калия и натрия в виде гиперкалиемии до 10,9 ммоль/л, в последующем — до 14 ммоль/л, и гипонатриемии до 114 ммоль/л — 102 ммоль/л — 98 ммоль/л.

Такие же изменения в газовом и электролитном составе крови отмечались при поступлении в ОРИТ ГБУ РО «ОДКБ» у нашего пациента.

Вторая беременность наступила в 2015 году и 17.03.2015 г. закончилась срочными (39—40 недель) родами через естественные родовые пути. Родилась живая доношенная девочка с массой тела 2900,0 г, с оценкой по шкале Апгар 8—9 баллов. В родильном доме проведена вакцинация (гепатит В).

На пятые сутки ребенок был выписан на участок в удовлетворительном состоянии. Со слов матери, у ребенка на момент выписки отмечалась сыпь по всему телу.

На шестые сутки жизни девочка осмотрена участковым педиатром, выставлен диагноз: «пиодермия». Ребенок был направлен в стационар, в отделение патологии новорожденных одной из городских больниц.

24.03.2015 г., в возрасте семи суток жизни, ребенок поступает в отделение патологии новорожденных горбольницы N, вечером того же дня отмечается резкое ухудшение состояния (со слов матери — ребенок «почернел»), в связи с чем осуществлен перевод в ОРИТ.

25.03.2015 г. ребенок умер. Диагноз патологоанатомический (протокол №65/15): «Основное: Врожденная генерализованная инфекция (ДНК-вирусная по морфологическим данным, наличие а-ЦМВ — $\text{IgG} > 3,5$, критический уровень 0,204, а-ЦМВ И — IgG -avidность 85,79%, наличие а-ВПГ IgG — 2,998, критический уровень 0,194, а-ВПГ 1, 2 типа — IgG -avidность 82,69%, ВЭБ NA-IgG — 2,237, критический уровень 0,179, исследование крови методом ИФА от 08.04.2015 г. №1991):

Таблица 1

Динамика КОС (18.10.2013 г.)

Дата	pH	pCO ₂ , мм рт.ст.	PO ₂ , мм рт.ст.	HCO ₃ , ммоль/л	Лас, ммоль/л	Na ⁺ , ммоль/л	K ⁺ , ммоль/л	Лей крови x10 ⁹ /л
18.10.2013, капилляр	7,26	28,8	89,9	12,6	1,9	114	10,9	15,4
19.10.2013, капилляр	7,18	26,6	70,5	9,6	1,7	98	14,2	
19.10.2013, 11:26, вена (была остановка сердца и массивная ИТТ)	7,04	17,5	85,5	7,5	7,4	106	4,9	
19.10.2013 г., 18:25, вена	7,19	65,1	52,1	19,8	9,6	102	8,0	

двухсторонняя интерстициальная и серозно-десквамативная пневмония, продуктивно-некротический энцефалит, гепатит, панкреатит. Осложнения: акцидентальная инволюция тимуса. Дистрофические изменения внутренних органов. ДВС-синдром: мелкоочечные кровоизлияния в эпикард, плевру, тромбы в микроциркуляторном русле легких, головного мозга. Отек головного мозга».

В связи с отсутствием истории болезни мы не смогли проанализировать лабораторные данные при поступлении в стационар у этого ребенка. Однако по предоставленным родителями оригиналам патологоанатомического вскрытия и оригиналу полученной посмертно тандемной масс-спектрометрии от 25.03.2015 г. можно утверждать, что у этой девочки не было наследственной аминокислотопатии, органической ацидурии и дефектов митохондриального бета-окисления.

Что это за заболевание, приводящее к летальному исходу уже не первого ребенка? И почему третья девочка жива, растет и развивается соответственно своему возрасту? Вопросы, на которые необходимо было найти ответы.

Вернемся к нашему пациенту, который поступил в ОРИТ в возрасте семи суток жизни в критическом состоянии. После того, как были проведены двукратные реанимационные мероприятия с интервалом в 50 минут, с общей длительностью асистолии 20 минут, у нас были серьезные опасения, что ребенок может погибнуть в течение нескольких часов или дней.

04.09.2020 г. на фоне проводимой комплексной разнонаправленной интенсивной терапии, включающей респираторную терапию, инфузионно-трансфузионную терапию, коррекцию гипоальбуминемии и гипопроотеинемии, глюкокортикоидную терапию (солу-кортеф), вазопрессорную терапию, антибактериальную и антимикотическую терапию, состояние ребенка удалось стабилизировать, что позволило не только пошагово снизить дозы норадреналина 0,2% и адреналина 0,1%, но и прекратить их введение. Столь быстрый уход от вазопрессорной поддержки при наличии изначально тяжелого шока — в практике реаниматологов это нонсенс. Почему в такой короткий срок (спустя 7 часов от момента поступления в ОРИТ) было купировано критическое состояние, что послужило поводом, какая терапия?

Спустя несколько дней от момента поступления в ОРИТ состояние ребенка было настолько хорошим, что мы планировали перевести его в профильное отделение. Критериями подготовки к переводу в профильное отделение послужили:

- полное восстановление сознания до уровня 15 баллов по ШКГ (дети до четырех лет);
- ребенок был снят с аппарата ИВЛ и находился на спонтанном дыхании атмосферным воздухом;
- гемодинамика стабильная, вазопрессорной поддержки не требовалась;
- кормился малыш из рожка по 50—60 мл — усваивал, в весе стабильно прибавлял (при рождении масса тела мальчика составила 3500 г, при поступлении в ОРИТ в возрасте семи суток жизни — 2950 г, на 5-е сутки пребывания в ОРИТ — 3550 г);
- суточный диурез и темп почасового диуреза были достаточными (объем мочи — 250,0—270,0 мл/сутки, темп почасового диуреза 2,8—3,0 мл/кг/ч);
- азотистые шлаки в пределах нормы;
- анализы (ОАК, ОАМ, биохимия крови, КОС, гемостазиограмма) приближены к норме.

Однако в последующие дни у ребенка на фоне относительного благополучия был отмечен значительный рост уровня сывороточного калия — до 7,3—7,5 ммоль/л (при норме 3,5—5,5 ммоль/л; следует уточнить, что препараты калия ребенку не назначались) и снижение уровня сывороточного натрия до 132—128 ммоль/л. При этом на кардиомониторе регистрировался синусовый ритм с ЧСС 156—165/мин.

Продолжено наблюдение и лечение в условиях ОРИТ. С целью коррекции гиперкалиемии вводили в/в струйно раствор кальция глюконата 10% и раствор фуросемида 1%. Ожидаемого положительного эффекта от проведенной терапии не было.

В последующем состоянии пациента стало прогрессивно ухудшаться: появился дисметаболический и дисэлектролитный синдромы, а также дыхательная недостаточность (ЧД — 78—80/мин. с участием вспомогательной мускулатуры, SpO₂ — 86%).

11.09.2020 г. (на седьмые сутки пребывания в ОРИТ) уровень сывороточного калия поднялся до 8,1 ммоль/л, в анализах КОС диагностировался декомпенсированный метаболический ацидоз с гиперлактатемией до 9,4 ммоль/л и дефицитом HCO₃ (pH 7,21, pCO₂ 31 мм рт.ст., pO₂ 30 мм рт.ст., HCO₃ 12,4 ммоль/л, лактат 9,4 ммоль/л, натрий 122 ммоль/л, калий 8,1 ммоль/л).

При таких цифрах сывороточного калия могла произойти остановка сердца, в связи с чем по жизненным показаниям был проведен ряд неотложных мероприятий:

1) в связи с нарастанием дыхательной недостаточности (тахипноэ до 90/мин., акроцианоз, участие вспомогательной мускулатуры, снижение SpO₂ до 86%) вплоть до 3 ст., гиперлактатемии до 9 ммоль/л, ребенок повторно интубирован и переведен на аппаратную ИВЛ;

2) принято решение о проведении консервативной терапии, направленной на борьбу с гиперкалиемией, включающей: введение поляризующей смеси (10%, 20%, 40% глюкоза+инсулин); в/в капельное введение кальция хлорида 10% или кальция глюконата 10%; в/в струйное введение фуросемида 1%; в/в капельное введение бикарбоната натрия 5%; в/в капельное введение р-ра 10% NaCl; ингаляции с сальбутамолом.

3) проведен консилиум с привлечением специалистов эфферентных методов детоксикации.

Проводимая вышеуказанная терапия не дала ожидаемого эффекта. Было отменено введение инсулина, так как появилась тенденция к тяжелой гипогликемии, плохо поддающейся коррекции 10% и 20% глюкозой, в связи с чем мы перешли на круглосуточную микроструйную дотацию 40% раствором глюкозы, рассчитанную по скорости утилизации. Введение кальция глюконата и фуросемида приносили кратковременный эффект. Учитывая последнее обстоятельство, по жизненным показаниям было принято решение о проведении эфферентных методов лечения, в частности, гемодиализа.

Первый сеанс гемодиализа был проведен 14.09.2020 г. (на 10-е сутки от момента поступления в ОРИТ) при уровне сывороточного калия 8,2 ммоль/л.

Далее, по мере нахождения в ОРИТ, нами отмечено, что течение заболевания у пациента носит волнообразный характер, и периоды относительного «мнимого» благополучия чередуются с резким ухудшением состояния как со стороны клиники, так и со стороны лабораторных показателей.

За 40 дней пребывания в стационаре ребенок был неоднократно экстубирован, а затем вновь подключался к аппарату ИВЛ с целью адекватного жизнеобеспечения.

В процессе наблюдения и лечения были выделены ведущие патологические синдромы, определяющие тяжесть состояния:

1) дисметаболический синдром (тенденция к метаболическому декомпенсированному ацидозу), требующий постоянной коррекции содой;

2) грубые дисэлектролитные нарушения в виде стойкой, рефрактерной к проводимой терапии гиперкалиемии, гипонатриемии, требующей постоянной коррекции 10% NaCl;

3) полиурия (суточный диурез составлял 520,0—580,0 мл, а иногда 600 мл, что соответствовало темпу почасового диуреза 5,5—6,5—7 мл/кг/ч);

Динамика изменений лабораторных показателей за время пребывания в ОРИТ

Дата	pH	pCO ₂ , мм рт.ст.	PO ₂ , мм рт.ст.	HCO ₃ , ммоль/л	Лас, ммоль/л	Na ⁺ , ммоль/л	K ⁺ , ммоль/л	Лей крови, х10 ⁹ /л	СРБ, Mg/l	ПКТ, Mg/l	ОАМ, белок	Диализ
04.09, 09:35	7,18	36	74	13,4	6,0	116	10,2	22,4	0,68	<0,5		
04.09, 11:34	7,21	31	30	12,4	9,4	122	8,1					
04.09, 18:00	7,49	18	47	13,7	2,7	139	7,6					
05.09	7,28	29	76	17,5	1,5	138	6,7	23,3			+	
06.09	7,31	40	55	20,1	1,3	138	4,6					
07.09	7,42	32	51	20,8	2,1	136	3,5	9,5	6,48			
08.09	7,4	35	81	21,7	1,7	137	4,1	11,8				
09.09	7,4	43	67	26,6	2,7	133	5,3					
10.09	7,34	37	53	20,0	3,1	128	6,5	17,3			0,31	
11.09	7,32	39	51	20	1,8	135	5,7 7,3 6,5		1,32			
12.09	7,3	42	34	20,7	1,8	136	7,3 8,0	16,5			0,72	
13.09	7,26	34	50	15,3	1,4	133	8,0					
14.09, 18:00	7,35	37	49	20,4	1,3	134 130	8,2 8,6	18,1				№1
15.09	7,45	39	40	27,1	1,7	134	5,7	14,6	7,2	Отр.		
16.09, 18:00	7,44	34	111	23,1	1,7	138 130	5,4 6,9					
17.09	7,23	45	39	18,8	2,9	133	5,9	19,3	6,68		0,83	№2
18.09	7,26	47	51	21,1	0,7	133	6,8					№3
19.09	7,25	42	41	18,4	0,8	134	6,3					№4
20.09	7,23	53	47	22,2	0,7	137	5,3	19,3				
21.09	7,34	38	47	20,5	0,9	134	5,8	16,8	10,85			№5
22.09	7,32	45	31	23,2	1,5	133	7,5	16,6				
23.09	7,25	41	29	18,0	2,1	123	9,3		12,0	0,5		№6
24.09	7,28	36	91	16,9	1,4	132	6,0	14,5				
25.09	7,27	36	42	16,5	1,4	127	8,8	16,6	19,95		+	№7
28.09	7,27	37	63	17,0	1,4	133	6,1					
30.09	7,25	33	38	14,5	0,4	131	6,4	20,6	25,11	<0,5		№8
02.10	7,28	40	54	18,8	1,3	138	5,2					
05.10	7,31	69	43	34,7	1,3	139	5,0	12,3				
07.10	7,30	40	59	19,7	1,6	130	8,9	12,3	189,56			№9
08.10	7,33	30	110	15,8	1,3	144	6,8	15,0	114,52	>2		
10.10	7,31	32	56	14,0	1,6	141	6,5					
12.10	7,29	35	45	11,2	2,5	132	7,5	19,8	192	>10		
14.10 в динам.	7,17 6,89				4,0 7,2	155	8,5 9,6	22,5	192	>10		

4) кардиоваскулярная недостаточность в виде тенденции к артериальной гипертензии до 122/98 мм рт.ст., а также приступов немотивированной пароксизмальной тахикардии до 200/мин. (по ЭхоКГ — гипертрофия миокарда ЛЖ, по ЭКГ в динамике — пароксизмальная тахикардия).

Кроме того, у ребенка сохранялись дыхательная недостаточность 3 ст., требующая коррекции ИВЛ в связи с двухсторонней пневмонией, и церебральная недостаточность (постренимационная болезнь, в результате двукратно проведенной успешной сердечно-легочной реанимации) в виде синдрома вегетативно-висцеральных нарушений, гипертензионно-гидроцефального синдрома.

В таблице 2 представлена динамика изменений лабораторных показателей за время пребывания в ОРИТ.

Опираясь на выделенные ведущие патологические синдромы (метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гипонатриемия, полиурия), а также на данные консультаций узких специалистов, нами был продолжен диагностический поиск. Ребенок был неоднократно обследован:

- на наличие ВУИ (ИФА+ПЦР, кровь+ПЦР, соскоб слизистой зева) — пробы отрицательны;
- гормоны щитовидной железы (анализ гормонов проводился дважды за время пребывания в ОРИТ — показатели соответствовали нормативным данным);
- гормоны коры надпочечников: кортизол — 1,2 мкг/дл (норма — 1,14—18,80 мкг/дл), **альдостерон — 866 пг/мл** (норма — до 199 пг/мл), в последующем уровень альдостерона составил **2930,0 (!) пг/мл**.
- ренин плазмы крови — 33 пг/мл (норма — до 53,83), далее в динамике — 50 пг/мл;
- СКТ головного мозга (при поступлении: признаки гипоксически-ишемической энцефалопатии; далее появилась наружная гидроцефалия; 12.10.2020 г. — множественные внутримозговые паренхиматозные кровоизлияния), органов грудной клетки (выявлены двухсторонние инфильтративные изменения), органов брюшной полости (без патологии);
- ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включая УЗИ надпочечников (норма);
- НСГ.

Были проведены консультации специалистов:

- эндокринолог: данных за эндокринную патологию нет;
- генетик: заподозрена митохондриальная патология, в связи с чем в Москву отправлены кровь и 2 порции мочи для проведения tandemной масс-спектрометрии;
- нефролог: показано исследование крови на уровень альдостерона;
- окулист: ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Стабилизировать состояние ребенка не удавалось. В связи с этим было принято решение о консультации данного пациента с ведущими федеральными центрами Москвы с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента. Больного заочно (по данным выписки из истории болезни) консультировали следующие центры: ФГБУ «Медико-генетический научный центр РАМН», ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова», детская городская клиническая больница №13 им. Н. Ф. Филатова.

С ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ была согласована необходимость дополнительного исследования крови ребенка и крови его родителей на наличие поломки в генах, отвечающих за надпочечниковую недостаточность. Это было исполнено в кратчайшие сроки. Анализы на данное исследование, а также транспортировка на всех этапах проходили на безвозмездной основе.

По данному клиническому случаю состоялся еще один консилиум; было высказано предположение о наличии

у ребенка врожденной дисфункции коры надпочечников — гипоальдостеронизма. Далее ребенок консультирован доктором медицинских наук, заведующей отделением эндокринологии ФГБУ ВО РостГМУ «НИИ акушерства и педиатрии» МЗ РФ. Выставлен диагноз: «врожденная дисфункция коры надпочечников. Не исключен гипоальдостеронизм, псевдогипоальдостеронизм (?)». Даны рекомендации на проведение дополнительного исследования (гормоны) и лечение (назначены кортеф, кортинефф).

Несмотря на проведение дополнительного обследования и назначения гормональной терапии минералокортикоидами и глюкокортикоидами на фоне постоянно проводимого базового лечения, значимого клинического эффекта либо не было, либо он носил краткосрочный характер.

Базовое лечение было направлено на борьбу с метаболическим ацидозом и гиперкалиемией. Ребенок круглосуточно внутривенно микроструйно получал соду 5% в дозах, иногда превышающих 50 мл/сутки, что соответствовало 12—15 мэкв/кг, кальция хлорид 10% в максимально допустимой суточной дозе, фуросемид 1%, глюкозу 40%, натрия хлорид 10%; также проводилась антибактериальная терапия (сменявшаяся по результатам полученных бактериологических посевов и антибиотикочувствительности), антимикотическая терапия, инфузионно-трансфузионная терапия, респираторная терапия.

Единственным методом, улучшающим состояние и не допускающим превышение цифр уровня калия в плазме крови, являлся гемодиализ. За время нахождения в ОРИТ пациенту было проведено девять сеансов заместительной почечной терапии. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось за счет появления признаков SIRS с развитием синдрома полиорганной недостаточности, ведущей из которых являлась гематологическая дисфункция в виде ДВС-синдрома. На фоне ДВС у ребенка возникли множественные внутримозговые кровоизлияния, осложнившиеся развитием генерализованных тонико-клонических судорог.

На рисунке 1 представлены результаты СКТ головного мозга.

Сопоставление данных СКТ головного мозга, клинических и лабораторных данных показало, что шансы выжить у пациента минимальны.

14.10.2020 г. на фоне крайне тяжелого состояния произошла асистолия. Реанимационные мероприятия в течение 30 минут успеха не имели, констатирована биологическая смерть.

Через месяц, 11.11.2020 г., посмертно получен результат медико-генетической экспертизы AS472 Секвенирование панели «Надпочечниковая недостаточность» (38 генов). Заключение: «В гене *SCNN1B* (NM 000336.3) выявлен гомозиготный вариант *c.33dupG:p.His12Ala*fsTer33. Не описан; патогенный. Биаллельные мутации гена *SCNN1B* описаны при псевдогипоальдостеронизме I типа (OMIM 264350). В гене *POR* (NM 000941.3) выявлен гетерозиготный вариант *c.1748C >T:p.Ala583Val* (rs1222277700). Патогенность: вариант неопределенной значимости».

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученный из ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ положительный результат, подтверждающий наличие у ребенка N. псевдогипоальдостеронизма I типа аутосомно-рецессивной формы, ответил на вопросы, поставленные в начале описательной части статьи — почему у ребенка в возрасте семи суток жизни возникли тяжелые нарушения в водно-электролитном обмене в виде гипонатриемии и гиперкалиемии, приведшие к дегидратации 3 степени и двукратной остановке сердца.

В норме альдостерон является одним из наиболее мощных натрий-сберегающих гормонов. Механизм действия альдостерона заключается в том, что он, взаимодействуя



Рис. 1. Массивное внутримозговое (паренхиматозное) кровоизлияние: а — в затылочной области; б — в лобной области; в — множественные кровоизлияния в теменно-височных областях с двух сторон.

со специфическими внутриклеточными цитоплазматическими минералокортикоидными рецепторами, образует так называемые гормон-рецепторные комплексы, которые проникают в ядро клетки и связываются с ДНК [3]. Именно гормон-рецепторные комплексы регулируют транскрипцию генов, контролирующих синтез белков-переносчиков, участвующих в транспорте Na^+ , K^+ и Cl^- через клеточные мембраны.

Альдостерон активизирует реабсорбцию Na^+ и Cl^- в почечных канальцах за счет активации синтеза ферментов, стимулируя энергетическую эффективность натриевого насоса. Натрий-калиевый насос, локализованный на клеточных мембранах, в свою очередь, выводит ионы натрия в обмен на ионы калия. Химический градиент, создаваемый высокой внеклеточной и низкой внутриклеточной концентрацией натрия, служит источником энергии для проникновения различных веществ в клетки [4].

Примерно 95—99% натрия, проходящего процесс фильтрации в почечных клубочках, активно реабсорбируется в проксимальных канальцах. В ультрафильтрате дистального отдела нефрона его количество составляет 1—5%. Интенсивность реабсорбции в последующих отделах нефрона также регулируется альдостероном.

У нашего пациента N. с аутосомно-рецессивной формой псевдогипоальдостеронизма 1 типа имела место врожденная устойчивость к воздействию альдостерона из-за мутаций, вызывающих снижение активности эпителиальных натриевых каналов (ENaK). По этой причине у ребенка при поступлении в стационар отмечались грубые нарушения в водно-электролитном составе в виде гипонатриемии до 116 ммоль/л и гиперкалиемии до 10,2 ммоль/л. По этой же причине возникла и дегидратация 3 степени (отмечалось выведение натрия и связанной с натрием воды), которую диагностировали врачи-реаниматологи, и двукратная остановка сердца, развившаяся вследствие критической гиперкалиемии.

Стало понятно, почему врачам-реаниматологам удалось так быстро (7 часов от момента поступления в стационар) купировать критическое состояние и восстановить сердечную деятельность. Во-первых, в течение часа (от момента поступления в ОРИТ) была проведена болюсная инфузионная терапия 0,9% натрия хлоридом в дозах, составивших более 40 мл/кг (!), тем самым нормализовав исходную гипонатриемию и восполнив ОЦК. Далее, подключив вазопрессоры, нам удалось не допустить развития «шоковой» почки, в скором времени восстановить темп почасового диуреза и получить светлую мочу. Последнее обстоятельство способствовало более быстрому выведению калия из организма и нормализации электролитного гомеостаза.

В связи с возникшей мутацией у пациента N. отмечалось постепенное увеличение уровня альдостерона в сыворотке крови. Организм ребенка пытался компенсировать

«нехватку» альдостерона, вырабатывая его все больше и больше. И действительно, по мере прогрессирования заболевания уровень альдостерона увеличивался с 866,0 (в дебюте заболевания) до 2930,0 (в исходе заболевания).

Что касается девочек, которые умерли до месячного возраста, то, вероятнее всего, у них также было это наследственное заболевание — псевдогипоальдостеронизм 1 типа, аутосомно-рецессивный тип наследования, которое было вовремя не диагностировано и, соответственно, не лечено.

Далее попытаемся ответить на вопрос о том, почему третья девочка родилась и живет до настоящего времени, растет и развивается соответственно возрасту. После получения результата генетического анализа мы неоднократно консультировались с врачами-генетиками, которые однозначно сказали, что у этих родителей риск зачатия малыша с такой наследственной патологией составляет 25%. Предстоит выяснить, является ли третья девочка носителем этого гена (тогда она будет передавать этот ген по наследству, и вероятность рождения детей с такой патологией у нее также будет высокой) или она здорова.

Осталось ответить на вопрос, который озвучен в названии статьи: был ли у ребенка шанс выжить?

Предположим, что мы изначально знали, что у ребенка псевдогипоальдостеронизм 1 типа. Основным методом лечения таких пациентов является постоянное введение солевых растворов (NaCl 10%, подсаливание пищи), коррекция метаболического ацидоза (гидрокарбонатом натрия 4%) и борьба с гиперкалиемией. Все это проводилось у нашего пациента. Однако, как видно из представленного материала статьи, единственным методом лечения, который снижал уровень калия сыворотки крови, был диализ.

Проанализировав целый ряд научных публикаций, посвященных лечению гиперкалиемии, мы пришли к выводу, что на сегодняшний день препаратов, разрешенных к применению в детском возрасте, не существует. Лекарственные средства, которые рекомендуются к применению при гиперкалиемии: резониум А (кеоксалат, антикалий), действующее вещество — порошкообразная смола, связывающая калий, не давая ему попасть в кровь (замещает калиевые ионы на натриевые), полистиролсульфонат кальция — катионообменная смола — не показаны детям до 18 лет. Более того, в 2019 году появилась статья о результатах проведенного метаанализа ($n=1756$, средний возраст пациентов составил 65 лет с сопутствующей патологией в виде сахарного диабета, ХПН, ХСН, артериальной гипертензией), посвященного оценке эффективности и безопасности двух препаратов, снижающих уровень калия: велтасса и локелма [5]. Механизм действия обоих препаратов заключался в связывании и выведении ионов калия в ЖКТ. Эффект длился в течение 48 часов. Результаты были доложены на конференции SCM 19,

организованной Национальным фондом исследования почек. Однако эти препараты предназначены исключительно для взрослых, в нашей стране не зарегистрированы и не входят в список жизненно важных лекарственных средств. Таким образом, повлиять на уровень калия сыворотки крови мы могли, только прибегнув к эфферентным методам лечения.

Далее, учитывая, что ребенок в возрасте семи суток жизни дважды перенес клиническую смерть с общей длительностью асистолии 20 минут, затем, в исходе заболевания, возникли массивные множественные внутричерепные паренхиматозные кровоизлияния (в лобной, теменно-височной, затылочной долях, в мозжечковой зоне), было понятно, что шансы выжить весьма сомнительны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай диагностики гомозиготного варианта псевдогипоальдостеронизма 1 типа, аутосомно-

рецессивного типа наследования, является исключительно редким случаем. На практике, чаще всего, встречаются компауд-гетерозиготы, так как близкородственных браков очень мало. И хотя для пациента было сделано все возможное, исход заболевания был предопределен как тяжестью состояния пациента при поступлении, так и наличием тяжелой, редко встречающейся наследственной патологии.

Представленный клинический случай с проведенным тщательным анализом позволит клиницистам более широко посмотреть на такую проблему в детском возрасте, как врожденная недостаточность коры надпочечников. Мы надеемся, что этот пример послужит базой для того, чтобы на основании выделенных в статье ведущих патологических синдромов вовремя заподозрить, правильно диагностировать и, соответственно, правильно выбрать тактику ведения такого пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазарева Н. Н., Жукова Е. С., Логинова А. А., Галимова Е. Н., Калинина Е. В., Плохова В. А. Случай псевдогипоальдостеронизма у новорожденного мальчика // Педиатрия. 2011. Т. 90. №3. С. 149—150.
2. Jaudon J. C. Further observations concerning hypofunction of the adrenals during early life // J. Pediat. 1948. V. 32. P. 641.
3. Heid S. E., Pollenz R. S., Swanson H. I. Role of heat shock protein 90 dissociation in mediating agonist-induced activation of the aryl hydrocarbon receptor // Moll. Pharmacol. 2000. Vol. 57. №1. P. 89—92.
4. Spat A., Hunyady L. Control of aldosterone secretion: A model for convergence in cellular signaling pathways // Physiological Review. 2004. №84. P. 489—539.
5. Ella K., Navaeethan S. D. Novel agents for treatment of hyperkalemia: A systematic review. 2019. Abstract 317. <https://cardioweb.ru/news/item/1604-podtverzhdena-effektivnost-dvukh-lekarstvennykh-preparatov-veltassa-lokelma-pri-giperkaliemii>.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Пискунова Светлана Геннадьевна — кандидат медицинских наук, главный врач ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», ассистент кафедры детских болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Шаршов Федор Геннадьевич — доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, директор центра детской реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», ассистент кафедры детских болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Долотова Любовь Федоровна — кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону, e-mail: Dolotova.lub@yandex.ru.



Есть вопросы? Нужна консультация?

+7 (985) 769 4784, +7(495) 739 0899

www.formula-k.ru

info@formula-k.ru

АППАРАТЫ ДЛЯ НАДЕВАНИЯ БАХИЛ



CLASSIC

- ✓ Экономит пространство, не требует электропитания
- ✓ Объем кассеты — 110 бахил
- ✓ Удобен в использовании, бесшумен
- ✓ Возможность легкой ручной переноски



COMFORT

- ✓ Автономен — не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании, не нужно нагибаться
- ✓ Быстро и автоматически надевает бахилы
- ✓ Поручни для дополнительного комфорта
- ✓ Объем кассеты — 220 бахил
- ✓ Окно для легкого контроля рабочего объема заполненной кассеты
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд



FAVORIT

- ✓ Аппарат механический, не требует электропитания
- ✓ Удобство загрузки кассет
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд
- ✓ Прост и надежен в использовании
- ✓ Объем кассеты — 100 бахил



MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Плёночный аппарат
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Компактен
- ✓ Очень экономичен



CLASSIC MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Экономит пространство
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании
- ✓ Объем кассеты — 50 бахил



МЕДИЦИНСКАЯ ЖЕЛЧЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЛАНТАРНОГО ФАСЦИИТА

Ф. Л. Лазко, Е. А. Беляк, В. П. Хрисанов

Аннотация. В статье приведены данные о распространенности, этиопатогенезе, клинических проявлениях и принципах лечения плантарного фас-

циита, а также даны рекомендации относительно применения медицинской желчи в комплексном лечении данной патологии.

Ключевые слова: плантарный фасциит, ахиллобурсит, консервативное лечение, медицинская желчь, пяточная шпора, плоскостопие.

MEDICAL BILE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PLANTARY FASCIITIS

F. L. Lazko, E. A. Belyak, V. P. Khrisanov

Annotation. The article provides data on the prevalence, etiopathogenesis, clinical

manifestations and principles of treatment of plantar fasciitis, as well as recommendations on the use of medical bile in the complex treatment of this pathology.

Keywords: plantar fasciitis, achillobursitis, conservative treatment, medical bile, heel spur, flat feet.

ВВЕДЕНИЕ

Термином «плантарный фасциит» обозначают острое воспаление подошвенной фасции. Тем не менее, результаты современных исследований указывают на то, что процесс в большей степени представляет собой хроническую дегенерацию или фасциоз [1]. Повреждение фасции происходит в результате многократной нагрузки, приводящей к микротравмам и появлению симптомов плантарного фасциита. В последующем развивается воспалительная реакция, сопровождающаяся привлечением макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток в область повреждения [2]. При повторной травматизации воспалительная реакция приводит к фиброзу и дегенерации ткани или фасциозу, утолщению подошвенной фасции и снижению ее эластичности [3]. Некоторые исследователи предполагают, что плантарный фасциит является не воспалительным, а дегенеративным процессом, в связи с отсутствием классических признаков воспаления, таких как покраснение, отек, лейкоцитарная и макрофагальная инфильтрация.

Подошвенная фасция состоит из трех пучков плотной фиброзной соединительной ткани с подошвенной стороны стопы. По сути, она представляет собой не фасцию, а апоневроз, начинающийся от медиальной бугристости пяточной кости и дистально разделяющийся на пять пучков, каждый из которых

направляется к отдельному пальцу и крепится к основанию проксимальной фаланги пальца и головке плюсневой кости [Hasegawa M., Urits I., Orhurhu V. et al., 2020]. Подошвенная фасция поддерживает продольный свод стопы и участвует в движении стопы и распределении нагрузки, позволяя запасть потенциальную энергию и высвободить кинетическую энергию в процессе движения [1]. Плантарный фасциит часто возникает у лиц, чей род деятельности связан с длительным нахождением в положении стоя, у бегунов на длинные дистанции, при высоком индексе массы тела (ИМТ) и у лиц в возрасте 40–60 лет [2, 4, 5, 6]. Плантарный фасциит — наиболее распространенная причина боли в пятке, требующей обращения за медицинской помощью, составляющая до 10% всех травм, связанных с бегом [7, 8]. Сходным образом, нарушение биомеханики тела, например, нарушение сгибания голеностопного сустава, повреждение мягких тканей и соединительной ткани относятся к потенциальным факторам риска развития плантарного фасциита.

Частота встречаемости плантарного фасциита составляет от 22 до 28,6% [9], а ахиллита — от 9 до 11% [10] в популяции в возрасте 25–45 лет, преимущественно у мужчин [11]. В 20% случаев заболевание носит двусторонний характер [12].

Несмотря на то, что у большинства пациентов болевой синдром самостоятельно проходит в течение года, его влияние на повседневную активность заставляет обра-

щаться за медицинской помощью. Консервативное лечение позволяет добиться уменьшения болевого синдрома у 70–80% пациентов [13, 14]. Тем не менее, многим пациентам требуется сочетать консервативное лечение с другими лечебными подходами [15].

Лечение обычно начинают с консервативных подходов, включая обеспечение покоя или изменение характера физической активности для пораженной конечности, чтобы дать время на заживление. Также можно прикладывать лед к подошвенной поверхности стопы для уменьшения воспаления и связанного с ним болевого синдрома. Наконец, наиболее оптимальным подходом на начальном этапе лечения является назначение лекарственной терапии — нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые также способны уменьшить воспаление, связанное с плантарным фасциитом [15]. В качестве лекарственной терапии также возможно применение ацетаминофена или кортикостероидов [14, 15]. Указанные меры неинвазивны и малозатратны, однако могут обеспечивать только временное облегчение [15]. В связи с этим поиск дополнительных неинвазивных методов лечения является актуальным для данной категории пациентов.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность медицинской желчи в комплексном лечении плантарного фасциита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 50 пациентов: 14 мужчин (28,0%) и 36 женщин (72,0%) в возрасте 41–72 лет (средний возраст — 57,2±8,8 года) с диагнозом «плантарный фасциит» (МКБ10 — M77.3), которые проходили лечение в период с августа по ноябрь 2020 года.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения в исследование: установленный диагноз «плантарный фасциит», первичное обращение по поводу болевого синдрома в области пяточной кости, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование: переломы костей стопы в анамнезе, артроз позапяточного хряща, повторное обращение по поводу болевого синдрома в области пяточной кости, отказ от участия в исследовании.

Критерии исключения: отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, нарушение протокола исследования, возникновение индивидуальных побочных явлений, осложнений или индивидуальной непереносимости препарата.

В зависимости от назначенного лечения пациенты были разделены на две группы: основную (n=25), пациентам которой в схему лечения была включена медицинская желчь, и контрольную (n=25), где больные получали только стандартную терапию.

Стандартная терапия, которую получали все пациенты, включала назначение НПВС (нимесулид 200 мг/сут.), физиотерапевтическое лечение (ударно-волновая терапия) и ортопедический режим (ношение ортопедической стельки). Пациентам основной группы также был назначен компресс эмульсии медицинской желчи в течение 12 часов на ночь. Курс лечения составил 14 дней в обеих группах.

Перед началом лечения, через 7 и 14 дней все больные прошли кли-

ническое, лабораторное, рентгенологическое и ультразвуковое обследования. Клинически оценивали болевой синдром, функцию суставов стопы, наличие уплотнений в области пятки, подошвенной поверхности стопы и ахиллова сухожилия. Всем пациентам назначались рентгенография в двух проекциях и УЗИ мягких тканей больной стопы.

Общая продолжительность исследования составила 30 дней, в течение этого периода было выделено 4 базовые точки: первый визит — установление диагноза, рандомизация, назначение лечения; второй визит — через 7 дней после начала лечения; третий визит — через 14 дней после начала лечения; четвертый визит — через 30 дней после начала лечения.

Оценка состояния пациента проводилась на основе комплекса клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования: изучения анамнеза и жалоб; рентгенографическом исследовании пяточных костей (с целью подтверждения диагноза); оценка болевого синдрома проводилась с использованием шкалы ВАШ; качество жизни и эффективность проводимой терапии оценивались с помощью функционального индекса Womac.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 23.0, Statistica 8.0 для Windows (StatSoft Inc., USA). Описательная статистика для качественных учетных признаков

представлена в виде абсолютных значений, процентных долей и 95% доверительных интервалов данных процентных долей. Сравнение значимости различий количественных учетных признаков между группами проводилось с помощью критерия Манна — Уитни, а сравнение значимости различий качественных учетных признаков — с помощью критерия Хи-квадрат (χ^2). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. С целью определения взаимосвязи ИМТ с тяжестью течения заболевания был проведен корреляционный анализ по методам Пирсона и Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения у всех пациентов обеих групп наблюдались выраженные боли в области пятки, усиливающиеся при ходьбе, особенно в первые шаги после покоя. При осмотре пятки наблюдался отек, местная гипертермия кожи, выраженная болезненность области пятки при пальпации. При рентгенографии больной стопы, проведенной до лечения, изменения со стороны пяточной кости отсутствовали у всех пациентов.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика обследованных пациентов. Выявлено, что различия по полу и возрасту между группами отсутствовали ($p > 0,05$). Двустороннее поражение диагностировано у 10 пациентов (20,0%). Среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались *hallux valgus*

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Оцениваемые показатели	Группа 1 (основная)	Группа 2 (контрольная)
Возраст, лет	56,96±8,24	54,64±9,61
Пол (м/ж)	6/19	8/17
ИМТ	30,03±4,51	28,98±4,13
Варикозная болезнь	2 (8,0%)	2 (8,0%)
Полная стопа	6 (24,0%)	12 (48,0%)
Hallux valgus	16 (64,0%)	17 (68,0%)
Двустороннее поражение	7 (28,0%)	3 (12,0%)

($n=33$; 66,0%) и полая стопа ($n=18$; 36,0%), реже — варикозная болезнь вен нижних конечностей ($n=4$; 8,0%).

При оценке болевого синдрома выявлено, что до начала исследования у пациентов как основной, так и контрольной группы был выраженный болевой синдром ($73,16 \pm 4,69$ и $74,20 \pm 4,57$ балла в основной и контрольной группах соответственно; $p > 0,05$). На 7-й день лечения отмечалось выраженное снижение болевого синдрома, однако в основной группе балл по ВАШ был значимо меньше по сравнению с пациентами контрольной группы ($32,6 \pm 7,59$ и $42,88 \pm 8,89$ балла соответственно; $p < 0,05$). На 14-й день регресс болевого синдрома продолжался, при этом в основной группе он также, как и на 7-й день терапии, был значимо меньше, чем в контрольной ($25,8 \pm 9,23$ и $33,16 \pm 9,07$ балла соответственно; $p < 0,05$). К 30-му дню исследования болевой синдром снизился до значений $18,8 \pm 7,83$ балла в основной группе и $24,44 \pm 4,95$ балла — в контрольной, при этом значимых различий между группами не было ($p > 0,05$) (рис. 1).

При оценке качества жизни и эффективности проводимой терапии по шкале Womac выявлены низкие показатели до начала исследования как в основной, так и в контрольной группах ($73,2 \pm 4,43$ и $73,84 \pm 4,26$ балла соответственно; $p > 0,05$). Через 7 дней после начала лечения показатели уменьшились практически в 2 раза, при этом у пациентов, которым была назначена медицинская желчь, балл по индексу Womac был значимо меньше, чем у пациентов, получающих только стандартную терапию ($33,2 \pm 7,34$ и $42,04 \pm 8,36$ балла соответственно; $p < 0,05$), так же, как и через 14 дней: $26,96 \pm 8,90$ балла в основной группе и $33,76 \pm 8,55$ балла в контрольной группе ($p < 0,05$). Через 2 недели после прекращения лечения (30-й день исследования) наблюдалось незначительное уменьшение баллов по индексу Womac, при этом значимые различия между пациентами основной и контрольной групп отсутствовали ($20,16 \pm 7,07$ и $24,08 \pm 4,59$ балла соответственно; $p > 0,05$) (рис. 2).

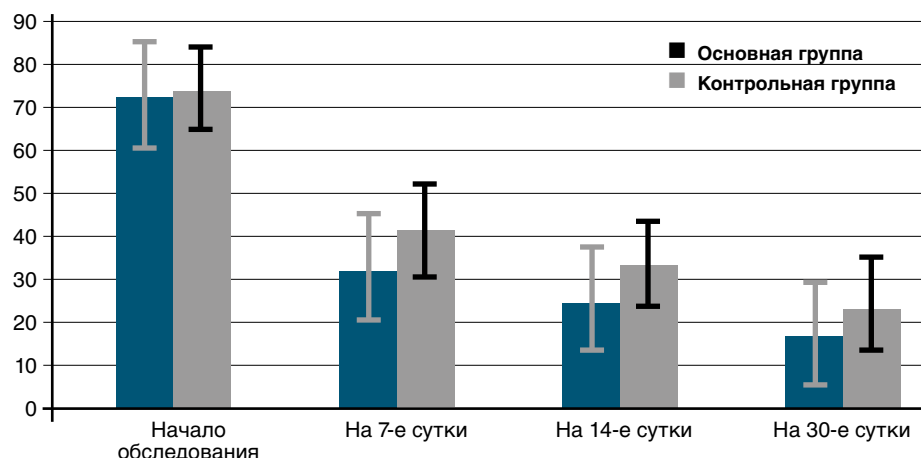


Рис. 1. Динамика болевого синдрома в баллах по шкале ВАШ.

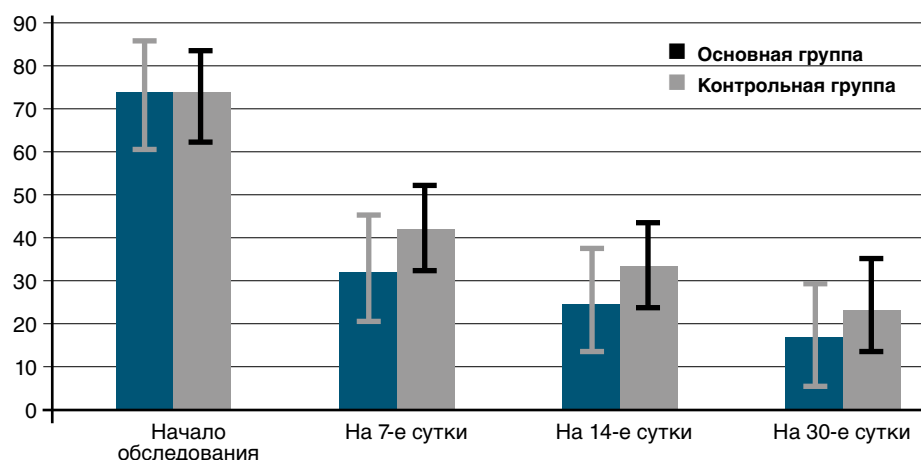


Рис. 2. Динамика качества жизни и эффективности проводимой терапии в баллах по шкале Womac.

Выявлено, что выраженность болевого синдрома положительно коррелировала с ИМТ на 7-й ($r=0,505$; $p < 0,001$), 14-й ($r=0,316$; $p < 0,05$) и 30-й ($r=0,339$; $p < 0,005$) дни исследования, то есть чем выше был ИМТ, тем более был выражен болевой синдром. Кроме того, продемонстрировано, что ИМТ положительно коррелировал с индексом Womac на 7-й ($r=0,465$; $p < 0,001$) и 30-й ($r=0,320$; $p < 0,05$) дни исследования, что также позволяет сделать вывод о том, что чем выше ИМТ, тем хуже качество жизни и эффективность проводимых лечебных мероприятий. В проведенном исследовании было 5 пациентов с ожирением 2 степени, и динамика их восстановления на фоне лечения была менее выражена, чем у пациентов с нормальным ИМТ или ожирением 1 степени.

Нежелательные явления (аллергические реакции, дерматиты) в основной группе на фоне проводимого лечения отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подошвенная фасция — полоса соединительной ткани, берущая начало от пяточной кости и вплетающаяся в сухожилия передней части стопы и проксимальных фаланг, обеспечивающая поддержку свода стопы и амортизацию при давлении на стопу [14, 16]. Плантарный фасциит представляет собой дегенеративный процесс подошвенной фасции в результате повторных микроразрывов, вызывающих воспалительную реакцию. В то же время подошвенный фасциит не следует рассматривать в качестве первичного воспалительного процесса [14]. Его причина в настоящий момент доподлинно неизвестна — предполагается участие многих факторов, включая нарушение биомеханики конечности и замедление процессов заживления [16, 17]. Существуют различные подходы к лечению, большинство врачей начинают с консервативных подходов, которые эффективны у 70–80% пациентов [14,

16]. Однако высокая распространенность плантарного фасциита приводит к высоким затратам на лечение [14] и обуславливает поиск дополнительных неинвазивных методов терапии.

В настоящем исследовании проведена оценка эффективности и безопасности комплексного лечения плантарного фасциита с использованием медицинской желчи, которая обладает местнораздражающим действием. Показано, что включение ее в стандартный протокол консервативного лечения способствует более быстрому регрессу болевого синдрома и, как следствие, улучшению качества жизни пациентов. На начальных этапах лечения, когда болевой синдром особенно выражен, его максимально быстрое снижение с использованием лекарственных препаратов с минимальным спектром нежелательных явлений имеет особое значение для данной категории пациентов. Кроме того, в проведенном исследо-

вании была выявлена взаимосвязь ИМТ с тяжестью болевого синдрома, качеством жизни и эффективностью лечения.

Лечение плантарного фасциита у пациентов с ожирением связано со значительными трудностями. В первую очередь, рекомендовано использовать консервативный подход. Целесообразно применять агрессивный подход к снижению массы тела, сочетая диету с увеличением физической нагрузки. Следует избегать хирургического лечения, однако пациентам бывает тяжело согласиться с таким подходом, так как боль при подошвенном фасциите может быть выраженной и изнуряющей. Авторы не рекомендуют проводить подошвенную фасциотомию у пациентов с ожирением по нескольким причинам [18].

Многие из минимально инвазивных методов лечения в настоящее время находятся лишь на начальных этапах разработки, но все больше врачей начинают внедрять их

в свою практику. Потенциальное снижение частоты обострений, повышение функциональных возможностей, ускорение возврата к работе или другой активности, а также повышение эффективности лечения будут способствовать проведению дальнейших исследований в данной области. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных контролируемых исследований с высоким методологическим качеством для разработки протокола и стандартизации подходов к лечению плантарного фасциита, а также использования медицинской желчи при данной патологии.

ВЫВОДЫ

Использование медицинской желчи в комплексном лечении плантарного фасциита эффективно и безопасно, способствует более быстрому снижению болевого синдрома и улучшению качества жизни по сравнению со стандартными терапевтическими методиками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hasegawa M., Urits I., Orhurhu V. et al. Current Concepts of Minimally Invasive Treatment Options for Plantar Fasciitis: a Comprehensive Review // *Curr. Pain. Headache Rep.* 2020. 24 (9). P. 55. DOI: 10.1007/s11916-020-00883-7.
2. Owens J. M. Diagnosis and management of plantar fasciitis in primary care // *JNP.* 2017. 13. P. 354—359.
3. Miller L. E., Latt D. L. Chronic plantar fasciitis mediated by local hemodynamics: implications for emerging treatments // *N. Am. J. Med. Sci.* 2015. 7. P. 1—5.
4. Riddle D. L., Schappert S. M. Volume of ambulatory care visits and patterns of care for patients diagnosed with plantar fasciitis: a national study of medical doctors // *Foot Ankle Int.* 2004. 25. P. 303—310.
5. Boakye L., Chambers M. C., Carney D. et al. Management of symptomatic plantar fasciitis // *Oper. Tech. Orthop.* 2018. 28. P. 73—78.
6. Muth C. C. Plantar fasciitis // *JAMA.* 2017. 318. P. 400.
7. Al-Boloushi Z., Lopez-Royo M. P., Arian M. et al. Minimally invasive non-surgical management of plantar fasciitis: a systematic review // *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2019. 23. P. 122—137.
8. Martin R. L., Davenport T. E., Reischl S. F. et al. Heel pain-plantar fasciitis: revision 2014 // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2014. 44. P. 1—33.
9. Цымбал А. Н. Анализ динамики регресса болевого синдрома и восстановления функции стопы при лечении плантарного фасциита методом сфокусированной экстракорпоральной ударно-волновой терапии / Сб. работ межд. заочной науч.-практич. конф. «Современная медицина: тенденции развития». Новосибирск, 2012. С. 67—75.
10. Васильев Д. О. Теоретические и клинические аспекты патологии ахиллова сухожилия при занятиях спортом / Тез. докладов науч. конф., посвященной 45-летию клиники спортивной и балетной травмы. М., 1997.
11. Лашковский В. В., Игнатовский М. И. Роль динамической педобарографии в оценке биомеханических характеристик стопы в норме и при ее плоскостопной деформации // *Журн. Гродненского государственного мед. ун-та.* 2010. №2. С. 47—50.
12. Thapa D., Ahuja V. Combination of diagnostic medial calcaneal nerve block followed by pulsed radiofrequency for plantar fasciitis pain: A new modality // *Indian J. Anaesth.* 2014. 58 (2). P. 183—185. DOI:10.4103/0019-5049.130824.
13. Luffy L., Grosel J., Thomas R., So E. Plantar fasciitis: A review of treatments // *JAAPA.* 2018. 31 (1). P. 20—24. DOI: 10.1097/01.JAA.0000527695.76041.99.
14. Tong K. B., Furla J. Economic burden of plantar fasciitis treatment in the United States // *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* 2010. 39 (5). P. 227—231.
15. Thomas J. L., Christensen J. C., Kravitz S. R. et al. The diagnosis and treatment of heel pain: a clinical practice guideline-revision 2010 // *J. Foot Ankle Surg.* 2010. 49 (3 suppl). P. 1—19.
16. Lee W. C., Wong W. Y., Kung E., Leung A. K. Effectiveness of adjustable dorsiflexion night splint in combination with accommodative foot orthosis on plantar fasciitis // *J. Rehabil. Res. Dev.* 2012. 49 (10). P. 1557—1564.
17. Monteagudo M., Maceira E., Garcia-Virto V., Canosa R. Chronic plantar fasciitis: plantar fasciotomy versus gastrocnemius recession // *Int. Orthop.* 2013. 37 (9). P. 1845—1850.
18. Moon J. L., Moon K. M., Carlisle D. M. Obesity-Related Foot Pain: Diagnosis and Surgical Planning // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 2019. 36 (1). P. 141—151. DOI: 10.1016/j.cpm.2018.08.008.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Лазко Федор Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, кафедра травматологии и ортопедии РУДН, ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ; e-mail: Fedor_lazko@mail.ru.
 Беляк Евгений Александрович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии РУДН, ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ; e-mail: Belyakevgen@mail.ru.
 Хрисанов Вячеслав Петрович — врач травматолог-ортопед хирургического отделения «ООО Лечебный Центр», г. Москва; e-mail: chrisanov1986@mail.ru.

ПРЕЖНЯЯ УВЕРЕННОСТЬ В ДВИЖЕНИЯХ

250 мл [эмульсия для наружного применения]

ЖЕЛЧЬ

медицинская консервированная

Местнораздражающее средство

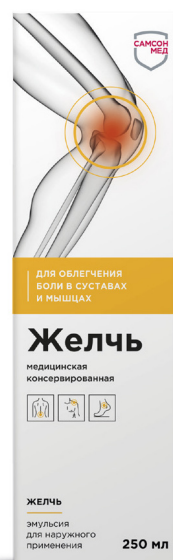
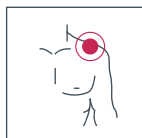
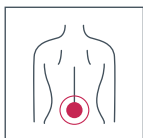
Р N002089/01

Показания к применению:

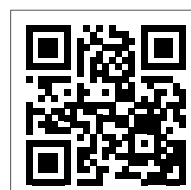
АРТРАЛГИЯ и МИАЛГИЯ посттравматическая
(без нарушения целостности кожи)

Способ применения:

Компресс в области болевых ощущений



Производитель: ООО «Самсон-Мед»
196158, г. Санкт-Петербург, Московское ш., д. 13
Горячая линия 8 800 1000 554
(звонок по России бесплатный)



РЕКЛАМА

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
Перед рекомендацией ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.



Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Межрегиональный центр профессиональной послевузовской подготовки и повышения квалификации специалистов «Развитие»

Лицензия серия 61Л01 №0004739, рег. №7072, выдана 21.07.2020 г.
Министерством общего и профессионального образования РО

АНО ДПО МЦ «Развитие» занимается профессиональной послевузовской подготовкой и повышением квалификации на территории ЮФО, СКФО и Крыма уже более 10 лет.

Мы предлагаем возможность освоения более 60 программ повышения квалификации.

Что получают наши слушатели:

- ◇ Составление индивидуального графика обучения и сопровождение слушателя на всех его этапах, уведомление о предстоящем обучении.
- ◇ Облегчение оформления документации для специалистов, уже проходивших обучение в нашей организации.
- ◇ Техническую поддержку и консультации на всех этапах обучения.
- ◇ Качественные занятия на собственной образовательной платформе.
- ◇ Обучение без отрыва от работы, в удобное время.



Подробная информация на нашем сайте: www.mc-razvitie.ru

Контактные телефоны: 8 (863) 200-27-46, 8 (919) 892-76-02,
e-mail: razvitie-rostov1@yandex.ru



Медицинские лазерные аппараты Латус

Современные компактные лазеры с широким спектром применения.

Мощность	0,1 - 60 Вт
Режим работы	импульсный/непрерывный
Длина волны	661, 810, 940, 980, 1470 нм

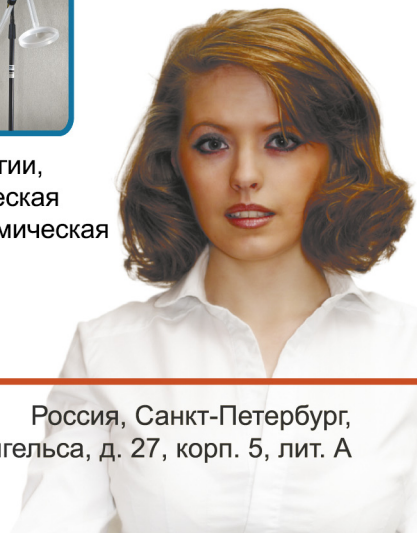


Области применения: косметология, дерматология и сосудистые патологии, флебология, онкология, гинекология, урология, ЛОР, общая и эндоскопическая хирургия, нейрохирургия, бронхопульмонология, стоматология, фотодинамическая терапия, фотомодификация крови, долго заживающие раны.

www.atcus.ru

Тел.: 8 (812) 294-25-32
E-mail: sales@atcsd.ru

Россия, Санкт-Петербург,
пр. Энгельса, д. 27, корп. 5, лит. А



КАЗАНСКИЙ ЦЕНТР ОБУЧЕНИЯ ЭНДОХИРУРГИИ

имени профессора И.В. Федорова

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ, ГИНЕКОЛОГИИ, АРТРОЛОГИИ, УЗИ, РКТ и МРТ

ПРИГЛАШАЕТ ВАС В КАЗАНЬ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ В ВАШЕЙ ЛЮБИМОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Обучение специальности «из рук в руки»

Ежедневное участие в операциях, процедурах. Муляжи, тренажёры

Опыт подготовки — более 6500 врачей за 28 лет практики

Руководитель Центра — к.м.н. Фёдоров Владимир Игоревич

ХИРУРГИЯ

- ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ (10 дней)
- ЭНДОХИРУРГИЯ – ПРОДОЛЖЕННОЕ ОБУЧЕНИЕ (2 недели)
- ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ ДЛЯ ХИРУРГА (2 недели)
- ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ (2 недели)
- ЭНДОХИРУРГИЯ И ГИНЕКОЛОГИЯ ДЛЯ ОПЕРАЦИОННЫХ СЕСТЁР (2 недели)
- НАВИГАЦИОННАЯ (пункционная) ХИРУРГИЯ под контролем УЗИ и КТ (2 недели)
- МАЛОИНВАЗИВНАЯ И ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ, СКЛЕРОТЕРАПИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ (5 дней, возможно индивидуальное обучение)

ГИНЕКОЛОГИЯ

- ЭНДОХИРУРГИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ (2 недели, возможно индивидуальное обучение)
- ГИСТЕРОСКОПИЯ, ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЯ, КОЛЬПОСКОПИЯ (5 дней)
- ВЛАГАЛИЩНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ГИНЕКОЛОГИИ (5 дней)

СМЕЖНЫЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

- ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РИНОСИНУСОХИРУРГИЯ (8 дней, возможно индивидуальное обучение)

- ОПЕРАТИВНАЯ АРТРОСКОПИЯ (2 недели, возможно индивидуальное обучение)
- ЛАПАРОСКОПИЯ В УРОЛОГИИ (9 дней)

ЭНДОСКОПИЯ (2 недели)

- КОЛОНОСКОПИЯ
- ПРАКТИКА И ТЕОРИЯ ЭРПХГ, ЭПСТ, СТЕНТИРОВАНИЯ
- ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭНДОСКОПИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ
- ОПЕРАТИВНАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭНДОСКОПИЯ

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА — УЗИ, РКТ, МРТ (2 недели)

- ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ; ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА; ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (РКТ + МРТ)
- УЗИ В АКУШЕРСТВЕ-ГИНЕКОЛОГИИ
- УЗИ В АНГИОЛОГИИ
- УЗИ СЕРДЦА (Эхокардиография)

На каждый цикл мы принимаем не более 8 курсантов. Ежедневное участие в обследованиях, операциях. Тренажеры, видеотека, книги, инструменты и оборудование. Лекции и семинары.

Всем врачам выдаём Сертификат Центра обучения по специальности, соответствующей названию цикла.

Лицензия Автономной некоммерческой организации «Центр Эндохирургии» №10475 от 04.03.2020, выдана Министерством образования и науки РТ на право проведения образовательной деятельности в сфере дополнительного образования. Бессрочно.

КОНТАКТЫ

Пискунова Ирина Николаевна — тел. 8 (917) 234-31-90 (круглосуточно),
e-mail: 5543608@list.ru

Руководитель Центра обучения — Фёдоров Владимир Игоревич,
тел. 8 (965) 588-51-88 (моб.), e-mail: fiv-endosur@yandex.ru

**Учебные программы и подробная информация о сроках обучения — на сайте
ENDOSUR.RU**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У МАТЕРЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Т. В. Брагина, Ю. А. Петров

Аннотация. В настоящее время актуальность проблемы железодефицитной анемии в практике акушера-гинеколога обусловлена высокой частотой встречаемости железодефицитной анемии у беременных женщин, отсутствием тенденции к снижению этого показателя, риском возникновения осложненного течения гравидарного периода, периода родов, кровотечений в послеродовом периоде. Значимость данной проблемы объясняется также тем, что железодефицитная анемия оказывает влияние не только на состояние здоровья женщины, но и на состояние плода и новорожденного. Анемия у матери увеличивает риск рождения ребенка с низкой массой тела в 1,65 раза, риск преждевременных родов — в 2,11

раза, перинатальную смертность — в 3,01 раза, число мертворождений — в 1,95 раза, частоту послеродовых кровотечений — в 2—3 раза. Материнская смертность регистрируется в 3,2 раза чаще. Она обусловлена кровотечениями в период родов и в послеродовом периоде. Таким образом, своевременная диагностика и своевременные и эффективные методы коррекции железодефицитной анемии позволяют предупредить развитие осложнений в течение гравидарного периода, сократить материнские и перинатальные потери.

Ключевые слова: беременность, железодефицитная анемия, гемическая гипоксия, осложнения гестационного периода, плацентарная недостаточность.

THE FEATURES OF PREGNANCY, CONDITION OF FETUS AND NEWBORN IN MOTHERS WITH IRON DEFICIENT ANEMIA

T. V. Bragina, Yu. A. Petrov

Annotation. Currently, a problem of iron deficiency anemia in the practice of an obstetrician-gynecologist is relevant, due to the high incidence of iron deficiency anemia in pregnant women, the absence of a tendency to decrease this indicator, the risk of a complicated course of the gravidar period, the period of childbirth, bleeding in the postpartum period. Also, the significance of this problem is explained by the fact that iron deficiency anemia affects not only the health of a woman, but also the condition of the fetus and newborn. Anemia in the mother increases the risk of having

a low birthweight baby by 1,65 times, the risk of premature birth by 2,11 times, perinatal mortality by 3,01 times, the number of stillbirths by 1,95 times, the frequency of postpartum hemorrhages by 2—3 times. Maternal mortality is registered 3,2 times more often. It is due to bleeding during childbirth and in the postpartum period. Thus, timely diagnosis and timely and effective methods of correcting iron deficiency anemia will prevent the development of complications during the gravidar period, and reduce maternal and perinatal losses.

Keywords: pregnancy, iron deficiency anemia, hemic hypoxia, complications of the gestational period, placental insufficiency.

Железодефицитная анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге, депо железа, что ведет к нарушению биосинтеза гемоглобина, гипохромной анемии. В настоящее время анемия регистрируется у 0,5 млрд женщин репродуктивного возраста, в том числе у 50—60 млн беременных [1]. В среднем в Российской Федерации железодефицитная анемия регистрируется у 39—44% беременных [2].

Выделяют анемию, развивающуюся до беременности, и анемию, формирующуюся во время беременности. Особенности репродуктивного поведения женщин в современном обществе: снижение количества беременностей, многократное увеличение количества менструаций, а также недостаточное алиментарное поступление железа у женщин репродуктивного возраста — ведут к стабильно высоким показателям встречаемости анемии в прегравидарном периоде [3]. Анемии, развивающиеся во время беременности, характеризуются тем, что с увеличением срока гестации процент анемизации возрастает, достигая максимума к III триместру, что объясняется несколькими причинами. С увеличением срока гестации нутритивные потребности матери и плода возрастают. Другой причиной является гемодилюция, фи-

зиологическая в период беременности, формирующая благоприятные условия для прогрессирования анемии в условиях дефицита запаса железа. К 28—30-й неделе беременности у большинства женщин развивается анемия, которая обусловлена неравномерным увеличением объема плазмы крови и объема эритроцитов, что проявляется снижением показателя гематокрита, снижением числа эритроцитов, показателя гемоглобина. Однако данные изменения не оказывают неблагоприятного влияния на состояние беременной, в отличие от истинной анемии [4, 5]. Причинами развития анемии беременных становятся:

- высокий уровень эстрогенов;
- прогрессирующий дефицит железа, расходуемого на потребности фетоплацентарного комплекса для увеличения массы циркулирующих эритроцитов;
- ранние токсикозы, которые препятствуют всасыванию железа, магния, фосфора в желудочно-кишечном тракте;
- анемия в прегравидарном периоде, которая может быть обусловлена недостаточным алиментарным поступлением железа вследствие сниженного содержания железа в диете, способом обработки пищи и потерей необходимых нутриентов (витамины В₆, В₉, В₁₂, С), отсутствием в рационе

достаточного количества сырых овощей, фруктов, белка животного происхождения;

- роды с непродолжительным интергравидарным периодом и длительным лактационным периодом, что ведет к истощению запасов железа и антианемических факторов в организме женщины;
- многоплодная беременность;
- роды, осложненные кровотечениями, наличие постгеморрагической анемии в анамнезе, особенно на исходном железодефицитном уровне в прегравидарный период;
- наличие соматической патологии (заболевания печени, сахарный диабет, гастрит, ревматизм, патология почек, инфекционные заболевания) [6, 7, 8].

Анемия легкой степени клинических проявлений не имеет, в отличие от анемии средней тяжести и тяжелой. Клиническая картина анемии складывается из общеанемического синдрома, который обусловлен гемической гипоксией, и сидеропенического синдрома, обусловленного тканевым дефицитом железа, и проявляется в виде слабости, повышенной утомляемости, одышки, головокружения, обморочных состояний, сонливости днем и плохого засыпания ночью, раздражительности, нервозности, ухудшения аппетита, повышенной восприимчивости к ОРВИ. Также характерны сухость, шелушение, бледность кожных покровов, тусклость и ломкость волос, истончение, ломкость, поперечная исчерченность ногтей, койлонихии, иктеричность кожи ладоней и области носогубного треугольника, трещины в уголках рта, ангулярный стоматит, глоссит с атрофией сосочков, дисфагия и ощущение инородного тела в горле; возможны непроизвольное мочеиспускание и опорожнение кишечника, извращение вкусовых и обонятельных ощущений (желание есть мел, ластик, нюхать жидкости с резкими запахами). При развитии тяжелой анемии возможно развитие сердечно-сосудистой недостаточности, сидеропенической миокардиодистрофии, склонности к тахикардии, гипотонии, одышке [9, 10].

Важное клиническое значение анемии у беременных объясняется способностью анемии провоцировать осложнения течения гравидарного периода, периода родов, послеродового периода, а также оказывать неблагоприятное влияние на состояние плода, новорожденного, здоровье ребенка в отдаленные периоды жизни. Железодефицитная анемия характеризуется развитием гемической гипоксии, стимуляцией процессов перекисного окисления липидов, развитием эндогенной интоксикации. Данные процессы могут послужить причиной развития преэклампсии, преждевременных родов, перинатального поражения плода и новорожденного. При железодефицитной анемии развиваются дистрофические изменения в маточно-плацентарном комплексе, приводящие к нарушению функций плаценты и формированию плацентарной недостаточности. Вследствие недостаточного поступления кислорода и питательных веществ к плоду отмечается задержка внутриутробного развития [11, 12, 13].

При наличии анемии у беременной развиваются: угроза самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках; плацентарная недостаточность; преэклампсия; синдром задержки внутриутробного развития плода; преждевременные роды; позднее излитие околоплодных вод; преждевременная отслойка плаценты; аномалии родовой деятельности (дискоординация родовой деятельности, стремительные роды, затяжные роды); острая и хроническая внутриутробная гипоксия плода; асфиксия новорожденного; атонические и гипотонические кровотечения послеродового периода; послеродовый эндометрит; гнойно-септические осложнения; гипогалактия; повышенная восприимчивость беременной, родильницы, новорожденного к инфекционным заболеваниям; ранняя неонатальная анемия; угнетение функции костного мозга, иммунной, пищеварительной, нервной систем, функции печени, гипотония мышц новорожденного [14, 15, 16].

Анемия неблагоприятно сказывается на состоянии здоровья женщины: одним из самых грозных ее осложнений являются массивные акушерские кровотечения в родах и послеродовом периоде, а также тромбозы и венозные тромбозмболические осложнения. Данные исследований доказали, что анемия, наряду с возрастом женщины, гестационным диабетом, высоким индексом массы тела, тромбофилией и многоплодной беременностью является предиктором развития венозных тромбозмболических осложнений [17]. Важно отметить, что тромбозы имеют нетипичную для акушерской патологии локализацию, чаще во внутримозговых сосудах, что затрудняет их диагностику. По данным исследований, у пациенток с церебральным тромбозом анемия регистрировалась в 4 раза чаще, сниженная концентрация сывороточного железа — в 7,5 раза чаще, нежели в популяции [17, 18].

Септические осложнения гравидарного и послеродового периодов на фоне анемии могут служить причиной материнской смертности. Анемия — фактор развития послеродового сепсиса. По данным исследований, послеродовый сепсис у женщин с тяжелой анемией регистрируется в 16 раз чаще, чем у женщин без анемии [19]. Анемия относится к факторам риска летального исхода от сепсиса наряду с затяжными родами, небезопасным абортom, ведением родов лицом, не имеющим должной подготовки.

Анемия у беременных не ограничивается неблагоприятным влиянием на состояние матери, но и формирует риски для плода, для новорожденного и для ребенка в отдаленные периоды развития. Механизмы перинатальных повреждений многообразны. Большое значение имеет гемическая гипоксия, отрицательное влияние которой реализуется с помощью механизмов анаэробного окисления. Немаловажную роль в патогенезе играют сдвиги микроциркуляции в маточно-плацентарном кровотоке, развивающиеся из-за нарушения реологических свойств крови женщины, изменений сосудистой стенки, периваскулярных повреждений. Подтверждением этому служат данные микроскопического исследования: очаги

кровоизлияний и микростаза, неравномерность капилляров и венул, сладжирование эритроцитов, снижение числа функционирующих венул и увеличение их диаметра [20, 21, 22].

Согласно данным исследований, анемия матери в период беременности влияет на развитие нервной системы плода: дети, у матерей которых регистрировалась анемия в период беременности, уже на первом году жизни демонстрируют нарушения когнитивного и эмоционального развития, сохраняющиеся в течение многих лет [23]. Ученые объясняют эти данные тем, что латентный дефицит железа и истинная анемия препятствуют физиологической активации генов гиппокампа, что ведет к необратимому нарушению трансмиссии сигналов, ответственных за нейроккогнитивные процессы. По данным исследований, восстановление баланса железа способствует экспрессии 198 генов из 300. Нарушения необратимы, особенно если они сформировались на сроке 6–8 недель гестации (этап раннего нейрогенеза) [23].

Важно отметить, что у детей, рожденных матерями с железодефицитной анемией, отмечается повышенный риск развития метаболического синдрома в отдаленные периоды жизни. Также анемия матери снижает запасы железа плода, что влечет снижение количества нефронов, повышая риск развития артериальной гипертензии

и патологии почек у ребенка в будущем [24, 25]. Исследования показали, что дети, у матерей которых во время беременности регистрировалась железодефицитная анемия, чаще переводятся на искусственное вскармливание, имеют железодефицитную анемию, более восприимчивы к инфекционно-воспалительным заболеваниям, имеют дефицит массы тела и превышающие норму показатели убыли массы тела после рождения в сравнении с детьми, матери которых не имели железодефицитной анемии в гравидарный период.

Таким образом, проблема железодефицитной анемии у беременных и женщин репродуктивного возраста актуальна. Анемия негативно влияет на течение гравидарного периода, родов, состояние матери, плода и новорожденного, а в последующем и на состояние ребенка в отдаленные периоды жизни. Данная проблема рассматривается как одна из причин перинатальных осложнений и причин материнской смертности, что дает основания рассматривать анемию не только как медицинскую, но и как социальную проблему. Несомненно, своевременная диагностика и коррекция анемии в прегравидарный период и период беременности позволят снизить риски осложнений в период беременности, риски перинатальных поражений и материнскую смертность, обусловленную послеродовыми кровотечениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зефирова Т. П., Юпатов Е. Ю., Мухаметова Р. Р. Железодефицитная анемия в акушерской практике // РМЖ. Мать и дитя. 2021. №1. С. 53–58.
2. Кодорова Е. Д. Железодефицитная анемия при беременности // Студенческий вестник. 2019. №29–2 (79). С. 54–55.
3. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. Изд. 2-е, доп. и испр. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
4. Петриченко Н. В. Патологические аспекты прогнозирования анемии у беременных // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. №4. С. 291.
5. Додхоева М. Ф., Пирматова Д. А. Железодефицитная анемия у беременных: обзор литературы // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2018. №1 (200). С. 59–66.
6. Логутова Л. С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // РМЖ. Мать и дитя. 2016. Т. 24. №5. С. 290–293.
7. Таюпова И. М. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии во время беременности // Вестник Башкирского университета. 2015. Т. 20. №3. С. 1100–1104.
8. Тютюник В. Л., Балушкина А. А., Докуева Р. С. Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности // РМЖ. Мать и дитя. 2013. Т. 21. №1. С. 22–25.
9. Стушков Н. И. Ферродефицитные синдромы в вопросах и ответах. Недостаток железа, анемия и беременность: взгляд гематолога // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. №5 (42). С. 120–125.
10. Лукина Е. А., Ледина А. В., Роговская С. И. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику // РМЖ. Мать и дитя. 2020. №4. С. 248–253.
11. Вавина О. В., Пучко Т. К., Умралиева М. А. Железодефицитная анемия у беременных и ее коррекция // Медицинский совет. 2018. №13. С. 73–76.
12. Радзинский В. Е., Ординец И. М., Побединская О. С. Железодефицитная анемия как фактор риска плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений // Акушерство и гинекология. 2016. №12. С. 125–130.
13. Дуянова О. П., Пальчик Е. А., Силенок В. В., Саркисян Л. Л., Авдейкова Е. А. Железодефицитная анемия и беременность // Академическая наука — проблемы и достижения: материалы XVIII международной научно-практической конференции (North Charleston, USA, 28–29 января 2019 г.). Издательство LuluPress, 2019. С. 25–30.
14. Кенжаева Г. Ю., Айдымбекова А. Б., Мамитнязова М. И., Умирова Л. Ж., Базарбаева Ж. У., Садвакасова А. Г. Осложнения во время беременности и родов при железодефицитной анемии // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016. №2. С. 1–4.
15. Радзинский В. Е., Соловьева А. В., Федотов Н. Г. Анемизирующий синдром у современных женщин — нерешенная мировая проблема. Врачебная тактика // Доктор. Ру. 2020. Т. 19. №8. С. 20–24.
16. Атаджанян А. С., Зайнулина М. С., Молчанов О. Л. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин с железодефицитной анемией // Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова. 2019. Т. 26. №2. С. 56–61.
17. Радзинский В. Е., Рябинкина Т. С. Железодефицитная анемия у беременных: риски и возможности коррекции // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. №2 (38). С. 116–125.
18. Петриченко Н. В., Баркова Э. Н. Влияние дефицита железа на состояние здоровья беременной женщины и новорожденного // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1. №2–3 (2). С. 47–49.
19. Везенмиллер Д. В., Омертаева Д. Е., Айтишева Л. Б., Понамарева О. А. Анемия при беременности: распространенность, диагностика, способы коррекции // Медицина и экология. 2018. №2 (87). С. 8–22.
20. Доброхотова Ю. Э., Бахарева И. В. Железодефицитная анемия беременных: профилактика и лечение // РМЖ. 2018. Т. 26. №2–1. С. 59–64.

21. Раянова Р. Н., Латыпова Л. Ф., Раянов Н. В., Крюкова А. Г. Диагностическое значение показателя фетального гемоглобина при железодефицитной анемии у новорожденных, рожденных у матерей с железодефицитной анемией // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. №3 (87). С. 105—111.
22. Ломова Н. А., Дубровина Н. В., Докуева Р. С., Тютюник В. Л. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у беременных и родильниц // РМЖ. Мать и дитя. 2016. Т. 24. №15. С. 988—992.
23. Гуменная О. А., Хомякова А. В. Клинический случай тяжелой железодефицитной анемии в поликлинической практике // Смоленский медицинский альманах. 2017. №1. С. 101—104.
24. Железодефицитная анемия у беременных женщин: стратегия и тактика (пострелиз) // РМЖ. Мать и дитя. 2018. Т. 1. №1. С. 101—104.
25. Шерстнева Л. К., Трутнева И. А., Трефилова Н. А., Кокшарова О. В. Особенности развития детей первого года жизни, матери которых имели железодефицитную анемию в период беременности // Актуальные вопросы педиатрии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (Пермь, 8 апреля 2017 г.). Пермь: Книжный формат, 2017. С. 263—266.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Брагина Татьяна Владимировна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: tat.v.bragina@gmail.com.

УДК 618.39—021.3

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ПРИЧИНА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Г. Ю. Спириденко, Ю. А. Петров

Аннотация. В настоящее время приоритетной проблемой не только врачей акушеров-гинекологов, но и государства в целом остается высокий процент репродуктивных потерь. Одной из основополагающих причин данных состояний является хронический эндометрит. Основными звеньями патогенеза самопроизвольных аборт являются морфологические и функциональные повреждения базального и функционального слоев эндометрия. Высокая распространенность, бессимптомное течение, отсутствие выраженных клинических проявлений и скрининговых исследований всех женщин репродуктивного возраста обуславливает необходимость поиска всех этиологических причин и патогенетических механизмов данного заболевания.

Это важно для профилактики развития хронического эндометрита и своевременной его терапии, способствующей предотвращению бесплодия или преждевременного прерывания беременности. При исследовании изменений иммунореактивности организма, эндокринного воздействия на эндометрий, его рецептивности возможно оценить прогноз уже сформировавшейся или только планируемой беременности.

Ключевые слова: хронический эндометрит, преждевременное прерывание беременности, эндометрий, рецептивность, эндометриальная дисфункция.

CHRONIC ENDOMETRITIS AS A CAUSE OF PREMATURE TERMINATION OF PREGNANCY

G. Yu. Spiridenko, Yu. A. Petrov

Annotation. Currently, high percentage of reproductive losses remains a priority problem not only for obstetricians and gynecologists, but also for the state as a whole. One of the underlying causes of these conditions is chronic endometritis. The main links in the pathogenesis of spontaneous abortions are morphological and functional damage to the basal and functional layers of the endometrium. The high prevalence, asymptomatic course, lack of pronounced clinical manifestations and screening studies of all women of reproductive age make it necessary

to search for all the etiological causes and pathogenetic mechanisms of this disease. This is important for the prevention of the development of chronic endometritis and its timely therapy, which helps to prevent infertility or premature termination of pregnancy. When studying changes in the immune response of the body, the endocrine effect on the endometrium, its receptivity, it is possible to assess the prognosis of an already formed or only planned pregnancy.

Keywords: chronic endometritis, premature termination of pregnancy, endometrium, receptivity, endometrial dysfunction.

В настоящее время актуальной остается проблема репродуктивных потерь — самопроизвольных аборт, неразвивающихся беременностей, неудачных попыток вспомогательных репродуктивных технологий. Одними из основополагающих причин данных состояний являются активное применение внутриматочных методов контрацепции, широкое распространение латентно протекающих воспалительных заболеваний органов малого таза, проведение внутриматочных диагностических манипуляций и аборт, способствующих развитию хронического эндометрита. Гиподиагностика данного заболевания, связанная со стертостью клини-

ческой картины и отсутствием четких данных о причинах женского бесплодия и преждевременного прерывания беременности, обуславливает потребность в более подробном изучении вопросов этиологии, патогенеза и механизмов самопроизвольных аборт у этих пациенток [1].

Хронический эндометрит (ХЭ) — это патологический процесс, обусловленный морфофункциональными изменениями эндометрия, имеющими воспалительный генез и вызывающими нарушения циклической трансформации внутренней стенки матки и ее рецептивности [2].

Эпидемиология ХЭ не соответствует реальной картине. Это объясняется отсутствием скрининговой диагностики всех женщин репродуктивного возраста на наличие ХЭ, а также трудностями гистологической и морфологической верификации данной патологии. Распространенность заболевания варьирует от 11 до 96%. Наибольшая частота встречаемости хронического эндометрита (96%) наблюдается у женщин 25—36 лет, чей возраст представляет основной резерв реализации репродуктивного потенциала. При этом у 67% отмечается бесплодие трубного и маточного происхождения, у 61% — неудачные попытки использования методов вспомогательных репродуктивных технологий, у 74% — привычное невынашивание беременности и самопроизвольные аборты в анамнезе, у 55% — неразвивающаяся беременность и возникновение множественных осложнений беременности и родов [3, 4, 5].

При изучении этиологических факторов, способствующих развитию ХЭ, основная роль (96%) отводится первичному эндометриту, который развивается в результате непосредственного воздействия на эндометрий. В этой группе выделяется неспецифический и специфический ХЭ.

Неспецифический ХЭ обусловлен внутриматочными воздействиями (проведение диагностической гистероскопии с вакуум-аспирацией содержимого полости матки, гистеросальпингографии, биопсии эндометрия, внутриматочная контрацепция, нерезультативное использование методов вспомогательных репродуктивных технологий — экстракорпорального оплодотворения, переноса эмбрионов, интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов мужа или донорских сперматозоидов), лучевой терапией органов малого таза, дисбиозом влагалища (бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз), который способствует персистенции патогенных возбудителей и восходящему распространению их в полость матки, ВИЧ-инфекцией [6]. При этом ношение внутриматочной спирали в течение 1—5 лет значительно не увеличивает частоту развития ХЭ, тогда как при удлинении срока использования до 5—12 лет риск возрастает в 2—3 раза. Также на частоту возникновения ХЭ влияют условия, при которых производилась установка внутриматочной спирали: после искусственного аборта признаки ХЭ наблюдаются в 14% случаев, при введении вне аборта — на 4% меньше [7].

Специфический ХЭ обусловлен воздействием бактерий (*Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum*), вирусов (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, энтеровирусы), *Mycoplasma genitalium*, простейших (*Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Schistosoma spp.*), грибов, паразитов и способен развиваться на фоне саркоидоза. Заболевание может протекать в виде моноинфекции или вызываться полимикробной ассоциацией. В 85% случаев у женщин с персистенцией условно патогенных микроорганизмов гистологически подтверждается диагноз ХЭ. В 4% случаев эндометрит вторич-

ный. Он обусловлен распространением патогенных микроорганизмов из очагов хронической инфекции гематогенным и лимфогенным путями. Важным фактором риска развития ХЭ также является социальное неблагополучие (беспорядочные половые связи, ранний дебют половой жизни, отказ от использования барьерных методов контрацепции мужчинами, половые отношения во время менструации, курение, алкоголизм, наркомания) [8, 9].

Многочисленные исследования подтверждают возникновение при ХЭ морфологических изменений как в базальном, так и в функциональном слоях эндометрия. Основным патогенетическим механизмом является хроническое воспаление, так как оно выступает универсальным защитным механизмом на действие патогенов. Постоянному поддержанию длительно текущего хронического воспаления способствует несостоятельность факторов местной противомикробной защиты, так как основными звеньями хронического воспалительного процесса являются дисбаланс иммунной системы и присутствие патогенов. Персистенция в полости матки микроорганизмов вызывает не только токсическое влияние на эндометрий, его деструкцию, но и подавление фагоцитарной активности полиморфоядерных лейкоцитов, способствующее развитию незавершенного фагоцитоза [8]. При ХЭ наблюдается развитие хронического продуктивного интерстициального воспаления с преобладанием пролиферативных процессов. Продолжительное воздействие микробных патогенов вызывает активацию провоспалительных цитокинов, в результате чего наблюдаются микроциркуляторные нарушения, активное движение лейкоцитов в зону повреждения, активация нейтрофилов и макрофагов. Макрофаги, в свою очередь, секретируют VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста, который приводит к стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток и ангиогенезу в эндометрии, что вызывает увеличение проницаемости сосудистой стенки. Наибольшая активность VEGF наблюдается в секреторную фазу менструального цикла. Макрофагальные клетки также осуществляют секрецию интерлейкинов 1, 2, 5, 6, 8, которые стимулируют активацию лимфоцитов и факторов роста (туморнекротизирующий фактор альфа, фактор роста эндотелия сосудов, эпидермальный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста, фактор роста фибробластов, фактор роста кератиноцитов), способствующих пролиферации Т- и В-лимфоцитов, эндотелиоцитов, тромбоцитов, вызывающих секрецию активных форм кислорода и H_2O_2 , которые, в свою очередь, способствуют развитию окислительного стресса, гиперсекреции свободных радикалов, нарушениям антиоксидантной защиты и деструктивным процессам. Усугубляют деструктивные процессы в эндометрии гидролитические ферменты — фосфатазы, протеазы и др., синтезируемые макрофагами. Они способствуют изменению структуры экстрацеллюлярного матрикса, неоангиогенезу, апоптозу эндотелиальных клеток. Эндотелиальная

дисфункция обуславливает продукцию простаглицлина и тромбксана, стимулирующих тромбообразование и нарушение микроциркуляции в эндометрии [8, 10]. Это подтверждается при доплерометрии сосудов матки женщин с ХЭ: у 91% обследованных пациенток выявляются нарушения кровотока в сосудах матки, характеризующиеся трудностью визуализации базальных и спиральных артерий, в 50% случаев отмечается несимметричность кровоснабжения миометрия и снижение конечной диастолической скорости в артериях матки в 1,5–2 раза, в 40% случаев — снижение индекса резистентности на уровне базальных артерий [11]. Важную роль в процессе активации макрофагов играют также эндотоксины грамотрицательных микроорганизмов. При этом при прогрессировании ХЭ выделение эндотоксинов нарастает, и развивается порочный круг с постепенным ухудшением морфофункциональных свойств эндометрия.

В результате вышеперечисленных процессов при гистероскопии отсутствуют специфические изменения эндометрия, однако в ряде случаев визуализируется серозный, геморрагический или гнойный экссудат, увеличение толщины эндометрия, фиброзные спайки. Исследование гистероскопических картин эндометрия при ХЭ позволило выделить три морфологических типа строения слизистой оболочки матки. Наиболее часто встречающимся типом является смешанный, наблюдающийся у 47% женщин. Он характеризуется бледно-розовым цветом слизистой оболочки, неравномерным распределением окраски с преобладанием участков гиперемии — в 50% случаев, неодинаковой толщиной — в 77% случаев, чередованием участков истончения и гиперплазии эндометрия, усилением сосудистого рисунка, полиповидными разрастаниями — в 62% случаев. В 30% случаев визуализируется гиперпластический тип строения, визитной карточкой которого является сочетание отека стромы, гиперемии слизистой и микрополипов, которые наблюдаются в 82% случаев. Значительно реже фигурирует гипопластический тип (23%). При этом отмечаются бледность слизистой оболочки, неравномерность толщины с преобладанием истончения, отсутствие выраженности сосудистого рисунка, редкая встречаемость стромального отека. При этом частота распространенности среди женщин с ХЭ ранних репродуктивных потерь составила: 35% — при смешанном типе, 33% — при гиперпластическом и 32% — при гипопластическом, что свидетельствует об отсутствии зависимости между гистологическим типом ХЭ и частотой преждевременного прерывания беременности [12].

Исходя из сказанного выше, необходимо подробнее рассмотреть влияние ХЭ на течение беременности и определить ведущие причины высокой распространенности преждевременного ее прерывания.

Для правильной имплантации и дальнейшего развития беременности необходимо соблюдение трех факторов: иммуносупрессия в организме матери, генетически и морфологически правильно сформированный

эмбрион, структурная и функциональная полноценность эндометрия. Имплантация — процесс сложной интеграции плодного яйца и клеток эндометрия. При ХЭ наблюдается утрата слизистой оболочкой матки способности к правильному взаимодействию [13, 14].

В последнее время важным аспектом рассматривается рецептивность эндометрия. Это комплекс структурно-функциональных характеристик с четкими временными и пространственными константами, определяющий способность эндометрия к имплантации. Среди маркеров рецептивности выделяют факторы роста, молекулы адгезии, цитокины, пиноподии эндометрия и т. д. Именно поэтому необходимо детальное рассмотрение всех аспектов, так или иначе воздействующих на рецептивность эндометрия [15].

В норме после оплодотворения эндометрий подвергается перестройке не только структурной, но и функциональной, что способствует оптимальной имплантации и выживанию эмбриона. При ХЭ происходит десинхронизация дифференцировки, проявляющаяся мозаичностью строения слизистой оболочки матки с чередованием фиброза, полипоза и атрофии, что связано с выраженной экспрессией эстрогеновых рецепторов и снижением экспрессии к прогестероновым рецепторам, что способствует прерыванию беременности на ранних стадиях [1]. Ранее считалось, что прогестероновый фактор является ведущим в патогенезе прерывания беременности, так как прогестерон выступает главным активатором децидуальных превращений эндометрия, роста, развития, васкуляризации миометрия, нейтрализатором пагубного действия окситоцина в период вынашивания беременности, снижает синтез простагландинов. Действительно, в нормальном эндометрии при развитии беременности отмечается продукция лимфоцитами прогестерониндуцированного блокирующего фактора, который предотвращает отторжение плодного яйца посредством изменения иммунной реакции в сторону образования Т-хелперов 2 типа. При ХЭ отмечается дефицит прогестерониндуцированного блокирующего фактора, что обуславливает активацию агрессивных натуральных киллеров (CD16, CD56) и иммунного ответа посредством Т-хелперов 1 типа, а не Т-хелперов 2 типа, которые поддерживают иммунный гомеостаз на локальном уровне. При участии в иммунном ответе матери лимфокинактированных NK-лимфоцитов происходит эмбриотоксическое воздействие с выделением провоспалительных цитокинов, что сопровождается нарушением пролиферации, нормальной циклической трансформации внутренней стенки матки, активацией протромбиназы, образованием гематом, тромбов, нарушением микроциркуляции в эндометрии. Туморнекротизирующий фактор альфа и интерферон-гамма активируют апоптотический процесс в ворсинчатом цитотрофобласте. Совокупность данных факторов приводит к прерыванию беременности. Если беременность не прерывается на ранних сроках, в дальнейшем

происходит развитие плацентарной недостаточности [8, 16, 17].

Однако анализ современных данных подтверждает, что прогестероновый фактор является не единственным в патогенезе самопроизвольного прерывания беременности. При хроническом воспалительном изменении эндометрия наблюдается недоразвитие железистого и стромального компонентов, что приводит к снижению секреции белков, способствующих сохранению беременности — альфа-2-микроглобулина фертильности, синтезируемого железами матки, и плацентарного альфа-1-микроглобулина, характеризующего процесс децидуализации эндометрия. Данные белки совместно с инсулиноподобными факторами роста охраняют уязвимое плодное яйцо и в дальнейшем эмбрион от воздействия на него иммунологических материнских факторов, сохраняя его оптимальное микроокружение. Важен также факт нарушений структуры стромы эндометрия, обусловленный несоответствием процентного содер-

жания коллагена 1 и 3 типов при преобладании коллагена 1 типа и появлением мерозина. Это вызвано несостоятельностью иммунного фактора эндометрия, дисбалансом факторов роста, протеаз, ингибиторов протеаз, увеличением в эндометрии количества лимфоцитов, макрофагов, фибробластов, которые вызывают ремоделирование слизистой оболочки матки с прогрессирующим коллагенообразованием и атрофией железистого аппарата, что также индуцирует самопроизвольные аборты [17].

Таким образом, широкая распространенность хронического эндометрита среди женщин репродуктивного возраста, высокая частота самопроизвольных прерываний беременности и других осложнений является важным стимулом для поиска новых, ранее неизученных иммунологических механизмов патогенеза. Это способствует большей настороженности врачей акушеров-гинекологов, активному поиску оптимальных методов диагностики, терапии и профилактики данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему // Consilium Medicum. 2011. №6. С. 36—39.
2. Петров Ю. А. К вопросам патогенеза хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. №6. С. 386—392.
3. Рудакова Е. Б., Лобода О. А. Хронический эндометрит в аспекте результативности программ экстракорпорального оплодотворения // Лечащий врач. 2012. №11. С. 22.
4. Ковалева Т. Д., Черенкова Г. Г. Проблемы невынашивания беременности у пациенток с хроническим эндометритом // Сборник научных трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции с международным участием. 2014. №1. С. 190—193.
5. Феоктистов А. А., Овсянникова Т. В., Камилова Д. П. Роль хронического эндометрита в клинике женского бесплодия // Эффективная фармакотерапия. 2012. №18. С. 10—13.
6. Хашукова А. З., Водяник Н. Д., Хлынова С. А., Цомаева Е. А. Хронический эндометрит — проблема и решения // Лечащий врач. 2012. №3. С. 42.
7. Петров Ю. А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // Современные проблемы науки и образования. 2016. №5. С. 6.
8. Овчарук Э. А. Хронический аутоиммунный эндометрит как одна из главных причин нарушения репродуктивной функции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 25—36.
9. Кобаидзе Е. Г. Особенности влагалищной и кишечной микрофлоры у больных с хроническим эндометритом в контексте исследования клеточного иммунитета // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. №1. С. 80—85.
10. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Аракелов С. Э., Полонская Л. С., Коссович Ю. М., Кадырова А. Э., Бабуринов Д. В. Хронический цервицит и хронический эндометрит: общие аспекты патогенеза и патогенетической терапии // Медицинский совет. 2013. №4. С. 88—94.
11. Radzinsky V. E., Kostin I. N., Polina M. L., Petrov Y. A., Gasanova B. M. Diagnostic significance of chronic endometritis macrotypes differentiation among women with reproductive losses // Gynecological Endocrinology. 2017. V. 33. S1. P. 36—40.
12. Петров Ю. А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. №5. С. 243—247.
13. Казачков Е. Л., Воропаева Е. Е., Казачкова Э. А., Затворницкая А. В., Дуб А. А., Мирошниченко Л. Е. Морфологическая характеристика эндометрия у пациенток с миомой матки и хроническим эндометритом при бесплодии // Архив патологии. 2019. №6. С. 41—48.
14. Манухин И. Б., Гогсадзе Л. Г., Гогсадзе И. Г., Пономарева Ю. Н. Клинико-морфологическое обоснование прегравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом // Лечащий врач. 2014. №6. С. 76.
15. Казачков Е. Л., Казачкова Э. А., Воропаева Е. Е., Хелашвили И. Г., Мирошниченко Л. Е. Морфофункциональная характеристика рецептивности слизистой оболочки матки при хроническом эндометрите // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №25. С. 127—131.
16. Петров Ю. А. Оценка адаптационного и иммунного резерва женщин с хроническим эндометритом в зависимости от объема реабилитационной терапии // Валеология. 2016. №2. С. 35—39.
17. Данусевич И. Н. Состояние эндокринной и иммунной систем у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №8. С. 108—111.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Спириденко Галина Юрьевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Т. В. Брагина, Ю. А. Петров

Аннотация. В современном акушерстве и перинатологии изучение проблемы хронического пиелонефрита достаточно актуально. Патология почек (наиболее часто встречается пиелонефрит — 15–20%) занимает второе место после патологии сердечно-сосудистой системы в структуре экстрагенитальной патологии, которая осложняет течение гестационного периода. Доказано, что у пациенток с диагностированным пиелонефритом достоверно чаще регистрируются невынашивание беременности, гипертензивные

нарушения беременности, фетоплацентарная недостаточность, преждевременное или раннее излитие околоплодных вод, интранатальная гипоксия плода, патология сократительной активности матки, процессов отделения и выделения последа.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, беременность, преэклампсия, экстрагенитальная патология, фетоплацентарная недостаточность.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF PREGNANCY AND FETAL CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T. V. Bragina, Yu. A. Petrov

Annotation. In modern obstetrics and perinatology the study of a problem of chronic pyelonephritis is quite relevant. Kidney pathology (the most common is pyelonephritis — 15–20%) ranks second after the pathology of the cardiovascular system in the structure of extragenital pathology, which complicates the course of gestational period. It has been proven that in patients with

diagnosed pyelonephritis, miscarriage, hypertensive pregnancy disorders, fetal-placental insufficiency, premature or early rupture of amniotic fluid, intrapartum fetal hypoxia, pathology of uterine contractile activity, separation and excretion of the placenta are significantly more frequent.

Keywords: chronic pyelonephritis, pregnancy, preeclampsia, extragenital pathology, fetoplacental insufficiency.

Хронический пиелонефрит — вялотекущая экстрагенитальная патология воспалительно-инфекционного генеза, поражающая структуры почки, регулирующие отток мочи, интерстициальную почечную ткань, почечные лоханки и чашечки, с последующим склерозированием паренхимы и сморщиванием почки. Патология почек занимает второе место в структуре экстрагенитальной патологии, ведет к осложненному течению беременности, родов, послеродового периода. В настоящее время отмечается тенденция к росту встречаемости хронического пиелонефрита [1]; отдельно выделяют гестационный пиелонефрит (пиелонефрит беременных), который впервые диагностируется в период беременности. Достаточно часто пациентка может страдать хроническим пиелонефритом до беременности, на фоне которой отмечается обострение или хроническое течение патологии. Наиболее часто впервые процесс проявляется у первобеременных во II триместре беременности, значительно осложняя течение гравидарного периода и провоцируя заболеваемость новорожденных при наличии данной патологии у матери. В 80% случаев поражается правая почка, в 15% — диагностируется двусторонний воспалительный процесс [1].

Причинами хронического пиелонефрита у беременных становятся нарушение уродинамики верхнего от-

дела мочевого тракта и наличие очагов хронической инфекции в организме. В качестве первичного очага инфекции может выступать любой гнойно-воспалительный процесс в организме. Инфицирование почки происходит гематогенным и восходящим путями (при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса, при котором инфекционный агент попадает в уретру, далее — в мочевой пузырь, мочеточник и почечную лоханку) [2]. В качестве инфекционных агентов наиболее часто выступают бактерии рода *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* — 80–90%), реже — протей, клебсиеллы, псевдомонады, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Staphylococcus aureus*. Редкими возбудителями являются грибы родов *Candida*, *Blastomyces*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Вирусы и внутриклеточные агенты не являются этиологическими факторами хронического пиелонефрита, но в ассоциации с бактериями могут стать пусковым механизмом развития заболевания. *Escherichia coli* способна биосинтезировать α -гемолизин и цитотоксический фактор некроза опухолей, на поверхности палочки присутствуют липид А, являющийся структурным компонентом мукополисахаридов мембран, и адгезины. Инфекция, вызванная *Escherichia coli*, провоцирует склеротические изменения ткани почечной лоханки, капсулы и околопочечной клетчатки. Протей способствует повышению

pH мочи за счет способности расщепления мочевины до аммиака, что ведет к повреждению эпителия мочевыводящих путей. Клебсиелла обладает капсулярным антигеном, пиллями и экзотоксином, синегнойная палочка имеет мукополисахаридную капсулу, которая способствует предотвращению фагоцитоза или снижению активности антител. Большинство микроорганизмов способны синтезировать факторы, препятствующие адекватной активности интерферона, лизоцима, комплемента, что позволяет им персистировать внутриклеточно. Важно помнить, что неадекватная антибактериальная терапия может стать причиной образования L-форм бактерий, которые провоцируют гестационный пиелонефрит, характеризующийся рецидивирующим, торпидным течением [3, 4].

Выявлен ряд предрасполагающих факторов, способствующих развитию пиелонефрита у беременных. К ним относятся:

- *наличие в анамнезе инфекций мочевыводящих путей (особенное значение имеют инфекции до 20-й недели гестации);*
- *пороки и аномалии развития почек и мочевыводящих путей;*
- *мочекаменная болезнь, нефролитиаз;*
- *нарушения уродинамики, обусловленные беременностью (дилатация и гипокинезия внутриполостной системы почек);*
- *воспалительные заболевания женских половых органов, наличие бессимптомной бактериурии без адекватной терапии;*
- *сахарный диабет, хронический тонзиллит, воспалительные процессы в ЖКТ, наличие кариозных зубов [5].*

Изменения уродинамики в период беременности обусловлены влиянием прогестерона и сдавливанием мочеточников беременной маткой, расширением чашечно-лоханочного аппарата, уретральных протоков, ослаблением уретрального сфинктера на поздних сроках гестации. Кроме того, в период беременности ослабляется перистальтика мочеточников, снижается тонус мочевого пузыря, отмечаются гемодинамические нарушения в чашечно-лоханочном аппарате, регистрируются увеличение интенсивности почечного кровотока и компенсаторное увеличение размеров почек. При хроническом пиелонефрите диагностируется снижение интенсивности кровотока в почечных артериях.

Моча — подходящая среда для жизнедеятельности и размножения микроорганизмов; на фоне нарушения уродинамики и рефлюксов у 30—80% пациенток с бактериурией происходят активация микрофлоры и развитие пиелонефрита.

При бактериальном вагинозе, кольпите, эндоцервиците важную роль играет восходящий путь инфицирования. Возможен гематогенный путь инфицирования — из очагов хронической инфекции. Это становится возможным на фоне иммуносупрессии в период геста-

ции, которая обусловлена увеличением уровня глюкокортикоидов [6, 7].

Восходящий путь является также основным путем распространения этиологических агентов пиелонефрита. Благоприятствуют этому анатомо-физиологические особенности мочевыводящих путей беременной женщины, которые способствуют застою мочи, повышению гидростатического давления в мочевом пузыре, мочеточниках и почечных лоханках, формированию пузырно-мочеточникового, мочеточнико-лоханочного, пиелотубулярного и пиеловенозного рефлюксов. Патогенные микроорганизмы проникают в нижние отделы мочевыделительного тракта (уретру, мочевой пузырь), далее проникают до уровня почечной лоханки, что становится возможным благодаря наличию рефлюксов, адгезируются на поверхности уротелия и проникают в почечную ткань, провоцируя воспалительный процесс [8].

Гестационный пиелонефрит чаще диагностируется на сроке 22—28 недель гестации либо в послеродовом периоде (на 4—5 сутки). В большинстве случаев гестационный пиелонефрит диагностируется у первобеременных, это объясняется несостоятельностью адаптационных механизмов в ответ на гормональные изменения, перестройку эндокринной и иммунной систем, обусловленные беременностью, а также высоким тонусом передней брюшной стенки нерожавшей женщины и большей степенью давления матки на мочеточники [9].

Клиническая картина пиелонефрита зависит от вирулентности возбудителя, спровоцировавшего воспалительный процесс, срока гестации, пути инфицирования, степени распространения патологического процесса, выраженности патологии пассажа мочи, степени изменения почечной ткани. Хронический пиелонефрит у беременной не имеет ярко выраженной клинической симптоматики, но при обострении хронического процесса проявляется характерная клиническая картина: повышение температуры тела до 38—40°C, нарушение мочеиспускания, слабость, апатия, быстрая утомляемость, озноб; характерные интенсивные боли в поясничной области на стороне поражения по типу почечной колики, иррадиирующие в нижние отделы живота, наружные половые органы, по ходу мочеточников, внутреннюю поверхность бедра, возможны дизурические расстройства. Боли в зависимости от степени распространения воспалительного процесса и наличия препятствий пассажу мочи могут носить тупой или приступообразный характер. Болевой синдром усиливается при глубоком дыхании, кашле, в положении лежа на спине или на боку, противоположном стороне поражения. Пациентка принимает вынужденное положение, лежа на пораженном боку с подтянутыми к животу ногами. При восходящей инфекции возможен сопутствующий цистит. При прогрессировании воспалительного процесса усиливается болевой синдром, температурная кривая приобретает гектический характер. Возможно развитие клинической картины «острого живота» — при расположении

гнойного очага на передней поверхности почки и проявлении перитонеальных симптомов. Важным критерием тяжести и прогрессии течения пиелонефрита является гемодинамическая нестабильность, что указывает на угрозу возникновения септического шока [10, 11, 12].

Хотя наиболее часто пиелонефрит регистрируется во II триместре беременности, он может диагностироваться на любом сроке гестации. В I триместре пиелонефрит зачастую протекает с типичными клиническими симптомами инфекционного заболевания и выраженным болевым синдромом. Во II и III триместрах при преобладании в клинической картине общих симптомов приходится дифференцировать пиелонефрит с острыми респираторными заболеваниями и гриппом. Если присутствуют перитонеальные симптомы, что возможно на ранних сроках гестации или на поздних стадиях развития пиелонефрита, проводится дифференциальная диагностика с острым холециститом, аппендицитом, панкреатитом, прободной язвой, внематочной беременностью, сальпингоофоритом. Острый пиелонефрит с выраженным болевым синдромом во II и III триместрах необходимо дифференцировать также с угрозой преждевременных родов и преждевременной отслойкой плаценты [13, 14].

При пиелонефрите, по данным лабораторных исследований, в общем анализе крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эритропения, анемия, увеличение СОЭ. В общем анализе мочи отмечаются бактериурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, протеинурия, в осадке регистрируются ураты, оксалаты и фосфаты. В случае тяжелого течения пиелонефрита в биохимическом анализе крови регистрируется гипопроteinемия при увеличенных показателях концентрации глобулинов, мочевины и креатинина, что свидетельствует о тяжелой интоксикации. Отсутствие нормализации показателей или последующий рост показателей говорят о достаточно высоком риске возникновения почечно-печеночной недостаточности, что клинически выражается в развитии желтухи и гепатоспленомегалии, а лабораторно в биохимическом анализе крови регистрируются гипербилирубинемия, увеличение активности сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы [15].

Пиелонефрит значительно осложняет течение гестационного периода и ухудшает прогноз. Создается угроза здоровью женщины и плода. Беременность, ассоциированная с пиелонефритом, может осложняться следующими состояниями: преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода, хроническая внутриутробная гипоксия плода, анемия, прерывание беременности, внутриутробное инфицирование плода, подтекание околоплодных вод, амнионит, преждевременные роды, мертворождение, ранняя неонатальная смерть. Отдельную группу осложнений составляют инфекционно-септические состояния, ассоциированные с воспалением почек — септи-

цемия, септикопиемия, инфекционно-токсический шок. Беременность провоцирует обострение хронического пиелонефрита, ведет к увеличению частоты приступов почечных колик, провоцирует развитие почечной недостаточности. У рожениц с пиелонефритом достоверно чаще регистрируются преждевременное или раннее излитие околоплодных вод, нарушение сократительной активности матки, патология отделения и выделения последа; после родов риск возникновения гнойно-воспалительных процессов в мочеполовых органах возрастает в 2–3 раза [16].

У новорожденного проявления внутриутробного инфицирования могут выражаться в виде конъюнктивита, который не представляет серьезной угрозы здоровью ребенка, или угрожающих состояний в виде тяжелых инфекционных поражений легких, почек. Внутриутробная гипоксия и задержка развития плода приводят к гипотрофии плода и новорожденного, недостаточному уровню физического и нервно-психического развития новорожденного.

Согласно данным исследований, отеки, спровоцированные беременностью, регистрируются у 32,8% пациенток, страдающих пиелонефритом [17]. У 40% женщин беременность осложняется артериальной гипертензией, в 47,5% регистрируется фетоплацентарная недостаточность (патология маточно-плацентарного кровотока 1А степени диагностирована у 21,3% пациенток, 1Б степени — у 8,2%, преждевременное созревание плаценты — у 18% женщин). У 11,5% женщин с гестационным пиелонефритом диагностируется маловодие, у 18% — многоводие. В 27,9% случаев регистрируется задержка внутриутробного развития плода. Преждевременные роды отмечались в 14,8% случаев. Преждевременный разрыв плодных оболочек зарегистрирован в 24,6% случаев, из них в 53,3% наблюдений преждевременный разрыв плодных оболочек зафиксирован при доношенной беременности, а в 46,7% случаев — при недоношенной беременности [16, 17]. Роды у беременных женщин с острым пиелонефритом, как правило, протекают самопроизвольно. При хроническом пиелонефрите вследствие развития преэклампсии и эклампсии роды проходят путем оперативного родоразрешения (15,9%), 0,3% рожениц необходимо медикаментозное родовозбуждение. Оптимальное течение родов при пиелонефрите через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение показано только при наличии строгих показаний со стороны матери или плода. Основные показания к оперативному родоразрешению: хроническая фетоплацентарная недостаточность, тяжелая преэклампсия, острый дистресс-синдром плода, нарушения сократительной деятельности матки [17].

Лечение гестационного пиелонефрита и фазы обострения хронического пиелонефрита подразумевает ряд мероприятий [18]:

- *позиционная терапия: положение пациентки на «здоровом» боку с приведенными к животу*

ногами, коленно-локтевое положение длительностью 15 минут несколько раз в день;

- антибактериальная терапия: в I триместре показано назначение защищенных аминопенициллинов, во II и III триместрах назначают защищенные пенициллины и цефалоспорины II-III поколения, после получения результатов анализа бактериологического посева назначают макролиды;
- инфузионная дезинтоксикационная терапия, мочегонные средства, спазмолитики, десенсибилизирующие препараты, уроантисептики, антибиотики;
- при отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии проводят катетеризацию почечных лоханок, в отсутствие эффекта — пункционную нефропиелостомию; в случае неэффективности этих мероприятий прибегают к декапсуляции почки, нефростомии и нефрэктомии;
- профилактика нарушений в системе «мать — плацента — плод».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пиелонефрит беременных в большинстве случаев выступает в качестве хронического заболевания с рецидивирующим течением. Данное состояние отрицательно сказывается на течении гравидарного периода, состоянии матери и плода, что выражается в преэклампсии, угрозе прерывания беременности на различных сроках гестации, острой и хронической фетоплацентарной недостаточности, — все это необходимо учитывать для успешного родоразрешения и рождения здорового ребенка. Необходима своевременная диагностика и адекватное лечение пиелонефрита беременных для минимизации негативных перинатальных и акушерских исходов. Вследствие высокого риска развития гипоксического поражения центральной нервной системы и антенатального инфицирования плода рекомендовано динамическое наблюдение и своевременное необходимое лечение новорожденного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

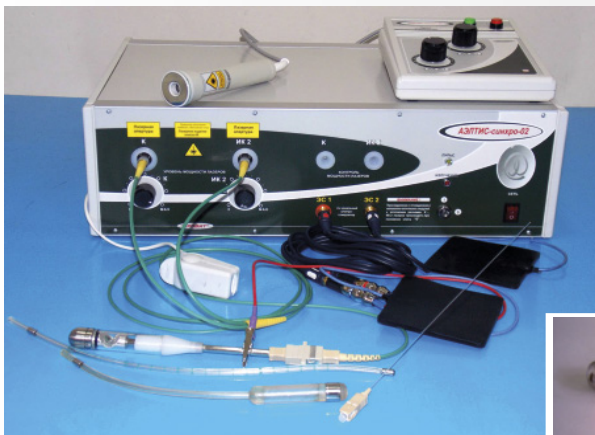
1. Горин В. С., Ким В. Л., Серебrenникова Е. С. Беременность и хронический пиелонефрит: клинические и иммунологические аспекты (обзор) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. №5. С. 19—28.
2. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. Изд. 2-е, доп. и испр. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
3. Малышева А. М. Современные аспекты ведения беременности, осложненной пиелонефритом // Синергия Наук. 2017. №18. С. 1072—1076.
4. Антонова М. Л., Парамонова Т. К., Даллакян В. В. Течение беременности на фоне хронического пиелонефрита // Современные концепции развития науки: сборник статей Международной научно-практической конференции (г. Уфа, 16 марта 2018 г.). Уфа: ООО «ОМЕГА САЙНС», 2018. С. 114—117.
5. Сатуева Э. Я., Мамедова М. М. Острый гестационный пиелонефрит и его влияние на течение и исход беременности // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. Т. 8. №5. С. 192—193.
6. Плеханов А. А., Хворостухина Н. Ф., Степанова Н. Н., Сатуева Э. Я., Мамедова М. М. Влияние гестационного пиелонефрита на течение и исход беременности // Современные проблемы науки и образования. 2018. №4. С. 147.
7. Жантайбекова Э. К., Бообекова А. А., Байсалов М. К., Калканбаева Ч. К. Особенности течения беременности на фоне хронического пиелонефрита // Евразийское научное объединение. 2020. №2—1. С. 53—57.
8. Коган М. И. Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме) // Вестник урологии. 2020. Т. 8. №2. С. 5—9.
9. Тетелютина Ф. К., Черненко М. Л. Степень сопряженности ведущих симптомов и факторов формирования гестационных осложнений у женщин с хроническим пиелонефритом и их детей // Современные проблемы науки и образования. 2017. №4. С. 52.
10. Коломиец В. И., Лебедева М. В., Абасова М. А. Пиелонефрит и беременность: реальная клиническая картина в условиях специализированного стационара // Молодежная наука и современность: Материалы 85-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ (г. Курск, 23—24 апреля 2020 г.). Курск: Издательство Курский государственный медицинский университет, 2020. С. 544—546.
11. Ильина И. Ю. Терапия бессимптомной бактериурии у беременных как профилактика развития гестационного пиелонефрита // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2. №1. С. 5—9.
12. Балабанова Е. С. Гестационный пиелонефрит: течение и исход беременности // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. №6. С. 788.
13. Бообекова А. А., Калканбаева Ч. К., Исаева Э. К. Течение беременности у женщин с хроническим пиелонефритом // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2018. №1. С. 120—122.
14. Самигуллина А. Э., Отогенова Ж. К. Острый пиелонефрит при беременности: национальные клинические протоколы и реальная практика // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2018. №3. С. 18—25.
15. Симанов И. В. Современные клинические аспекты течения гестационного процесса при преэклампсии в зависимости от особенностей анамнеза пациенток // Медицина и фармацевтика. 2020. №1 (12). С. 4—6.
16. Ибрагимова Г. М., Гушина М. М., Гончар В. А. Гестационный пиелонефрит (клинический случай) // Синергия Наук. 2017. №16. С. 691—698.
17. Лядвин А. Ю. Сравнительный анализ физиологической беременности и беременности, осложненной хроническим пиелонефритом // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева» (г. Саранск, 18 мая 2017 г.). Саранск: Издательство Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева, 2017. С. 130—133.
18. Синякова Л. А., Лоран О. Б., Косова И. В., Колбасов Д. Н., Цицаев Х. Б. Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите // Вестник урологии. 2019. Т. 7. №4. С. 35—42.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Брагина Татьяна Владимировна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: tat.v.bragina@gmail.com.

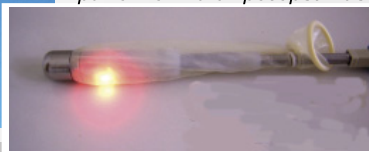
АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электролазерный электрод, применяемый с презервативом



АМВЛ-01 «Яровит»



На фото - муляж



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейрорепродуктивные, гальванические, биполярные.
 - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутриполостных насадок.
 - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



выносной пульт управления

Два аппарата с управлением от одного компьютера

Урофлоуметр УФМ-01 «Яровит»

ПРЕДНАЗНАЧЕН

для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения

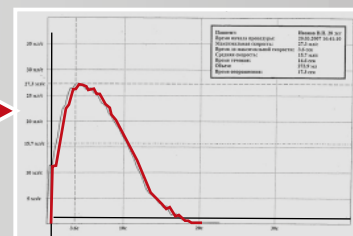


В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки

Для мужчин и женщин

Для мужчин

- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате А4, А5;
- точность измерения объема (не хуже) 0,1мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)



Распечатка урофлоуграммы



Производитель: ООО «Яровит-Ярь»,
123100, Москва, Шмитовский проезд, 9/5
(499)256-84-55, (925) 772-30-58
www.yarovit-med.ru yarovit1@mail.ru

Лицензия на производство:
№ ФС-99-04-006043

ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ХВОРЬ НЕ БЕРЁТ

Почему одни переносят инфекционную болезнь легко, а другие не выходят из поликлиник и больниц? Ответ на этот вопрос знают практически все жители нашей страны – потому что у первых хватает здоровья для противодействия инфекции, а у других имеется дефицит иммунитета и сопротивляться эффективно её воздействию они не могут. Следовательно, если иметь препараты, которые могут улучшить здоровье людей, то большинство инфекционных болезней, в том числе вызванных коронавирусом, могут пройти бессимптомно.

Таковыми препаратами являются препараты серии «Ветом» производящиеся в России с 1995 года. Они обеспечивают поступление в организм дополнительных пробиотических микроорганизмов, способных подавлять рост и развитие большинства известных в настоящее время инфекционных бактерий и грибов. При попадании таких бактерий в толстую кишку кишечника, они обеспечивают восстановление качественного и количественного микробного состава и соответственно оптимальную работу иммунной системы, которая берёт начало в толстой кишке. В результате организм получает возможность перенести бессимптомно болезни, вызванные инфекцией, попавшей в него из внешней среды так же, как это происходит в организме исходно здоровых людей.

С февраля 2020 по март 2021 года россияне использовали около 240 млн доз препаратов этой серии. Иными словами, здоровье улучшили почти восемь миллионов человек и соответственно переболели Covid 19 бессимптомно или в лёгкой форме.

ООО НПФ «ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР»

Россия, 630559, Новосибирская область, р. п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 200.

Тел. +7 (383) 263-19-54.

E-mail: vetom9618762500@yandex.ru.

www.vetom.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ. ОГРН 1025403647422. ИНН 5408133743

ВЕТОМ
В КАЖДЫЙ ДОМ



РЕКЛАМА В ТЕКСТЕ СОХРАНЕНЫ ОРФОГРАФИЯ И ПУНКТУАЦИЯ АВТОРА

Парафинонагреватели ёмкостью 7, 15 и 40 литров

«КАСКАД»

MS
Мед-Сервис

- ♦ Автоматическое поддержание температуры
- ♦ Надежная стерилизация парафина (озокерита)/грязи
- ♦ Цифровой термометр
- ♦ Высокая надежность нагревательных элементов



ООО «МЕД-СЕРВИС»

620017, Екатеринбург, ул. Лобкова, д.2, офис 210

т/ф:(343) 300-00-22, e-mail: E3000022@yandex.ru

парафинонагреватель.рф

РЕКЛАМА

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Д. Я. Иозефи, М. А. Винидченко, Н. С. Демченко

Аннотация. В статье приведен анализ публикаций, посвященных протонной магнитно-резонансной спектроскопии *in vivo* с акцентом на ее применении при раке поджелудочной и предстательной железы в условиях решения сложных дифференциально-диагностических задач. Приведены клинические случаи из практики применения одновоксельной спектроскопии при раке предстательной железы и раке

поджелудочной железы, проведена оценка диагностической значимости включения магнитно-резонансной спектроскопии в протокол сканирования в сравнении с нативными протоколами сканирования.

Ключевые слова: магнитно-резонансная спектроскопия, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, лактат, липиды, цитрат.

THE APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN SOLID TUMORS OF PARENCHYMATOUS ORGANS: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE

D. Ya. Iosefi, M. A. Vinidchenko, N. S. Demchenko

Annotation. The article provides an analysis of publications devoted to proton MR spectroscopy *in vivo* with an emphasis on its application in pancreatic and prostate cancer in the context of solving complex differential diagnostic problems of modern

oncology. Clinical cases of using single-voxel spectroscopy in prostate and pancreatic cancer from our practice are presented, and the diagnostic significance of the inclusion of MR-spectroscopy in the scanning protocol in comparison with native scanning protocols.

Keywords: magnetic resonance spectroscopy, pancreatic cancer, prostate cancer, lactate, lipids, citrate.

АКТУАЛЬНОСТЬ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) по водороду теоретически разработана в 1951 году. О МРС интактных биологических тканей впервые сообщили две группы: R. B. Moon и J. H. Richards, использовавшие P-31 МРС для исследования интактных эритроцитов в 1973 году, и D. Hoult et al. с использованием P-31 МРС для исследования иссеченной мышцы ноги крысы в 1974 году [1, 2]. Первый МР-спектр человеческого мозга *in vivo* был опубликован в 1985 году P. A. Bottomley [3], и значительный промежуток времени МРС применялась для исследования патологии головного мозга, однако постепенное расширение применения и накопление клинического, биохимического и томографического материала интенсифицирует применение этой методики при патологии простаты, поджелудочной железы, печени и других паренхиматозных органов. К сожалению, активное применение МРС *in vivo* в брюшной полости и малом тазу

ограничено спектральным разрешением, соотношением сигнала к шуму (SNR) и движением. МРС позволяет неинвазивно получить информацию о химическом составе ткани и обеспечивает дополнительную характеристику выделенного объема (вокселя) поражения на основе анализа концентрации клеточных метаболитов. Максимальное пространственное разрешение метода — примерно 0,5 см³. В МРС регистрируются сигналы от химических веществ в тканях или метаболитов. Пики метаболитов идентифицируются, прежде всего, по их частотам (их положению в спектре) и выражаются как сдвиг частоты в частях на миллион (ppm) относительно стандарта. Наиболее распространенными ядрами, используемыми для МРС *in vivo*, являются протоны водорода (¹H), ядра атома натрия (²³Na) и ядра атома фосфора (³¹P). Преимущества ¹H-спектроскопии заключаются в том, что ее легче выполнять, она более широко доступна и обеспечивает гораздо более высокое отношение сигнала к шуму (SNR), чем ²³Na и ³¹P. В спектроскопии NMR частота расположения метаболита или хи-

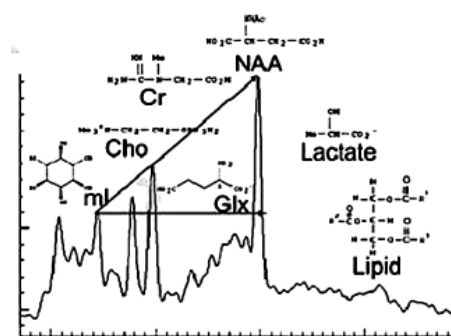


Рис. 1. Типичное положение пиков различных соединений в МРС нормальной ткани мозга.

мического соединения зависит от конфигурации протонов внутри химического вещества. В биологических тканях много воды, и ее частотное местоположение используется в качестве стандарта для ¹H МРС *in vivo*, это означает, что все другие химические вещества идентифицируются путем сравнения их частотного местоположения (частотного сдвига) с таковым воды. ¹H МРС обычно включается в стандартные протоколы МР-визуализации для получения функциональной информации и может выполняться за 5–15 минут. Наиболее изученными метаболитами с учетом их пиков при протонной спектроскопии являются

холин с пиком на 3,2 ppm; ацетиласпарат — 2 ppm; миоинозитол — 3,56 ppm; жировые соединения — 1–1,2 ppm; глутамат — 2,2–2,5 ppm; креатинин — 3–3,9 ppm (рис. 1).

Основные разработки МРС проводятся в области онкологии. Доступно свободное и коммерческое программное обеспечение с различными алгоритмами для постобработки данных МРС. Постобработка включает в себя коррекцию движения (поправку на частоту и фазовые сдвиги), автоматическое подавление воды, низкочастотную фильтрацию остаточного сигнала воды, преобразование Фурье, преобразование Лоренца и Гаусса, и может быть полностью автоматизирована. Наблюдения показали измененное соотношение метаболизма холина-креатинина, N-ацетиласпартата и креатина у большинства злокачественных образований. Некоторые раки сопровождаются повышением пика лактата. Наглядно выглядят графики метаболитов нормальной паренхимы печени и жировой дистрофии (стеатогепатоза), приведенные на рисунке 2.

Применение МРС базируется на достоверных различиях в соотношениях пиков метаболитов в тканях опухоли и при лучевом некрозе, которые были установлены в большинстве исследований, посвященных этой проблеме [4, 5]. Например, спектральный паттерн лучевого некроза включает снижение кон-

центрации холина (Cho), креатина и N-ацетиласпартата (NAA), а также наличие пиков лактата (Lac), липидного комплекса и других метаболитов [6]. Лактат (Lac) — конечный продукт анаэробного гликолиза, маркер гипоксии. У здоровых добровольцев концентрация лактата находится на уровне предела чувствительности метода, то есть обычно на спектрах не обнаруживается. Увеличивается при ишемии, опухолях. Двойной пик лактата находится на 1,33 ppm, причем при TE 135 мс он инвертирован (находится в противофазе), при TE 30 мс — направлен вверх (находится в фазе). Известен эффект Варбурга — склонность раковых клеток производить энергию преимущественно с помощью очень активного гликолиза с последующим образованием молочной кислоты [7, 8]. Эти изменения являются одним из характерных эффектов, вызывающих рак мутаций и метаболических маркеров патологической ткани. Потенциальные преимущества лактат-опосредованного ацидоза для раковых клеток многочисленны. Гипотеза модифицированной кислотной инвазии предполагает, что ионы H^+ , секретируемые раковыми клетками, диффундируют в окружающую среду и изменяют границу раздела опухоль-строма, обеспечивая повышенную инвазивность [9], более того, лактат, полученный из опухоли, вносит вклад в поляризацию тканевых макрофагов [10]. Считает-

ся, что эффект Варбурга является ранним событием в онкогенезе, которое является непосредственным следствием начальной онкогенной мутации, такой как мутация KRAS при раке поджелудочной железы [11].

Липиды (Lip) — индикатор некроза и разрушения миелиновых оболочек. Обычно не выявляются у здоровых добровольцев, повышаются при опухолях, некрозе, абсцессах и демиелинизации. Пики на 0,8 и 1,3 ppm. Сигнал от липидов лучше всего выявляется при низких значениях TE (меньше 35 мс) и снижается при более высоких TE. Поскольку Lac и Lip резонируют на одной и той же частоте 1,3 ppm, то в случае присутствия в исследуемом участке обоих метаболитов их пики могут быть неразличимы или накладываться и интерферировать. Для выделения пика Lac считаются важными следующие моменты: Lac имеет двойной пик; при TE порядка 135 мс пик Lac инвертирован; при использовании высоких значений TE (270 мс) сигнал от Lip подавляется и остается сигнал только от Lac. Пик липидов отражает некроз ткани, а повышение лактата вызывается сопутствующей ишемией. При вариабельном диагностическом пороге цифровых значений установлено повышение отношений Cho/Cr и Cho/NAA в опухолевой ткани в противовес их снижению в постлучевом поражении. Интересен факт, что более

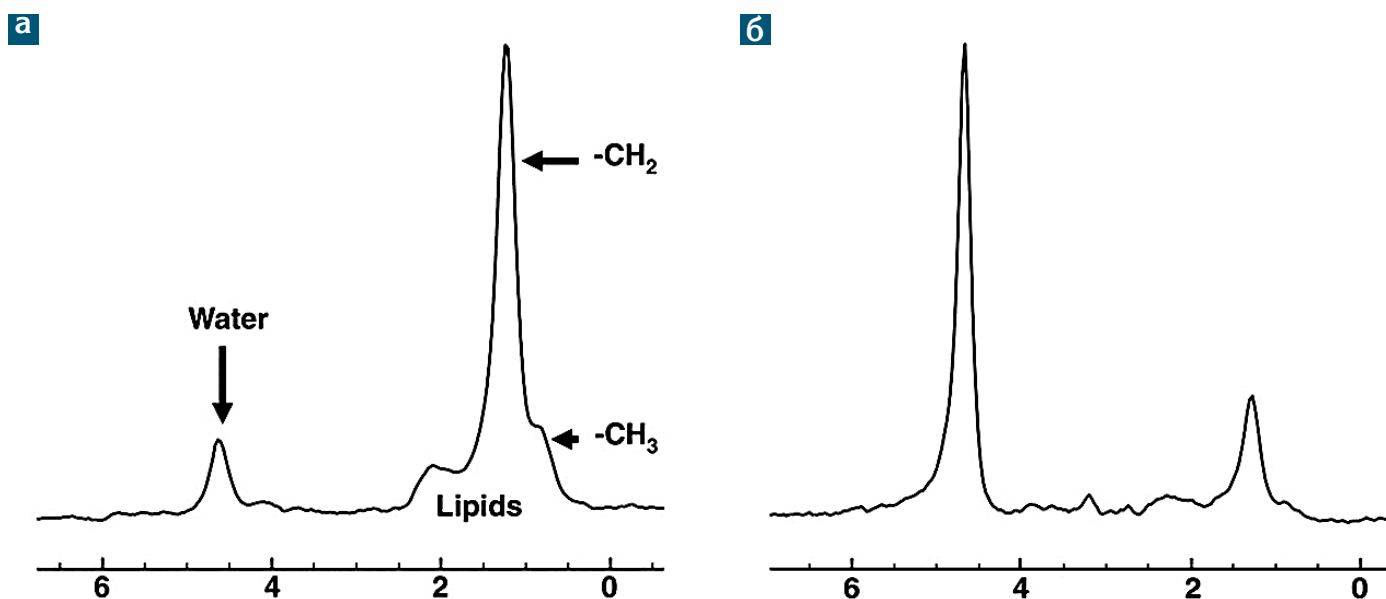


Рис. 2. Сравнение пиков воды и липидов: а — при жировой дистрофии печени, б — в норме.

низкое отношение NAA/Cr замечено в опухолевой ткани (в очагах некроза при глиобластоме), чем в ткани при лучевом некрозе. Обзор опубликованных работ показывает, что МРС является полезным методом для дифференциального диагноза продолженного роста опухоли и лучевого некроза, хотя не все исследования свидетельствуют о достоверных различиях в их спектральных характеристиках [4]. При вирусном заболевании Cho и Ins всегда увеличиваются, тогда как снижение NAA в основном отражает запущенное или деторированное клиническое состояние. При бактериальных абсцессах может быть повышено содержание многих аминокислот, липидов и Lac [12]. Известна модель [13], при которой профиль MRS мио-инозитола (Ins), глутатиона (GSH) и общего холина (GPC+PCho) будет обнаруживать асептическое воспаление даже при отсутствии других значимых изменений на МРТ, и увеличение или уменьшение концентрации маркеров с течением времени позволит дифференцировать прогноз процесса — будет ли воспаление персистирующим или ослабленным.

Практикующим врачам часто остается полагаться только на субъективные показатели для диагностирования лечебного патоморфоза заболевания и для оценки того, как пациент реагирует на лечение. Даже введение шкал, аналогичных TRG (tumor regression grade), не устраняет субъективного компонента. Таким образом, существует потребность в объективизации обнаружения воспаления, в том числе инфекции, неинвазивным путем *in vivo* в организме.

Одной из сохраняющихся проблем применения метода является многообразие оценок данных МРС с вычислением разных отношений (учитывая малую величину сигнала на фоне водного пика) и отсутствие консенсуса в выборе наиболее диагностически точного пути анализа, а также недостаток гистопатологической верификации результатов (из-за отсутствия совмещения спектроскопического вокселя с точкой биопсии в гетерогенных процессах).

Ограничения метода также связывают с предсказуемыми и, вероятно, неустраняемыми при текущем уровне техники ошибками при сочетании опухолевой ткани с постлучевыми изменениями [14]. В исследовании J. P. Rock (2002) отношения Lip-Lac/Cho и Lip-Lac/nCr позволяют отличить чистую опухоль от чистого некроза [15]. Никакие значения не предполагали, что смешанные образцы можно было бы статистически значимо отличить либо от чистой опухоли, либо от чистого некроза. Эти исследования показывают значимость выбора расположения спектроскопического вокселя в однородном участке гистопатологического процесса.

Также известно, что существует возможность вывести неинвазивные методики верификации на новую высоту: в исследовании R. Caivano (2013) соотношения Cho/Cr (холин-содержащие соединения / креатин-фосфокреатиновый комплекс), Cho/NAA (N-ацетиласпартат) и NAA/Cr оценивали по спектральным картам в ядре опухоли и перитуморальном отеке [16]. Статистически анализировали различия в соотношении метаболитов между глиомами низкой степени анаплазии (LGG), злокачественными глиомами (HGG) и метастазами. Также было проанализировано содержание липидов / лактата. Были отмечены значимые различия в опухолевых и перитуморальных соотношениях Cho/Cr, Cho/NAA и NAA/Cr между LGG, HGG и метастазами. Содержание липидов и лактата оказалось полезным для различения глиом и метастазов. Результаты этого исследования демонстрируют, что МРС может дифференцировать LGG, HGG и метастазы, поэтому диагноз может быть установлен и верифицирован даже тем пациентам, которые не могут пройти биопсию.

В отношении экстрацеребральных заболеваний спектроскопия не стала мейнстримной методикой. В литературе и исследованиях, посвященных диффузным заболеваниям печени, перспективной считается фосфорная спектроскопия [17, 18, 19, 20, 21, 22], однако публикаций об информативности методики

МРС и перспективах ее применения в отношении очаговой патологии печени недостаточно, что связано со сложностями постобработки, позиционирования пациента с помещением зоны наиболее интересных для спектроскопии изменений в изоцентре магнита, требованиями к оборудованию и сопоставления с морфологическими данными. Повышение содержания фосфомоноэфира (PME) при онкологических заболеваниях происходит за счет пролиферативной активности и синтеза фосфолипидных мембран. Аналогичные изменения являются при циррозе, однако при опухолях имеют более выраженный характер. Повышение содержания PME определяется не только непосредственно в опухолевом узле, но и практически во всей ткани печени. Вероятно, объяснить данный факт можно комплексной перестройкой процессов энергетического обмена в организме онкологического больного с повышением гликолиза и угнетением пластического обмена. Одним из основных проявлений данной перестройки является распад белков и ускорение расходования глюкозы, в ответ на которые организм реагирует усилением глюконеогенеза, что сопровождается увеличением содержания соответствующих промежуточных продуктов, таких как глюкозо-6-фосфат и т. п., которые участвуют в создании пика PME на фосфорном МР-спектре. В нескольких исследованиях МРС *in vivo* сообщалось об увеличении уровней холина в опухолях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, и о снижении отношения липидов к холину после трансартериальной эмболизации, проводившейся для гепатоцеллюлярной карциномы [23, 24]. Отношение ПМЭ/ФДЭ в печени *in vivo* снизилось у пациентов с гепатитом С, которые ответили на противовирусное лечение, и оставалось таким же или увеличенным у пациентов без вирусологического ответа. Эти результаты предполагают, что PME и PDE могут использоваться в качестве биомаркеров в неинвазивном тесте ответа на лечение.

ТИПИЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПРОТОННОЙ МРС ИЗ АРХИВА ОТДЕЛЕНИЯ МРТ НМИЦ ОНКОЛОГИИ

При исследовании МРС верифицированного метастаза нейроэндокринного рака поджелудочной железы в печень на инвертированных спектрах получена картина пика от жира, лактата (рис. 3, 4).

При исследовании простаты в основном используют протонную и фосфорную спектроскопии. Основным метаболитом нормальной простаты является цитрат, входящий в состав секрета железы. Максимальное количество цитрата содержится в ее периферической зоне — $30,9 \pm 8,5$ мкмоль/г. Общее содержание цитрата в нормальной простате составляет 4–6 мкмоль/г. В опухолевой клетке содержание цитрата падает, что объясняется искажением метаболизма в опухолевой клетке, а именно — синтез цитрата сменяется его окислением.

По данным разных авторов, концентрация цитрата при раке простаты колеблется от 1–2 до 3,74 мкмоль/г, тогда как в нормальной простате общее содержание цитрата составляет 4–6 мкмоль/г. Содержание креатина и креатинфосфата, которые в здоровой клетке используются в энергообмене, при злокачественных процессах уменьшается. Это связано со снижением общего уровня АТФ в опухолевой клетке. Также в опухолевой ткани при раке предстательной железы, как и при гепатоцеллюлярной карциноме и метастазах в мозг и печень, резко нарастает содержание веществ, участвующих в синтезе липидов, таких как холин, инозит, фосфолипиды. В опухолевых клетках увеличен синтез белков, необходимых для построения цитоплазмы, поэтому наблюдается увеличение содержания многих аминокислот, в том числе аланина и глутамата [25, 26]. Считается, что отсутствие или резкое сни-

жение содержания цитрата в ткани простаты патогномонично для аденокарциномы, хотя для диагностики рака предстательной железы гораздо чаще пользуются отношением холин+креатин/цитрат или цитрат/холин+креатин. При раке простаты выявляются более высокие значения отношения холин+креатин/цитрат, чем в нормальной периферической зоне. Превышение этого соотношения более 0,75 или двукратное уменьшение пика цитрата по сравнению с нормой характеризуется высокой предсказательной ценностью (75%) и высокой специфичностью (84%) в отношении рака предстательной железы. Показатели чувствительности и предсказательной ценности отрицательного результата составляют, соответственно, 71% и 81%.

Значения отношения цитрат/холин+креатин в опухолевой ткани ($0,67 \pm 0,17$) ниже, чем в здоровой периферической зоне ($1,46 \pm 0,28$).

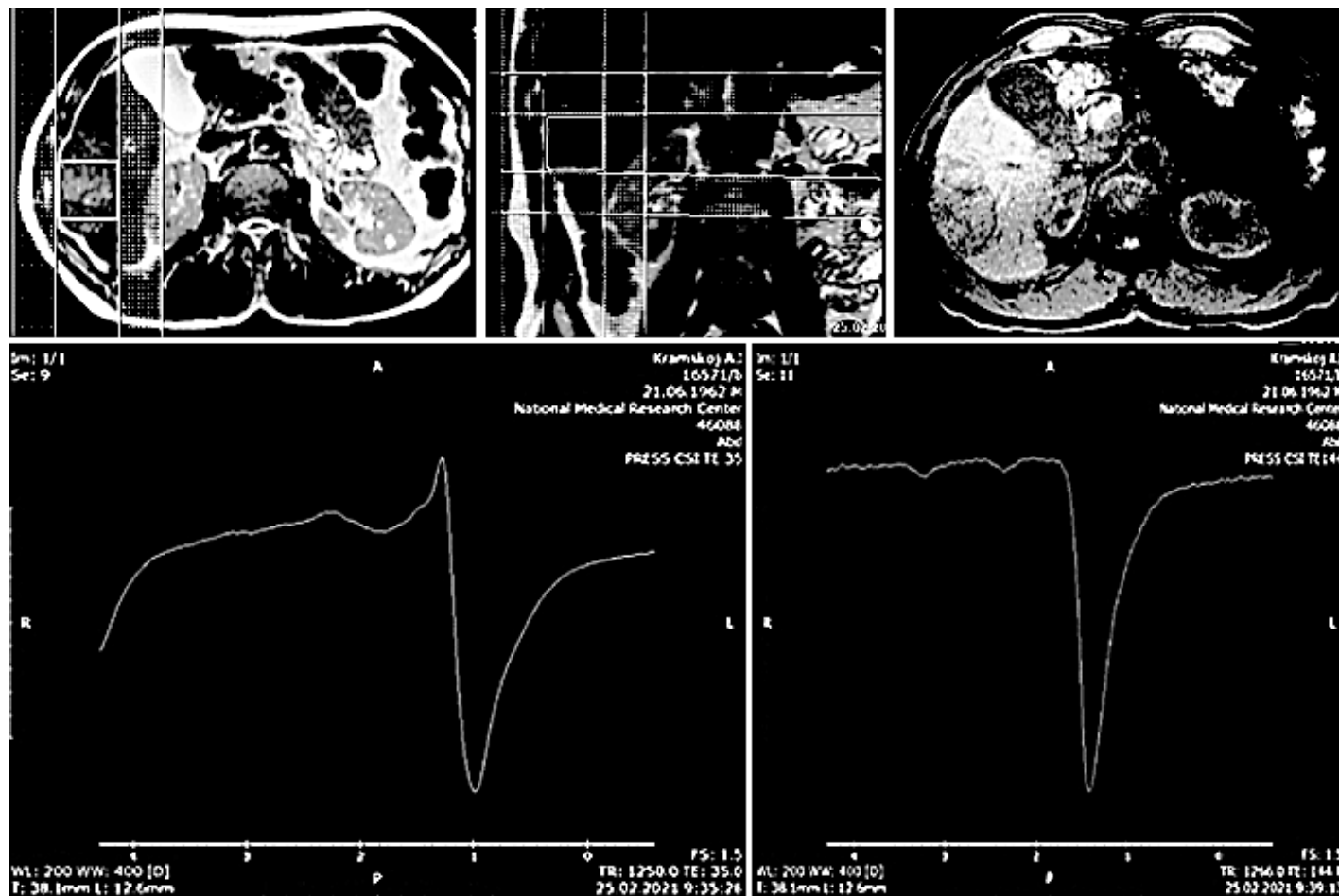


Рис. 3. Инвертированные спектры со значениями TE=35 мс и TE=144 мс от метастатического очага в печени, локализация вокселя и областей сатурации. В верхнем ряду — изображения метастаза нейроэндокринного рака поджелудочной железы в печень: в T2-аксиальной последовательности, T2-корональной последовательности и аксиальной LAVA-последовательности.

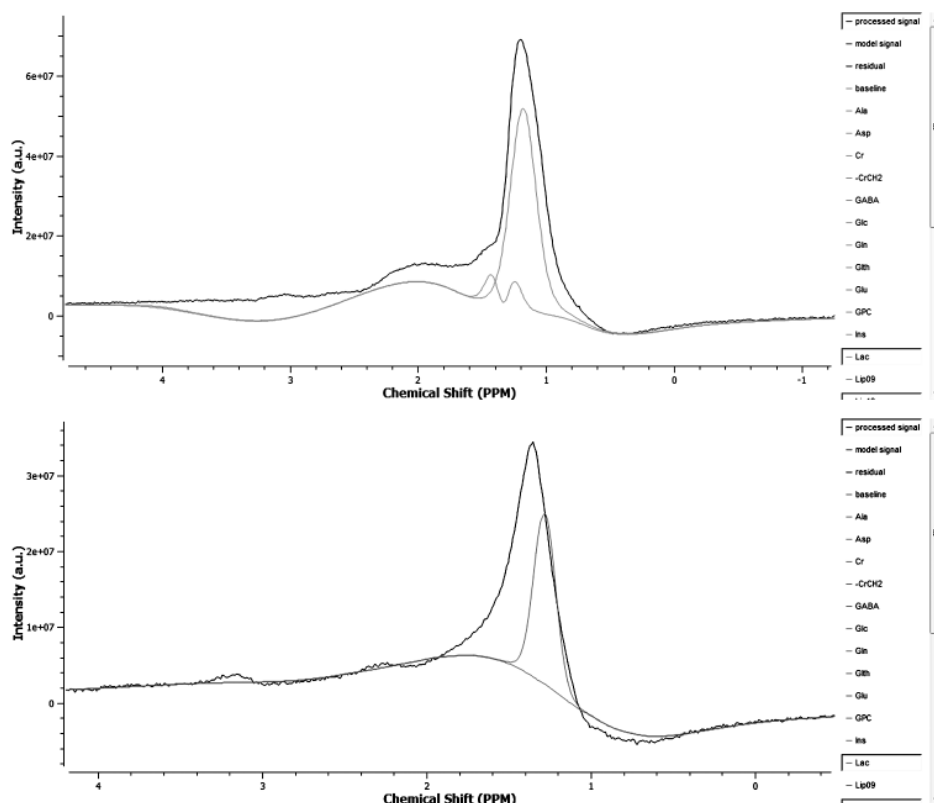


Рис. 4. Проанализированные в Tarquin спектры со значениями $TE=35$ мс и $TE=144$ мс метастаза нейроэндокринного рака поджелудочной железы в печень. Светлые линии отражают частотный анализ сигналов лактат-липидного комплекса, темные — суммарный сигнал.

При использовании поверхностной катушки были получены достоверные различия в значении цитрат/холин+креатин между раком ($0,446 \pm 0,063$) и здоровой транзиторной зоной, хотя между раком и доброкачественной стромальной гиперплазией железы достоверных отличий получено не было.

Совмещение многовоксельной спектроскопии со стандартными T2-взвешенными изображениями способно не только улучшить выявляемость рака предстательной железы, но и получить пространственную информацию о локализации рака.

Причинами низкоинтенсивных сигналов, помимо рака, могут быть постбиопсийные гематомы, простатит, доброкачественная гиперплазия, дисплазия. Поэтому некоторые исследователи предлагают использовать отношение холин+креатин/цитрат для дифференциальной диагностики низкоинтенсивных сигналов. Они показали, что в результате добавления к МРТ трехмерной протонной спектроскопии можно добиться значительного увеличения точности (с 52 до 75%) и специ-

фичности (с 26 до 66%) в выявлении опухоли в зоне постбиопсийных кровоизлияний.

С помощью МРС можно не только выявить рак предстательной железы и определить его локализацию, но и предсказать степень выраженности гистологических изменений по Глисону. При резком увеличении на спектре пика холина прогнозируется 7–8, а при умеренном увеличении — 4–5 баллов, оценка по Глисону. Опыт применения МРС предстательной железы, накопленный в отделении МРТ в НМИЦ онкологии, сводится преимущественно к одновоксельной МРС, при этом воксель располагался на наиболее высоко оцениваемых по DWI и T2-изображениях в соответствии с критериями PIRADS.

Пациент Б., 60 лет, обратился к врачу в связи с симптомами обструкции нижних мочевых путей. В анамнезе — трансректальная биопсия с верификацией G1 аденокарцинома, индекс Глисона 6 за год до выполнения МРТ, ПСА — 11,8 нг/мл в сентябре 2019 г., специального лечения до обращения

не получал. Периферическая зона: уменьшена, доли асимметричны, с наличием постбиопсийных изменений, фокусы поражения в обеих долях на срединном уровне, наиболее крупный очаг слева на срединном уровне (PZa–PZpl) по PIRADS v2 расценен как 5 баллов. Подтверждено увеличение холина и понижение цитрата в объеме очага, значения отношения холин+креатин/цитрат достигали 0,83, что без повторной биопсии подтверждало наличие малигнизации.

В исследовании S. Varma (2007) на крысиной модели каррагинан-индуцированного воспаления кишечника метаболиты включают креатин, фосфатилхолин, группу CH_2NC в жировой цепи алкилов и глицероловый хребет липидов [27]. Различия в концентрации этих метаболитов в каждой группе дают представление о биохимических изменениях, происходящих во время воспалительных заболеваний толстого кишечника, и придают диагностический потенциал 1H МРС в качестве инструмента для изучения воспаления толстой кишки в сочетании с биопсией. Несмотря на *ex vivo*, материалы перспективны для перенесения на изучаемые перитуморальные воспалительные процессы, однако методика требует калибровки и уточнения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования диагностической ценности разработанной модели произведено вычисление чувствительности, специфичности и общей точности МРТ брюшной полости у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы по признакам наличия солидной опухолевой ткани. В исследование включены 20 протоколов исследований больных, обратившихся в отделение для уточнения диагноза при первичном выявлении протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, и 20 пациентов с хроническим панкреатитом. Исследования выполнялись на томографе GE Signa 1,5 T HD на поверхностной 8-канальной катушке по протоколу, включавшему

визуализацию в T2-BI, T2-fatsat, LAVA, T1-fatsat, Dual-echo, Dixon, DWI с построением карт исчисляемого коэффициента диффузии. Эти данные использовались как материал для контрольной группы. Материал основной группы расширялся за счет добавления однокосельной MPC, область сбора данных размерами 2х2х2 см располагалась на наиболее отчетливой патологической ткани или зоне воспалительных изменений, выявленной при стандартном исследовании. Затем при постобработке в программном пакете Tarquin сырые данные (RAW data) расшифровывались в виде спектров с подавлением сигнала от воды, выделялись значения концентрации для лактата и Lip-13a. Далее независимо анализировались нативные данные без спектрограмм и расширенные наборы данных с графиками и количественной оценкой выделенных частот в а.у. Исследовались ложноотрицательные, ложноположительные, истинно отрицательные и истинно положительные результаты MPT и MPT+MPC по критерию наличия или отсутствия опухолевой ткани. Злокачественные процессы были морфологически верифицированы

при биопсии под ультразвукографическим контролем, панкреатиты подтверждались как морфологически, так и динамическим контролем УЗИ и MPT через 6—8 недель. Показатели диагностической ценности рассчитывались по стандартным формулам [28], гипотезы проверялись по тесту Фишера, наборы данных оценивались независимо консенсусом 2 рентгенологов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На основании опыта анализа метаболитов и изучения тенденций в зарубежных спектроскопических исследованиях [29, 30, 31] в отделении MPT разработана диагностическая модель для рака поджелудочной железы, для которой характерно наличие гиперинтенсивной в DWI ткани с локальной деформацией типичной дольковой структуры, обструкцией протоковой системы, чередование участков опухолевой ткани с рестрикцией диффузии ADC 0,001—0,0016 мм²/с и участков преобладающего фиброза. Опухолевая ткань содержит меньшее количество жира в сравнении с паренхимой железы по данным измерений в Dual-echo по методу Dixon, доля

липидов 1—3%. По содержанию лактата в спектроскопических измерениях опухолевая ткань соответствует значениям пика Lactate более 1 а.у. При наличии этих признаков высказывалось предположение о наличии опухолевого процесса в поджелудочной железе. Данные, получаемые при исследовании пациента, сравнивались с данными, полученными на основе ранее накопленного опыта (табл. 1).

В ходе работы над спектрами ткани поджелудочной железы при различных состояниях проведена оценка липидных комплексов пиков Lip 13a на 1,25—1,28 ppm. При аденокарциноме среднее значение этого пика достигает 6,9 а.у., при панкреатите — 4,4 а.у., в нормальной железе — 1,4 а.у.

Результаты исследования диагностической ценности методики приведены в таблице 2. Общая точность методики с использованием MPC, рассчитанная по показателю присутствия опухолевой ткани, достигает 95%, что обусловлено одним случаем ложноотрицательного диагностического заключения, однако достоверно превосходит точность заключений без использования спектроскопического критерия, где

Таблица 1

Средние значения метаболитов для различных состояний поджелудочной железы, полученные в отделении MPT

Группа	Диффузия SD/ADC, мм ² /с	Доля липидов по методу Dixon, %	Лактат Lactate, а.у.
Рак поджелудочной железы	0,0002/0,0013	1,79	1,7
Нормальная ткань	0,00035/0,0015	11,22	0
Хронический панкреатит	0,0004/0,0018	16,47	0,1

Таблица 2

Показатели диагностической значимости метода диагностики рака поджелудочной железы

Показатель метода диагностики	Диагностика рака поджелудочной железы		
	с учетом данных MPC	без учета данных MPC (стандартный протокол)	3Тл MPC (литературные данные)
Общая точность	97,5% (39/40)	85% (34/40)	77%
Чувствительность	95% (19/20)	85% (17/20)	55%
Специфичность	100% (20/20)	85% (17/20)	86%

выявлено шесть случаев неточных заключений — как в группе пациентов с панкреатитами, так и в группе с верифицированными аденокарциномами поджелудочной железы. Это подтверждается тестом Фишера при уровне значимости $p=0,005$ [32]. $OR=6,88$ (0,79 до 60,06). $F=0,108400$ $\chi^2=3,91$.

Для сравнения также применялся метод МРС на томографе с индукцией поля 3 Тл (1H-MRS) по данным публикации S. U. Tianhao et al. [33] с использованием пиков от метаболитов холестерина и жирных кислот. Чувствительность метода, по данным авторов этого исследования, составила 55%, специфичность — 86%, точность — 77%, что очевидно уступает результатам методики, сочетающей данные химического сдвига и спектроскопии. Для томографов с индукцией поля 1,5 Тл подобные данные в публикациях не найдены, что указывает на новизну предлагаемого подхода и недостаточность использования спектроскопии на сверхвысокопольном томографе как отдельного изолированного метода.

Метод демонстрирует высокие показатели точности в оценке опухоли, превосходящие метод изолированной МРС и стандартный нативный протокол сканирования.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Пациент Л. В августе 2019 г. при обследовании в ЦГБ г. Ростова-на-Дону выявили опухоль тела поджелудочной железы, гистологический анализ не брался, самостоятельно обратилась в РНИОИ (НМИЦ онкологии) для обследования. МРТ брюшной полости от 13.08.2019 г., заключение: МР-картина опухолевого процесса тела и хвоста поджелудочной железы с вовлечением парапанкреатической клетчатки, магистральных сосудов (рис. 5). МР-картина метастазирования в воротный лимфоузел и в забрюшинные лимфоузлы. Панкреатическая гипертензия. При спектроскопии Lac 1.015 а.е. Доля липидов по методу Диксона (Dixon) 1,79%. Морфологически подтвержден: в биоптате протоковая аденокарцинома G1.

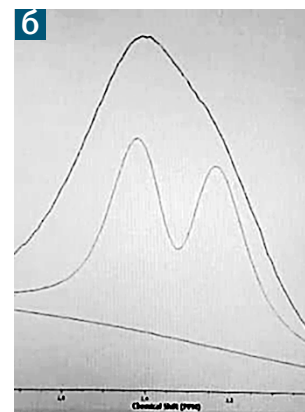
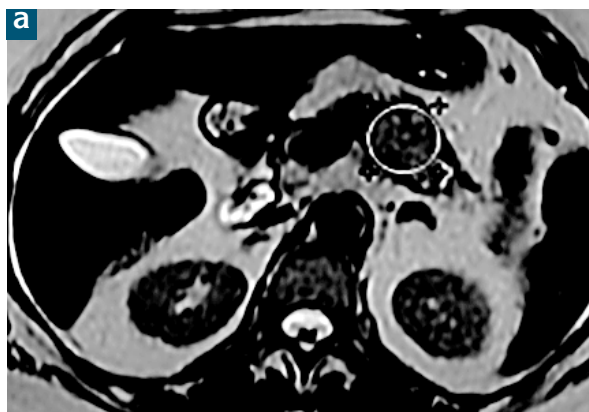


Рис. 5. МРТ поджелудочной железы: а — Т2-ВИ с обведенной маркером опухолью; б — фрагмент спектра с наличием пика лактат-липидного комплекса из программы Tarquin.

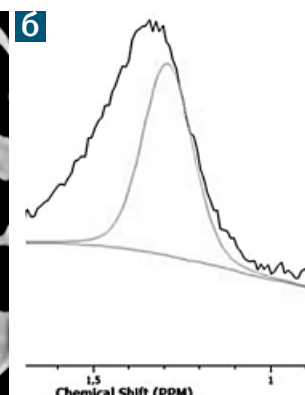
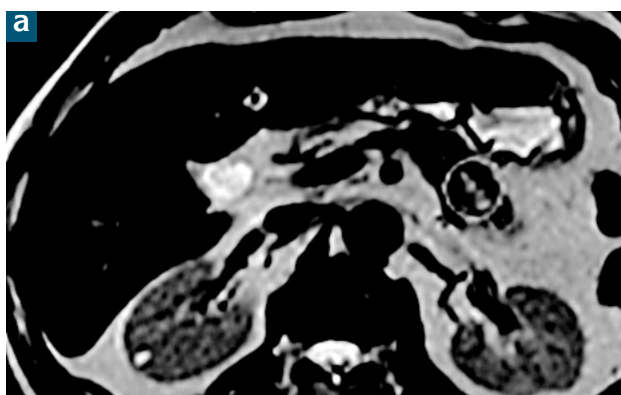


Рис. 6. МРТ поджелудочной железы: а — Т2-взвешенное изображение, общий вид участка панкреатита обведен маркером; б — фрагмент спектра с наличием пика лактат-липидного комплекса из программы Tarquin.

Пациент Д. Обратился в РНИОИ (НМИЦ онкологии) в 2019 году. На момент обращения болеет 1 месяц с отрицательной динамикой, при МРТ ОБП выявили опухоль хвоста поджелудочной железы, направлен в РНИОИ (НМИЦ онкологии) для обследования. В хвосте поджелудочной железы отек, ADC 0,0016—0,0019 мм²/с, протяженность отека и воспалительных изменений не менее 49x26 мм. Вирсунгов проток в хвосте поджелудочной железы локально расширен до 8 мм на протяжении 14 мм, псевдотуморозный панкреатит (рис. 6).

Доля липидов по методу Диксона (Dixon) 15,4%. При спектроскопии Lac 0.0000 а.е. Признаков опухоли поджелудочной железы нет. В настоящее время наблюдается с диагнозом: «хронический панкреатит».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Магнитно-резонансная-спектроскопия потенциально может использоваться для оценки метаболической функции *in vivo*, особенно

в отношении количественного определения содержания жира, лактата, холина, цитрата в печени, поджелудочной железе и простате. Метод также может предоставить полезную информацию о других аспектах диффузного заболевания паренхиматозных органов (воспаление, дистрофия и фиброз), помочь в обнаружении опухоли, неинвазивном предположении ее гистологического типа, с учетом чувствительности к некрозу может помочь контролировать реакцию на терапию. Для проявления максимальной диагностической эффективности метод магнитно-резонансной спектроскопии должен встраиваться в целостную модель мультипараметрической визуализации, а его результаты — соотноситься с данными нативной МРТ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ (CONFLICTS OF INTEREST)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflicts of interest).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moon R. B., Richards J. H. Determination of intracellular pH by ³¹P magnetic resonance // J. Biol. Chem. 1973. Oct 25. 248 (20). P. 7276—7278. PMID: 4743524.
2. Hoult D., Busby S., Gadian D. et al. Observation of tissue metabolites using ³¹P nuclear magnetic resonance // Nature. 1974. PP. 252, 285—287. <https://doi.org/10.1038/252285a0>.
3. Bottomley P. A., Edelstein W. A., Foster T. H., Adams W. A. In vivo solvent suppressed localized hydrogen nuclear magnetic resonance spectroscopy: a window to metabolism? // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. 82 (7). P. 2148—2152.
4. Bobek-Billewicz B., Stasik-Pres G., Majchrzak H., Zarudzki L. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using perfusion, diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy // Folia Neuropathol. 2010. V. 48. №2. P. 81—92.
5. Sundgren P. C. MR spectroscopy in radiation injury // Am. J. Neuroradiol. 2009. V. 30. P. 1469—1476.
6. Zeng Q. S., Li C. F., Zhang K. et al. Multivoxel 3D proton MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma from radiation injury // J. Neurooncol. 2007. V. 84. №1. P. 63—69.
7. Alfarouk K. O., Verduzco D., Rauch C., Muddathir A. K., Adil H. H., Elhassan G. O., Ibrahim M. E., David Polo Orozco J., Cardone R. A., Reshkin S. J., Harguindey S. Glycolysis, tumor metabolism, cancer growth and dissemination. A new pH-based etiopathogenic perspective and therapeutic approach to an old cancer question // Oncoscience. 2014. Dec 18. 1 (12). P. 777—802. DOI: 10.18632/oncoscience.109. Erratum in: Oncoscience. 2015; 2 (4). P. 317. PMID: 25621294; PMCID: PMC4303887.
8. Ristow M. Oxidative metabolism in cancer growth // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2006. Jul. 9 (4). P. 339—345. DOI: 10.1097/01.mco.0000232892.43921.98. PMID: 16778561.
9. Estrella V. et al. Acidity generated by the tumor microenvironment drives local invasion // Cancer research. 2013. T. 73. №5. C. 1524—1535.
10. Colegio O. R. et al. Functional polarization of tumor-associated macrophages by tumour-derived lactic acid // Nature. 2014. T. 513. №7519. C. 559—563.
11. Ying H. et al. Oncogenic Kras maintains pancreatic tumors through regulation of anabolic glucose metabolism // Cell. 2012. T. 149. №3. C. 656—670.
12. Mader I., Rauer S., Gall P., Klose U. (1)H MR spectroscopy of inflammation, infection and ischemia of the brain // Eur. J. Radiol. 2008. V. 67. P. 250—257.
13. Yasmin Amna, Pitkanen Asla, Jokivarsi Kimmo, Poutiainen Pekka, Grohn Olli, Immonen Riikka. MRS Reveals Chronic Inflammation in T2w MRI-Negative Perilesional Cortex — A 6-Months Multimodal Imaging Follow-Up Study Frontiers in Neuroscience 2019. Vol. 13. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2019.00863> 10.3389/fnins.2019.00863.
14. Rock J. P., Scarpace L., Hearshen D. et al. Associations among magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficients, and image guided histopathology with special attention to radiation necrosis // Neurosurgery. 2004. V. 54. P. 1111—1119.
15. Rock J. P., Hearshen D., Scarpace L., Croteau D., Gutierrez J., Fisher J. L., Rosenblum M. L., Mikkelsen T. Correlations between magnetic resonance spectroscopy and image-guided histopathology, with special attention to radiation necrosis // Neurosurgery. 2002. Oct. 51 (4). P. 912—920. DOI: 10.1097/00006123-200210000-00010. PMID: 12234397.
16. Caivano R., Lotumolo A., Rabasco P., Zandolino A., D'Antuono F., Villonio A., Lancellotti M. I., Macarini L., Cammarota A. 3 Tesla magnetic resonance spectroscopy: cerebral gliomas vs. metastatic brain tumors. Our experience and review of the literature // Int. J. Neurosci. 2013. Aug. V. 123 (8). P. 537—543. DOI: 10.3109/00207454.2013.774395. Epub. 2013. Mar 11. PMID: 23390934.
17. Dezortova M. et al. Etiology and functional status of liver cirrhosis by ³¹P MR spectroscopy // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 28. №44. P. 6926—6931.
18. Lim A. K. P., Du Cane Rd., Patel N. The relationship of in vivo ³¹P MR spectroscopy to histology in chronic hepatitis C // Hepatology. 2003. Vol. 37. №4. P. 788—794.
19. Menon D. K. et al. Effect of functional grade and etiology on in vivo hepatic phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in cirrhosis // Hepatology. 1995. Vol. 21. №2. P. 417—427.
20. Menon D. K. et al. In vivo hepatic ³¹P magnetic resonance spectroscopy in chronic alcoholic abusers // Gastroenterology. 1995. Vol. 108. №3. P. 776—788.
21. Noren B. et al. Separation of advanced from mild fibrosis in diffuse liver disease using ³¹P magnetic resonance spectroscopy // Eur. J. Radiol. 2008. Vol. 66. №2. P. 313—320.
22. Wu B. et al. The relationship between ³¹P magnetic resonance spectroscopy and the histopathology of livers of chronic viral hepatitis patients // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2007. Vol. 15. №5. P. 338—341.
23. Li C. W., Kuo Y. C., Chen C. Y., Kuo Y. T., Chiu Y. Y., She F. O., Liu G. C. Quantification of choline compounds in human hepatic tumors by proton MR spectroscopy at 3 T // Magn. Reson. Med. 2005. Apr. 53 (4). P. 770—776. DOI: 10.1002/mrm.20412. PMID: 15799049.
24. Wu B., Peng W. J., Wang P. J., Gu Y. J., Li W. T., Zhou L. P., Tang F., Zhong G. M. In vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy in evaluation of hepatocellular carcinoma and its early response to transcatheter arterial chemoembolization // Chin. Med. Sci. J. 2006. Dec. 21 (4). P. 258—264. PMID: 17249202.
25. Roberts M. J., Schirra H. J., Lavin M. F., Gardiner R. A. Metabolomics: a novel approach to early and noninvasive prostate cancer detection Korean // J. Urol. 2011. V. 52. P. 79—89.
26. Lucarelli G., Rutigliano M., Galleggiante V., Giglio A., Palazzo S., Ferro M., Simone C., Bettocchi C., Battaglia M., Dittono P. Metabolomic profiling for the identification of novel diagnostic markers in prostate cancer // Expert Rev. Mol. Diagn. 2015. V. 15. P. 1211—1224.
27. Varma S., Bird R., Eskin M., Dolenko B., Raju J., Bezabeh T. Detection of inflammatory bowel disease by proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) using an animal model // J. Inflamm. (Lond). 2007. Nov. 26. 4. P. 24. DOI: 10.1186/1476-9255-4-24. PMID: 18039383. PMCID: PMC2211293.
28. Альбом А., Норрел С. Введение в современную эпидемиологию / пер. с англ. И. Боня. Таллин: Институт эксперим. и клин. медицины (Эстония), Дат. противораков. о-во, 1996. 122 с. ISBN 9985-9091-0-0.
29. Battini S., Faitot F., Imperiale A. et al. Metabolomics approaches in pancreatic adenocarcinoma: tumor metabolism profiling predicts clinical outcome of patients // BMC Med. 2017. V. 15. P. 56. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0810-z>.
30. Fong Z. V., Winter J. M. Biomarkers in pancreatic cancer: diagnostic, prognostic, and predictive // Cancer J. 2012. Nov-Dec. 18 (6). P. 530—538. DOI: 10.1097/PPO.0b013e31827654ea. PMID: 23187839.
31. Herreros-Villanueva M., Gironella M., Castells A., Bujanda L. Molecular markers in pancreatic cancer diagnosis // Clin. Chim. Acta. 2013. V. 418. P. 22—29.
32. Mehta C. R., Patel N. R. Exact inference in categorical data // Biometrics. 1997. 53 (1). P. 112—117.
33. Tianhao, Shen Hao, Jin Erhu et al. Clinical Application of 3.0T Proton MR Spectroscopy in Evaluation of Pancreatic Diseases SU // Journal of Clinical Radiology. 2012. №01. DOI: 10.1161/01.CIR.88.3.953.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Иозефи Дмитрий Ярославич — врач-рентгенолог, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии.

Винидченко Михаил Александрович — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии; e-mail: vinidchenko@mail.ru.

Демченко Николай Сергеевич — врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии.

MEDMIL - КОМФОРТ И БЕЗОПАСНОСТЬ КАЖДОМУ ПАЦИЕНТУ



Широчайший спектр
медицинских впитывающих одноразовых пеленок.
ЗАРЕГИСТРИРОВАНЫ РОСЗДРАВНАДЗОРОМ.



Прогресс приносит не только блага, но и новые проблемы — человечество «стареет». В 2018 г. впервые в мире число людей старше 65 лет превысило число детей до 5 лет. Проблема актуальна и для России: на 2012 г. количество наших соотечественников в возрасте 60 лет и старше составило 26,5 млн человек (почти 19%), а к 2030 г., согласно демографическому прогнозу, доля населения от 65 лет и старше превысит 28%.

Нередко пожилые люди нуждаются в помощи: больным с выраженной старческой астенией, начинающейся деменцией, тем более прикованным к постели, требуется постоянный уход. В рамках реализации нацпроекта «Демография» в России в 2017 г. стартовала программа по созданию системы долговременного ухода, призванная обеспечить пожилым людям и людям с инвалидностью достойную жизнь. К 2022 г. ее предполагается внедрить во всех 85 субъектах РФ. Программа должна обеспечить полный охват нуждающихся, их типизацию в зависимости от состояния здоровья и социально-бытовых условий, и составление индивидуальных программ получения социальных услуг.

Важным компонентом современной системы долговременного ухода являются стационарозамещающие технологии: важно сохранить пациента в семейном окружении не только из экономии денежных средств, но и для повышения качества его жизни, только в крайнем случае помещая пациента в интернат или стационар. Отсюда возникает потребность обучения людей правильным и эргономичным методам ухода, снабжения их необходимыми техническими средствами реабилитации и современными расходными материалами.

ООО «МЕДМИЛ» при поддержке Медицинского кластера Курганской области поставило целью выпуск одноразовой гигиенической продукции для ухода за лежачими пациентами. Производственная база компании размещается в г. Катайске Курганской области,

подразделения — в Москве и Екатеринбурге. С момента выпуска первой продукции в 2014 г. объемы производства выросли в 10 раз и сейчас составляют более 1 млн пеленок в месяц при работе только одной рабочей смены.

В настоящее время предприятие серийно выпускает целый спектр медицинских пеленок различных размеров (20x30, 60x20, 40x60, 60x60, 90x60, 120x60, 170x90, 180x90 см) и моделей — различных по конструкции, массе, наличию суперабсорбирующего полимера (SAP).

Применение **одноразовых впитывающих пеленок**

Medmil позволяет защитить от промокания и загрязнения постельное белье, матрасы, мебель; облегчает уход, делает его комфортнее и для пациента, и для ухаживающего. Показания к использованию пеленок Medmil при уходе: влажное мытье пациента (пеленки самых больших размеров); обработка глаз, ушей, полости рта (пеленки 20x30, 20x60 см); кормление; смена подгузника, использование утки или судна в постели, клизмы; период «отдыха от подгузников» — воздушные ванны с целью аэрации кожи; транспортировка пациента и многое другое.

Наш новый продукт для ухода — **сменные впитывающие одноразовые пакеты для туалета Medmil WC**. Они легко надеваются на различные типы горшков, подкладных суден и других туалетных приспособлений и имеют специальный вкладыш с суперабсорбирующим полимером (SAP), блокирующий запахи и связывающий до 500 мл жидкости в виде геля. Быстрая и удобная утилизация позволяет деликатно решать проблему с туалетом для иммобилизованных пациентов. Немаловажно, что это помогает уменьшить дискомфорт и чувство неловкости самого пациента.

Совместно со специалистами мы работаем над новыми изделиями для облегчения ухода: специальными наборами для мытья пациентов, декомпрессионными подушками против пролежней и т. д.



ООО «МЕДМИЛ»



WWW.MEDMILL.RU

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОФИС:

Г. ЕКАТЕРИНБУРГ, УЛ. ТАТИЩЕВА, 49, ОФ. 6,
ТЕЛ. 8 (343) 287-70-52 (МНОГОКАНАЛЬНЫЙ),
E-MAIL: MEDMILL@MEDMILL.RU.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ПО ЦФО:

Г. МОСКВА, УЛ. ПРОФСОЮЗНАЯ, 71, ОФ. 207,
ТЕЛ. +7 (985) 802-90-92.



КУРГАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР



АГЕНТСТВО
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ
КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кал на скрытую кровь автоматизированным количественным иммунохимическим методом FIT

Комплекс **FIT** не имеет аналогов благодаря методу **HTSA Plus** – уникальному одновременному количественному *in vitro* определению уровней гемоглобина и трансферрина в кале человека.

Комплекс состоит из:

автоматизированного анализатора

Модель: NS-Prime
(производительность
300 тестов в час)



ИЛИ

автоматизированного анализатора

Модель: NS-Prime AA01
(производительность
90 тестов в час)



микроконтейнера и реагентов

Микроконтейнер для сбора образца

Контейнер предназначен для сбора и хранения образца, а также для проведения исследований на анализаторе. Особый состав буфера позволяет сохранить гемоглобин и трансферрин в стабильном состоянии не менее 7 дней.

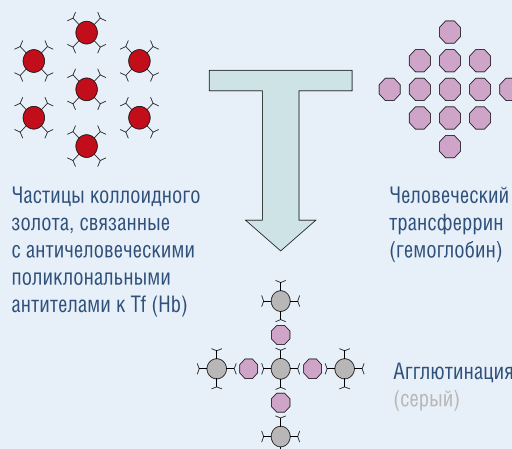


Реагенты с содержанием коллоидного золота



Принцип исследования основан на иммунологическом методе в комбинации со спектрометрией коллоидного золота, связанного с античеловеческими поликлональными антителами к трансферрину или гемоглобину, с трансферрином или гемоглобином в кале человека, соответственно.

Количественные иммунохимические исследования на гемоглобин и трансферрин в кале (HTSA Plus) дают прогноз о вероятности, стадии (I) и локализации колоректального рака.





ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ:



- гинекологии (зонд уrogenитальный, зеркало гинекологическое, набор гинекологический)
- оториноларингологии (шпатель, пинцет, палочка-тампон, ушная воронка, зеркало носовое)
- изделия для первичной обработки новорожденных (амниотом, браслеты, зажим для пуповины)
- салфетки проспиртованные
- изделия для интенсивной терапии и реанимации (катетеры, зонды, мочеприемники), контейнеры для сбора биологического материала



**Прямые поставки
от китайского
производителя.
Низкие цены.
Качество продукции.**



**Особые условия
при оптовых
поставках.**

**Бесплатная
доставка по СПб
и до
транспортной
компании.**

Акции.



ООО «ЮНИКОРММЕД»

193135, г. Санкт-Петербург,
пр. Большевиков, 56/4,
тел./факс: (812) 702-33-04
www.unicmed.ru, info@unicmed.ru



ЭНТЕРОСГЕЛЬ – энтеросорбент №1*

ПОЛИМЕТИЛСИЛОКСАНА ПОЛИГИДРАТ

Для дезинтоксикации при вирусной
инфекции у взрослых и детей.

Временные методические рекомендации
по лечению нового **коронавируса COVID-19**
Министерство здравоохранения
Российской Федерации 2020

*по данным розничного аудита DSM Group, 2020

Энтеросгель®
Паста для приема внутрь, 225 г.
Per. № Р N003719/02

ВИРУСЫ
ТОКСИНЫ
АЛЛЕРГЕНЫ
ПОХМЕЛЬЕ
ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА
БАКТЕРИИ



Горячая линия
+ 7 495 646 14 33
www.enterosgel.ru

г. Москва, ул. Шипиловская, д. 50, корп. 1, стр. 2
ООО «ТНК СИЛМА»



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ