



МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ

специализированный медицинский журнал

главный ⁺ ВРАЧ

№1 (71) 2020

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL2002.RU

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- Эндокринология (стр. 13)
- Ортопедия (стр. 19, 22, 56)
- Диагностика (стр. 24, 27)
- Онкология (стр. 44)
- Гинекология (стр. 27, 40)
- Урология (стр. 32)
- Дерматология (стр. 52)

ОПЕРАЦИОННОЕ БЕЛЬЕ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ОДЕЖДА ЗАКАЗЫВАЙТЕ ЛУЧШЕЕ У НАС!

- * ПРОИЗВОДИМ 1,2 МЛН ХИРУРГИЧЕСКИХ КОМПЛЕКТОВ В ГОД
- * ЗАКАЗЧИКИ НАШЕЙ ПРОДУКЦИИ - 1 388 МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
- * ОРГАНИЗУЕМ КОНФЕРЕНЦИИ И МАСТЕР-КЛАССЫ



EURODAY®

МедКомплект
Санкт-Петербург
8 (812) 326-54-29 * EURODAY.RU

безопасность соответствует
требованиям ГОСТ EN 13795
и ГОСТ ISO 13485

Энтеросгель

энтеросорбент №1*

при отравлении,
похмелье, аллергии

*по данным розничного аудита DSM Group, 2018 РФ



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ

WWW.БУДЬТЕ-УВЕРЕНЫ.РФ

15%

СКИДКА ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
И ЛАБОРАТОРИЙ



от **5** до **20** МИНУТ
ДО РЕЗУЛЬТАТА

ООО «МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА» предлагает широкий спектр медицинских диагностических экспресс-тестов на заболевания и инфекции, на наркотики, на беременность и овуляцию. Для медицинских учреждений и лабораторий действует скидка в размере 15% вне зависимости от объема заказа.



Интернет-магазин www.будьте-уверены.рф - официальный интернет-магазин ООО «МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА». Здесь вы найдете весь ассортимент диагностических экспресс-тестов «Будьте уверены», сможете оформить заказ со скидкой, задать вопрос менеджерам и отследить статус заказа в личном кабинете.

предлагает кислородные концентраторы от ведущего мирового производителя

AIRSEP
A Chart Industries Company

ПОРТАТИВНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

Самая маленькая модель портативного кислородного концентратора в мире.

Масса 0,8 кг, производительность 2 л/мин. Электропитание: 220 В/50 Гц, 12 В (от розетки автомобиля), потребляемая мощность 26 Вт. Уровень шума 40 дБ. Размеры, см: 16,4x12,2x6,1. Время работы: до 1,5 часов при работе от аккумулятора, до 4 часов при работе от дополнительного пояса-аккумулятора AirBelt.

FOCUS (Фокус)



FREESTYLE-3, FREESTYLE-5 (ФриСтайл)



Миниатюрный и легкий кислородный концентратор для пациентов, которым необходим кислород, но не нужны ограничения. 2 модификации, производительность: 1-3 и 1-5 л/мин. Габариты, см: 21,8x15,5x9,1 и 27,2x16,8x11,2. Масса, кг: 2,2 и 3,0. Время заряда аккумулятора 4-5 ч. Температура эксплуатации — от +5 до +40°С.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

VISIONAIR (ВижнЭйр)

Компактный и практически бесшумный концентратор, удобный для использования в домашних условиях.

Масса 13,6 кг, производительность 1-5 л/мин. Давление кислорода на выходе 0,6 атм. Потребляемая мощность 290 Вт. Уровень шума 40 дБ. Размеры, см: 52,8x35,8x29,2.



NEWLIFE (НьюЛайф)

6 моделей, применяются при легочных и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Базовая модель: производительность 5 л/мин., давление кислорода 0,6 атм. Модели с повышенной производительностью: 8 и 10 л/мин., давление 1,4 атм. Модели могут иметь 2 выхода для двух пациентов.

Компания AirSep (США) выпускает медицинские установки, позволяющие автономно производить кислород концентрацией 93±3% производительностью от 50 до 2500 куб. м в сутки и более

ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

RELIANT (РЕЛАЙЕНТ)

Обеспечивает работу одного аппарата (наркозного или ИВЛ). Производительность 8 л/мин. Давление кислорода на выходе 3,4 атм. Электропитание 220 В/50 Гц, потребляемая мощность 0,73 кВт/час. Внешний накопитель 227 л.



MZ-30, MZ-30 Plus

Обеспечивают одновременную работу двух аппаратов (наркозных или ИВЛ). Производительность 15 л/мин. Давление кислорода на выходе 3,4 атм. Производительность медвоздуха 40 л/мин. Давление медвоздуха 3,5 атм. Потребляемая мощность 1,1 кВт/час. Внешний накопитель 227 л.



СТАЦИОНАРНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ УСТАНОВКИ

Дополнительно мы предлагаем размещение завода по производству кислорода в блок-контейнере, который имеет все необходимое для автономной работы. Блок-контейнер может устанавливаться в любом удобном месте на территории ЛПУ.



AirSep — оборудование для автономного производства кислорода. Прямые поставки и обслуживание — «ЛайфКор Интернешнл». На всю продукцию имеются регистрационные удостоверения Росздравнадзора и сертификаты соответствия

СОДЕРЖАНИЕ

Специализированный медицинский журнал «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

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

Прошенко Е. А. — главный редактор,
e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

Редакционный совет:

Гаджибрагимов Д. А. — министр здравоохранения
Республики Дагестан

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

Мажаров В. Н. — министр здравоохранения
Ставропольского края

Маньшин В. П. — зам. министра здравоохранения
Республики Калмыкия

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения
Краснодарского края

Редакционная коллегия:

Альникин А. Б. — кандидат медицинских наук

Беловолова Р. А. — доктор медицинских наук

Гандылян К. С. — доктор медицинских наук

Гаража С. Н. — доктор медицинских наук

Дмитриев М. Н. — кандидат медицинских наук

Караков К. Г. — доктор медицинских наук

Карсанов А. М. — кандидат медицинских наук

Куценко И. И. — доктор медицинских наук

Максюков С. Ю. — доктор медицинских наук

Моллаева Н. Р. — доктор медицинских наук

Новгородский С. В. — доктор медицинских наук

Петров Ю. А. — доктор медицинских наук

Пшеничная Н. Ю. — доктор медицинских наук

Росторгуев Э. Е. — кандидат медицинских наук

Шкурят Т. П. — доктор биологических наук

Адрес редакции и издателя:

344064, г. Ростов-на-Дону,

ул. Вавилова, 54

т./ф. (863) 223-23-25, 8-991-366-00-67

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 №

Подписано в печать 08.01.2020 г., дата выхода 15.01.2020 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций

Регистрационный номер
ПИ № ФС 77-55311 от 11.09.2013 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

Всероссийская акция «Добропоезд»	4
Система поддержки принятия врачебных решений: перезагрузка доверия потребителей к рекомендациям врачей и провизоров	5
Медицинские выставки	6
Распространение Интернета и электронных технологий среди медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в Российской Федерации	7
Коррекция уровня эндотоксина у пациентов с алкогольной болезнью печени.....	13
О тревожных тенденциях роста заболеваемости костно-мышечной системы у детей и подростков и перспективах их профилактики.....	19
Цифровая медицина для детской ортопедии.....	22
Ультразвуковая визуализация желчевыводящих протоков как ключ в дифференциальной диагностике при заболеваниях органов гепатопанкреатической зоны	24
«Золотой стандарт» диагностики хронического воспаления эндометрия	27
Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов фуразидина у пациенток с острым циститом на этапе амбулаторно- поликлинической помощи	32
Влияние микронутриентов на репродуктивное здоровье женщины	40
Эффективность и безопасность высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии в рамках комбинированного лечения неоперабельных больных раком поджелудочной железы	44
Мобильные телефоны: о биологическом действии электромагнитного излучения радиочастотного диапазона	47
Онихомикозы в клинике внутренних болезней. Влияние онихомикоза на течение соматических заболеваний. Пути решения проблемы.....	52
Опыт применения артроскопии в условиях травматологического отделения ВКГ 1602 МО РФ при патологии коленного сустава у военнослужащих за последние 10 лет	56
Особенности клиники и терапии биполярных аффективных расстройств, коморбидных с нарушениями пищевого поведения: акцент на переедание	60

ВСЕРОССИЙСКАЯ АКЦИЯ «ДОБРОПОЕЗД»

Всероссийский проект «Добропоезд-2020», призванный помочь людям с особенностями физического и интеллектуального развития, отправится 7 апреля с Павелецкого вокзала Москвы на юг с остановками в городах:

- * Воронеж — 8 апреля;
- * Ростов-на-Дону — 9 апреля;
- * Волгоград — 10 апреля;
- * Краснодар — 11 апреля;
- * Новороссийск — 12—14 апреля.

«ДОБРОПОЕЗД» — всероссийский благотворительный проект, который рассказывает о людях с инвалидностью, не только преодолевших собственный недуг, но и готовых протянуть руку помощи другим. Инициатор проекта — выдающаяся российская фигуристка Ирина Слуцкая. Передвигаясь из города в город, участники зажигают волю к жизни огромного количества людей. Они личным примером доказывают, что люди с инвалидностью могут жить, общаться, работать, заниматься спортом на равных со здоровыми людьми, а иногда даже могут превосходить людей, не имеющих ограничений. Их слова поддержки, обращенные прежде всего к таким же, как они, перевернули стереотипы многих и нашли отклик буквально в каждом человеке. Эти люди — настоящие герои, и они живут рядом с нами.

В 2019 году в этой акции приняло участие более 12 тыс. человек: люди с ограниченными возможностями здоровья и инвалиды, лидеры и члены общественных организаций инвалидов; руководители и специалисты профильных министерств и ведомств; медицинские специалисты и специалисты социальных служб; специалисты центров занятости населения и работодатели; компании-производители товаров и услуг для инвалидов.

Акция проходит с использованием гранта Президента РФ на развитие гражданского общества, предоставленного Фондом президентских грантов. В рамках «Добропоезд-2020» компания «Мессе Дюссельдорф Москва» запускает фирменный вагон «Интеграция, 21», где компании — участники международной выставки реабилитационного оборудования и технологий по ортопедии и реабилитационной технике представляют последние достижения и разработки в городах-участниках акции.

МЕРОПРИЯТИЯ АКЦИИ

1. **Форумы безграничных возможностей «Моя история успеха».** Выступления людей с презентацией собственных «историй успеха».
2. **Круглые столы, дискуссии, заседания по секциям.** Обсуждение вопросов: занятость и досуг людей с ин-



валидностью, социальные гарантии и доступная среда для инвалидов, дети-инвалиды, инклюзивное волонтерство и др.

3. **Мастер-классы** (адаптация пациентов и детей-инвалидов).

4. **Выставки производителей и разработчиков оборудования для людей с инвалидностью,** услуг реабилитационных медцентров и профилакториев, а также специальных программ туристических компаний и общественных инвалидных организаций и фондов.

Справка о компании. Добровольный физкультурный союз основан в 2014 г. по инициативе Ирины Слуцкой. Организация проводит физкультурные, спортивные и оздоровительные мероприятия для граждан всех возрастов, корпоративные программы укрепления здоровья работающих, проекты по корпоративной социальной ответственности и благотворительные акции. Реализуются социальные акции для и с участием людей с ограниченными возможностями здоровья.

+7 499 394-73-02 / INFO@DOBROFIZ.RU / WWW.DOBROFIZ.RU

VK.COM/DOBROFIZRU, FACEBOOK.COM/DOBROFIZRU, INSTAGRAM.COM/DOBROFIZ.RU
@DOBROFIZ.RU / @DOBROPOEZD / @HODIRUSSIA / @NORDICWALKRU

АЛГОМ



СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ: ПЕРЕЗАГРУЗКА ДОВЕРИЯ ПАЦИЕНТОВ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВРАЧЕЙ

Д. Гранкин — коммерческий директор ООО «АЛГОМ», г. Ростов-на-Дону

Российское здравоохранение на сегодняшний день отмечено высоким уровнем развития специализированной высокотехнологичной помощи, в противовес состоянию медицины первичного приема во многих регионах. Процессы модернизации первичного звена здравоохранения находятся в фокусе внимания пациентов, врачей и правительства. Немаловажным фактором эффективности работы каждого врача и первичной медико-санитарной помощи в целом стало внедрение цифровых технологий.

В сегодняшней реальности цифрового мира, когда поисковые системы стали частью повседневной жизни, пациенты привычно используют их, чтобы проверить рекомендации своего терапевта. Без необходимых медицинских знаний эти поиски ведут к неисполнению рекомендаций лечащего врача и росту самолечения с не самыми благоприятными последствиями. Эта проблема, как серьезная угроза общественному здоровью, поднималась на форумах и конференциях в ходе Российской Недели Здравоохранения.

Все более необходимым стало внедрение в работу врача первичного приема специализированных цифровых технологий, нацеленных на помощь в быстром получении структурированной достоверной медицинской информации в ходе приема пациента, помогающих принимать взвешенные врачебные решения по каждому конкретному случаю.

Насущной стала необходимость в непрерывном медицинском образовании: объем важной медицинской информации за год обновляется более чем на 48%. И врачу, работающему с самой пылкой категорией пациентов, требуется постоянно поддерживать актуальность своих знаний в условиях крайнего дефицита времени.

Проблемы не являются уникальными для российского здравоохранения — первичная медицина в странах Европы решала те же самые задачи: нехватка врачей, сжатые сроки приема, недостаток времени на непрерывное медицинское образование.

Сегодня европейскую первичную медицину от российской отличает, в первую очередь, обязательное использование в работе врачей общей практики **систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР)**, которые, в отличие от обычных информационных систем, продуцируют автоматические электронные подсказки врачам, а не ждут, когда к ним обратятся, как к справочнику. Наличие таких систем — одна из важных составляющих своевременной диагностики и правильных назначений. Значительно более низкая смертность подтверждает их правильность, укрепляет доверие к компетенции и, соответственно, к рекомендациям врачей первичного приема, и поддерживает уверенность, что

эти рекомендации имеют под собой доказательную базу. Большинство стран Европы взяли за основу врачебной помощи и назначений СППВР на базе доказательной медицины — Evidence-Based Medicine Guidelines (EBMG).

Доказательная медицина — это практический подход, при котором решение о применении того или иного способа лечения, диагностики или профилактики принимается на основе доказательств его эффективности и безопасности. Основу такого подхода составляют двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования. В них участвуют пациенты, разделенные случайным образом на три группы: одна группа получает плацебо, другая — исследуемый препарат, третья, контрольная, не получает лечения вообще. Никто из участников исследования, включая экспериментаторов, не знает, где плацебо, а где лекарство. Затем сравниваются результаты всех трех групп. На основе этого делается вывод, который можно считать доказанным. Обзоры Cochrane, обобщающие исследования из 137 стран, считаются «золотым стандартом» доказательной медицины.

В Европе к СППВР на базе доказательной медицины относятся очень серьезно. СППВР не превращает врача просто в исполнителя рекомендаций и стандартов — она призвана оказать врачу поддержку в его практике, помочь избежать ошибок в сложных случаях, а также всемерно способствовать непрерывному профессиональному развитию врача. Тем показательнее, что практически все частные медицинские сети уже внедрились в работу врачей первичного приема специализированные информационные СППВР. Врачи в России уже достаточно давно используют различные системы и справочники в работе, тот же Up To Date. Однако при использовании подобных систем всегда имели место две проблемы:

- как правило, они написаны на английском языке;
- они не полностью соответствуют российским стандартам и санитарным правилам, нормам и национальным клиническим рекомендациям.

Эти моменты учтены научным коллективом Сеченовского университета при создании **русской версии международной информационно-справочной системы для врачей на основе доказательной медицины — АЛГОМ EBMG-RUS**. Система разработана на основе руководств, созданных финским медицинским научным обществом DUODECIM и переведенных уже на 9 языков, используемых врачами Финляндии, Германии, Дании, США, Канады, России и других стран.

АЛГОМ — это информационно-справочная система для врачей, включающая:

— нормативную базу Российской Федерации (национальные клинические рекомендации, критерии качества, стандарты оказания медицинской помощи, приказы Минздрава, СанПиНы);

— полезные инструменты (анкеты, калькуляторы и справочники);

— справочники лекарственных средств VIDAL и Micromedix;

— русскоязычную версию Evidence-Based Medicine Guidelines (EBMG) — самых полных в мире практических руководств по диагностике и лечению для врачей первичного звена и неспециализированных стационаров, лидирующих в мире по количеству пользователей (врачей и медицинских центров);

— руководства для врачей-специалистов DynaMed Plus, объединенные общей системой поиска, ссылок и гиперссылок на внешние источники информации по доказательной медицине;

— образовательный модуль для терапевтов, педиатров и врачей общей практики.

АЛГОМ EBMG-RUS сегодня — это:

- умный поиск и более 1038 международных клинических руководств Evidence-Based Medicine Guidelines для врачей первичного звена по 53 врачебным специальностям. Руководства обновляются ежедневно по мере обработки новых исследований из Cochrane Library и публикаций международных медицинских научных журналов. Над созданием руководств и их обновлениями на постоянной основе работают более 500 практикующих врачей — специалистов уровня доктора наук;

- 273 клинических руководства, посвященных диагностике, исходя из симптомов и синдромов (уникальный продукт консенсуса экспертов по разным врачебным специальностям);
- 4218 резюме доказательств на основе международных баз данных по доказательной медицине Cochrane Library, Medline и PubMed;
- 1495 изображений, фотографий, кардиограмм, рентгеновских снимков, снимков УЗИ, аудиозаписей.

При этом использование подходов доказательной медицины вместе с развивающимися цифровыми технологиями серьезно повышает доверие пациентов к рекомендациям врачей и убеждает пациента в том, что он получит одинаково высококачественную врачебную помощь как в столице, так и в районном городе или в своем селе. А это уже непосредственно влияет не только на физическое, но и на социальное здоровье людей. Ведь именно в сохранении и улучшении здоровья жителей нашей страны заключена основная миссия как медицинской, так и фармацевтической отраслей.

Нашим партнером в Ростовской области является крупнейший региональный разработчик программного обеспечения для сферы здравоохранения — ООО «Электронная медицина». Наши партнерские соглашения позволяют предоставлять доступ ко всем ресурсам АЛГОМ в привычном виде, с доступом через интернет-браузер, а также в формате интеграции с рабочим местом врача медицинской информационной системы «ЛПУ-ЭМ».

49-й межрегиональный специализированный форум-выставка

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЧЕРНОЗЕМЬЯ

11-13 МАРТА 2020



Телефон: +7 (473) 2 100-501

E-mail: zdrav@veta.ru

ВОРОНЕЖ



Акушерство и гинекология
Ультразвуковая и функциональная диагностика
Хирургия и клиническая фармакология
Неврология
Организация здравоохранения
Лучевая диагностика
Физиотерапия и медицинская реабилитация
Терапия и общая практика
Клиническая лабораторная диагностика
Дерматология
Кардиология

<http://veta.ru/zdravooohranenie-49>

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИНТЕРНЕТА И ЭЛЕКТРОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А. В. Смышляев, Ю. Ю. Мельников, М. А. Садовская

Аннотация. В настоящее время оснащение медицинских организаций компьютерной техникой и подключение к информационно-телекоммуникационной сети Интернет является одной из приоритетных задач, поставленных президентом Российской Федерации перед правительством. Распространение Интернета и электронных технологий среди медицинских организаций реализуется в рамках государственной программы «Информационное общество» и проекта «Электронное здравоохранение». Согласно статистическим данным, прослеживается увеличение медицинских организаций, подключенных

к Интернету, а также количество компьютерной и печатной техники в системе государственного здравоохранения. Несмотря на положительную тенденцию, количество граждан Российской Федерации, использующих информационные ресурсы портала государственных услуг, остается на низком уровне.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, электронные технические средства, электронное здравоохранение.

UDC 614.2

THE SPREAD OF THE INTERNET AND ELECTRONIC TECHNOLOGY AMONG MEDICAL ORGANIZATIONS PROVIDING PRIMARY HEALTH CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION

A. V. Smyshlyaev, Yu. Yu. Melnikov, M. A. Sadovskaya

Annotation. At present, equipping medical organizations with computer equipment and connecting to the Internet information and telecommunication network is one of the priority tasks set by the President of the Russian Federation for the government. Distribution of the Internet and electronic technologies among medical organizations is implemented within the framework of the

state program «Information Society» and the project «E-Health». According to statistics, there is an increase in medical organizations connected to the Internet, as well as the number of computer and printing equipment in the public health system. Despite the positive trend, the number of citizens of the Russian Federation using the information resources of the public services portal remains low.

Keywords: primary health care, electronic equipment, e-health.

Использование электронных технических средств, а также информационно-коммуникационной сети Интернет (далее — Интернет) стало неотъемлемой частью медицинской науки и практики. На медицинских веб-сайтах публикуется немало справочной медицинской информации [3]. Интернет является коммуникативной средой для медицинского сообщества, для развития телемедицины, а также информационной открытости здравоохранения [9]. Интернет предоставляет внешнюю гибкую информационную архитектуру, которая способна иметь дело с десятками и сотнями источников информации, а также выделять, анализировать, объединять и перенаправлять данные для принятия решений [2]. Помимо лечебно-диагностического и информационно-справочного использования, Интернет может применяться для финансовых операций, медицинского страхования, лекарственных назначений, приобретения лекарств и оборудования, обработки и хранения данных во внешних хранилищах и для других функций управления [5]. Современные медицинские информационные технологии могут оказать существенное влияние на повышение качества и доступности медицинских услуг населению в сочетании с ростом эффективности планирования и управ-

ления ресурсами системы здравоохранения Российской Федерации (РФ) на основе мониторингования и анализа показателей качества медицинской помощи [6]. Целью информатизации системы здравоохранения является повышение доступности и качества медицинской помощи населению на основе автоматизации процесса информационного взаимодействия между учреждениями системы здравоохранения, органами управления здравоохранением субъектов РФ, а также федеральными органами исполнительной власти, обеспечивающими реализацию государственной политики в области здравоохранения [4].

Для повышения информатизации здравоохранения в соответствии с Посланием Президента РФ В. В. Путина Федеральному Собранию от 05.12.2016 г., Правительству РФ было поручено подготовить совместно с органами государственной власти субъектов РФ и утвердить план-график подключения в 2017–2018 годах медицинских организаций к Интернету, в том числе в целях внедрения практики консультирования населения специалистами ведущих федеральных и региональных медицинских организаций с использованием возможностей телемедицинских технологий [3, 10].

Финансовое и ресурсное обеспечение доступа к Интернету проходит в рамках реализации государственной программы «Информационное общество (2011—2020 годы)», утвержденной распоряжением Правительства РФ от 20.10.2010 №1815-р, которая создана для эффективного использования информационных технологий, при котором граждане РФ получают максимальную выгоду [7]. Целью программы явилось повышение качества жизни граждан на основе использования информационных и телекоммуникационных технологий [11]. Финансирование программы, в рамках которой происходило обеспечение медицинских организаций Интернетом, увеличивалось ежегодно и составило к 2018 году свыше 126 млрд рублей, а общий объем бюджетных ассигнований на реализацию подпрограммы за счет средств федерального бюджета за 2011—2024 годы составляет 637,5 млрд рублей.

Объемы финансирования федеральной целевой программы «Информационное общество (2011—2020 годы)» по годам, Российская Федерация, в тыс. руб.:

2011.....	111952022,9
2012.....	141865900,1
2013.....	118562704,0
2014.....	107054394,0
2015.....	111068927,2
2016.....	116260417,01
2017.....	121541942,15
2018.....	126698645,2

В период 2011—2018 гг. финансирование здравоохранения в рамках государственной программы не претерпело резких скачков падения или роста. Увеличение финансирования к 2018 году по сравнению с 2011 годом составило 13,1%.

Помимо вышеуказанного проекта, на заседании президиума Совета при Президенте России по стратегическому развитию и приоритетным проектам 25.10.2016 года был утвержден проект «Электронное здравоохранение». Ключевая цель проекта — повысить эффективность оказания медицинской помощи путем оптимизации работы медицинских организаций и внедрения электронных сервисов для пациентов и врачей. В рамках реализации проекта запланирован переход на ведение медицинской документации в электронном виде, внедрение системы мониторинга времени ожидания записи на прием к врачу, а также реализация ключевых электронных сервисов в Личном кабинете пациента «Мое здоровье» на Едином портале государственных услуг, включая доступ к электронной медицинской карте.

В результате реализации проекта медицинские организации первичного звена подключены к защищенной сети передачи данных, а также внедрены медицинские информационные системы для оказания электронных услуг. Не менее 95% рабочих мест медицинских работников в медицинских организациях первичного звена оснащены компьютерным оборудованием, подключенным к медицинским информационным системам. Не менее 95% медицинских организаций должны быть подключены к системе мониторинга времени ожидания граждан на прием к врачу, и не менее 55% — оказывать медицинскую помощь с применением технологий телемедицины [8]. Среди доступных на портале сервисов существуют такие, как: «Запись к врачу», «Сведения об оказанной медицинской помощи из электронной медицинской карты», «Сведения об оказанных медицинских услугах и их стоимости», «Оформление полиса ОМС», «Оценка удовлетворенности качеством работы медицинских организаций», «Запись на плановые медицинские осмотры» [1].

Таблица 1

Показатели реализации приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» («Электронное здравоохранение»)

Показатели исполнены	2017 г.	2018 г.	Темпы прироста / убыли 2018/2017, %
Число граждан, воспользовавшихся услугами, доступными в личном кабинете пациента «Мое здоровье»	870 тыс. чел.	4,2 млн чел.	470
Доля граждан, из числа застрахованных в системе ОМС, для которых заведены электронные медицинские карты в региональных информационных системах, %	40	98	48
Доля медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, внедривших информационные системы, перешедших на ведение медицинской документации в электронном виде, %	52	64,1	12,1
Доля медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, для которых осуществляется мониторинг возможности записи граждан на прием к врачу посредством ЕГИСЗ, %	58	82,4	24,4
Число субъектов РФ, в которых организованы процессы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в соответствии с требованиями МЗ РФ, %	0	62	62

Итоги реализации проекта «Электронное здравоохранение» говорят о том, что число участников (субъектов) этого процесса значительно выросло за период 2017–2018 гг. (табл. 1).

Покрытие территории субъектов РФ сервисами телемедицины в соответствии с требованиями МЗ РФ достигло 62%. Доля медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, внедривших информационные системы и перешедших на ведение медицинской документации в электронном виде, достигло в 2018 году 64%. В то же время, несмотря на рост, число пользователей электронными услугами «Электронное здравоохранение» через портал государственных услуг остается на низком уровне и составляет, по итогам 2018 года, 5,1% от всего трудоспособного населения РФ (мужчины 16–59 лет, женщины 16–54 года).

Согласно анализу статистических федеральных форм (Отчет федерального статистического наблюдения №30 «Сведения о медицинской организации»), оснащенность медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, персональными компьютерами (далее — ПК), электронными печатными устройствами (далее — ПУ) и многофункциональными устройствами (далее — МФУ), а также доступом к Интернету существенно изменилась за последнее время (с 2010 по 2018 гг.).

Общее количество точек, подключенных к Интернету в медицинских организациях Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в исследуемый период увеличилось на 57,8%. Значительный рост количества подключений произошел в 2012–2014 гг. и составил более 19%, в последующий период (с 2015 года) увеличение шло значительно меньшими темпами (в абсолютных числах):

2012	34916
2013	45342
2014.....	41766
2015	50297
2016	53254
2017.....	54268
2018	55109

Рассматривая количество подключенных к сети Интернет точек, можно сделать вывод, что темп их прироста для административно-хозяйственной части (далее — АХЧ) составил в исследуемый период лишь 13%, в то время как темп их прироста для нужд медицинского персонала (далее — МП) — более 101% (табл. 2). Наибольший прирост для МП произошел в период 2015–2018 гг., он составил более 86%.

Рассматривая структуру соотношения подключенных точек к сети Интернет среди АХЧ и МП, стоит отметить, что прослеживается тенденция к увеличению пропорции в сторону МП. Если в начале исследуемого периода соотношение точек, подключенных к Интернету, было практически одинаковым для АХЧ и МП, то к концу периода соотношение значительно увеличилось в пользу МП.

Приведем по годам удельный вес (соотношение) точек, подключенных к сети Интернет, для АХЧ / МП от общего числа точек, подключенных к сети Интернет в медицинских организациях России, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в процентах:

2012	49,5 / 50,5
2013	46,6 / 53,4
2014.....	43,2 / 56,8
2015	40,2 / 59,2
2016	38,2 / 61,8

Таблица 2

Количество точек, подключенных к сети Интернет в медицинских организациях России, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (по годам, абс. числа)

Подключения	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Темпы прироста / убыли 2018/2012, %
Для АХЧ	17282	21139	18047	20232	20337	19470	19642	13,7
Для МП	17634	24203	23719	30065	32917	34798	35467	101,1

Таблица 3

Количество ПК в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (по годам, абс. числа)

Российская Федерация	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Темпы прироста / убыли, %
Общее кол-во ПК	209687	242137	361750	424818	451334	472778	503230	525449	599120	2018/2010 - 185,7
Кол-во ПК для АХЧ			145236	150084	149507	151513	155385	155087	167284	2018/2012 - 15,2
Кол-во ПК для МП			216514	274734	301827	321265	347845	370362	431836	2018/2012 - 99,4

2017.....	35,9 / 64,1
2018	35,6 / 64,4

Указанную тенденцию можно расценивать как увеличение использования сети Интернет для лечебно-диагностических нужд и медицинского электронного документооборота, при условии, если рассматривать распространение Интернета как необходимость внедрения электронного взаимодействия, а не формального выполнения поставленных целей по подключению медицинских организаций.

Анализируя данные о количестве ПК в амбулаторной сети, можно прийти к выводу, что в период 2010—2018 гг. шел более-менее равномерный рост. Стоит отметить, что наибольшие изменения произошли в период 2012—2014 гг., когда оснащенность ПК выросла по сравнению с предыдущими годами в 2 раза. Общий рост за анализируемый период составил более 185% (табл. 3).

Рассматривая темпы роста количества ПК для АХЧ и МП, прослеживается тенденция к значительному увеличению оснащения компьютерной техникой для лечебно-диагностических нужд — в 2 раза (100%) в исследуемый период, тогда как обеспечение ПК для обременяющих процессов медицинской организации было не столь интенсивным и составило чуть более 15% за весь исследуемый период.

В структуре распределения ПК между АХЧ и МП, которые задействованы в оказании первичной медико-санитарной помощи населению в амбулаторных условиях, произошли существенные изменения. Так, в начале исследуемого периода (2012 г.) удельный вес ПК для АХЧ составлял более 40% от общего числа компьютеров, использующихся в амбулаторной сети, в то время как удельный вес ПК для МП составлял 60%. К 2018 году удельный вес ПК для АХЧ снизился и составил 28% от общего числа, в то время как удельный вес ПК для МП увеличился до 72%. Стоит отметить, что снижение и повышение в обоих случаях происходили планомерно. Приведем по годам удельный вес ПК для АХЧ / МП от общего числа ПК в медицинских организациях России, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в процентах:

2012	40,1 / 59,9
2013	35,3 / 64,7
2014.....	33,1 / 66,9
2015	32,0 / 68,0
2016	30,9 / 69,1
2017.....	29,5 / 70,5
2018	27,9 / 72,1

Увеличение доли пользования ПК в части оказания медицинской помощи (основной компетенции) и уменьшение доли пользования ПК для обеспечивающих (обременяющих) процессов может говорить об увеличении доли электронного документооборота в лечебно-диагностическом процессе.

Анализируя количество ПУ и МФУ в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, можно отметить более-менее планомерный ежегодный рост, в среднем на 7—9%. В целом за исследуемый период с 2012 по 2018 гг. рост составил более 63% (табл. 4).

Рассматривая ПУ и МФУ для АХЧ и МП, прослеживается аналогичная тенденция, как и в отношении ПК. Темп роста ПУ и МФУ для АХЧ имеет умеренный характер и за исследуемый период составил более 15%. В отношении же ПУ и МФУ для МП рост был интенсивный и составил более 95% за исследуемый период.

Анализируя удельный вес и соотношение ПУ и МФУ для АХЧ и МП, прослеживается явная тенденция увеличения доли электронной печатающей техники для лечебно-диагностических нужд. Приведем по годам удельный вес (соотношение) ПУ и МФУ для АХЧ / МП от общего числа ПУ и МФУ в медицинских организациях России, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в процентах:

2012	40,6 / 59,4
2013	35,9 / 64,1
2014.....	34,0 / 66,0
2015	33,3 / 66,7
2016	32,5 / 67,5
2017.....	31,3 / 68,7
2018	28,7 / 71,3

Таблица 4

Количество ПУ и МФУ в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (абс. числа)

Российская Федерация	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Темпы прироста/убыли 2018/2012 (%)
Общее количество ПУ и МФУ	230795	271893	294435	316108	336117	344888	376580	63,2
Количество ПУ и МФУ для АХЧ	93680	97692	99985	105133	109238	108044	108069	15,4
Количество ПУ и МФУ для МП	137115	174201	194450	210975	226879	236844	268511	95,8

Если в начале исследуемого периода на АХЧ приходилось 40% ПУ и МФУ, то к концу — уже не более 29%. Увеличение доли ПУ и МФУ для МП к 2018 году составило более 70%.

В целом в учреждениях системы здравоохранения не формируется единого информационного пространства, поэтому электронный обмен данными между ними затруднен. К настоящему времени не сформирован единый подход к организации разработки, внедрения и использования информационно-коммуникационных технологий в медицинских учреждениях. В результате возможность интеграции существующих программных решений весьма ограничена. Таким образом, существующий уровень информатизации системы здравоохранения не позволяет оперативно решать вопросы планирования и управления отраслью для достижения существующих целевых показателей. Активная информатизация деятельности медицинских организаций на основе внедрения современных компьютерных технологий со всей остротой поставила задачу массового обучения широкого круга врачей всех специальностей основам прикладной медицинской информатики [12].

Подводя итог, стоит заметить, что в исследуемый период имеется четкая тенденция к увеличению количества рабочих мест, подключенных к сети Интернет, для сотрудников медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях. Аналогичную тенденцию имеет ситуация по оснащению рабочих мест ПК, а также ПУ и МФУ. Более того, в структуре распределения оргтехники и точек доступа к Интернету ежегодно

увеличивается доля пользователей со стороны МП, а не АХЧ. Учитывая, что АХЧ обеспечивает сопутствующие (обеспечивающие) процессы в медицинских организациях (финансово-расчетная деятельность, государственные закупки и т. д.), а МП обеспечивает основные процессы (связанные с лечебно-диагностическими мероприятиями, электронный документооборот), можно говорить об усилении и увеличении роли электронных инструментов здравоохранения в системе государственного здравоохранения. Данные утверждения подкреплены данными о ходе реализации проекта «Электронное здравоохранение», где за период 2017—2018 гг. значительно возросла доля медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в государственной системе здравоохранения РФ, где используют электронный документооборот (электронный рецепт, электронная история болезни). Значительно возросло количество медицинских организаций с возможностью удаленной (посредством электронных ресурсов) записи на прием к врачу, а также резко увеличилось количество пользователей электронной услуги «Мое здоровье» на портале ЕГИСЗ. Помимо этого, в большинстве субъектов РФ организованы процессы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в соответствии с требованиями МЗ РФ. Несмотря на положительную тенденцию развития электронных технологий в здравоохранении, количество граждан РФ, использующих информационные ресурсы портала государственных услуг, остается на сегодняшний день на низком уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомалеев А. О. Создание механизмов взаимодействия медицинских организаций на основе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) // Экономика и бизнес: теория и практика. — 2019. — №6—1. — С. 79—84.
2. Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Долгова И. Г., Санников А. Г., Скудных А. С., Вохминцев А. П. Применение информационных технологий в практическом здравоохранении // Медицинская наука и образование Урала. — 2019. — Т. 20. — №1 (97). — С. 129—132.
3. ИКТ-компетенции как фактор социально-экономического развития России / Под ред. Ю. Е. Хохлова, С. Б. Шапошника. — М.: Институт развития информационного общества, 2015. — 70 с.
4. Какорина Е. П., Поликарпов А. В., Огрызко Е. В., Голубева Т. Ю. Оценка оснащенности компьютерным оборудованием медицинских организаций в Российской Федерации // Менеджер здравоохранения. — 2015. — №8. — С. 49—56.
5. Корчагин Е. Е., Гордеева Н. В., Демко И. В., Соловьева И. А., Крапошина А. Ю., Мамаева М. Г., Вербицкая Е. А. Использование информационных систем в здравоохранении // Сибирское медицинское обозрение. — 2019. — №3 (117). — С. 106—111.
6. Кузнецов А. Б., Мухин А. С., Симутис И. С., Щегольков Л. А., Бояринов Г. А. Компьютерные информационные технологии в лечебных учреждениях: воспроизведение, обработка и защита информации (обзор) // Современные технологии в медицине. — 2018. — Т. 10. — №3. — С. 213—224.
7. О государственной программе Российской Федерации «Информационное общество (2011—2020 годы)»: распоряжение Правительства Российской Федерации от 20.10.2010 №1815-р // Собрание законодательства РФ. — 2010. — №46. — 602 с.
8. Порожников П. А., Федоров Е. В., Ятманов А. Н. Прогнозирование заболеваемости военнослужащих Военно-морского флота в зависимости от вида деятельности // Новая наука: От идеи к результату. — 2016. — №1—2. — С. 16—18.
9. Хидирова М. Б., Тургунов А. М. Компьютерное моделирование инфекционного заболевания вирусным гепатитом В с применением информационных технологий / В сб.: Информатика: проблемы, методология, технологии. — Материалы XV международной научно-методической конференции: в 3-х т. — Министерство образования и науки РФ; Воронежский государственный университет, Факультет компьютерных наук; Торгово-промышленная палата Воронежской области; Департамент образования, науки и молодежной политики Воронежской области; Департамент связи и массовых коммуникаций по Воронежской области. — 2015. — С. 478—481.
10. Чеботарева А. А. Теоретико-правовые проблемы законодательного обеспечения информационных прав и свобод // Юридический мир. — 2015. — №1.
11. Ятманов А. Н. Математическая модель прогноза заболеваемости курсантов Военно-морской академии им. Н. Г. Кузнецова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. — 2018. — №5. — С. 102—107.
12. Hidirova M. B. Solutions of the functional-differential equation for adjustment of human systems // Vestnik Moskovskogo Universiteta. Ser.1 Matematika Mekhanika. — 2004. — P. 50—52.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Смышляев Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, г. Москва, e-mail.ru: alexeysmishlyaev@yandex.ru.
Мельников Юрий Юрьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, г. Москва.
Садовская Мария Алексеевна — старшая медицинская сестра филиала №2 ГБУЗ «Городская поликлиника №68 Департамента здравоохранения г. Москвы».

АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электrolазерный 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

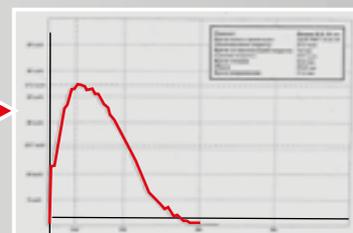
для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения



В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки

Для мужчин и женщин

Для мужчин



Распечатка урофлоуграммы

- 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»)



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

КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ЭНДОТОКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

А. И. Павлов, А. В. Хованов, А. К. Хаваншанов, Ж. В. Фаина, А. Б. Шамес, А. А. Павлова

Аннотация. В ходе исследования была изучена корреляция между выраженностью печеночной энцефалопатии при алкогольной болезни печени (АБП) — алкогольном гепатите и алкогольном циррозе — и концентрацией кишечного эндотоксина сыворотки крови, а также влияние полиметилсилоксана полигидрата (ПМС ПГ) на уровень эндотоксина и выраженность печеночной энцефалопатии в комплексной терапии АБП. Полученные данные подтвердили наличие корреляции

между уровнем эндотоксина и выраженностью клинической картины. У пациентов с алкогольным гепатитом и циррозом печени, получавшим в комплексной терапии ПМС ПГ, уровень эндотоксина, определяемый с помощью ЛАЛ-теста, нормализовался в среднем быстрее, чем у пациентов, которые не принимали ПМС ПГ.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, алкогольный гепатит, эндотоксин, энтеросорбент.

ENDOTOXIN LEVEL CORRECTION IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

A. I. Pavlov, A. V. Khovanov, A. K. Khavanshanov, Zh. V. Fadina, A. B. Shames, A. A. Pavlova

Annotation. In the study a correlation between the severity of hepatic encephalopathy in alcoholic liver disease (ALD) — alcoholic hepatitis and alcoholic cirrhosis — and the concentration of intestinal serum endotoxin was examined, as well as the effect of polymethylsiloxane polyhydrate (PMS PH) on the level of endotoxin and the severity of hepatic encephalopathy in the treatment of ALD.

The obtained data confirmed the correlation between the level of endotoxin and the severity of the clinical picture. In patients with alcoholic hepatitis and cirrhosis of the liver, receiving PMS PH in the complex therapy, the level of endotoxin, determined by the LAL-test, was normalized on average faster than in patients who did not take PMS PH.

Keywords: alcoholic liver disease, alcoholic hepatitis, endotoxin, enterosorbent.

За последнее десятилетие в России на фоне общего снижения смертности от заболеваний алкогольной этиологии отмечается рост смертности от алкогольного цирроза печени [1–3]. Одновременно наблюдаются рост заболеваемости алкогольной болезнью печени в Азии и его снижение в Западной Европе [4, 5].

Учитывая особенности патогенеза алкогольной болезни, то есть взаимосвязь печени с кишечником (ось «кишечник — печень», англ. *the gut — liver axis*), исследователи ведут активный поиск новых методов лечения [6].

Регулярное употребление алкогольных напитков не только приводит к повышению проницаемости барьера кишечника, но и влияет на состав микрофлоры слизистой оболочки толстой кишки, способствуя росту грамотрицательной флоры в кишечнике. В свою очередь патогенная флора начинает синтезировать эндотоксин, который в избытке проникает в центральный кровоток посредством транслокации [7–11].

Повышение концентрации токсических веществ при патологии печени обусловлено формированием синдрома полиорганной

недостаточности, при котором повреждаются системы детоксикации и регуляции гомеостаза. Развившийся эндотоксикоз поддерживает метаболические нарушения [12].

Исходя из сказанного, перспективным представляется подход к лечению, направленный на предотвращение избыточного поступления эндотоксина в сыворотку крови.

Одним из наиболее изученных подходов считается использование современной энтеросорбции.

В предыдущем обзоре мы показали, что в многочисленных исследованиях, помимо сорбционного действия *in vitro* в различных моделях острого и хронического гепатита *in vivo*, Энтеросгель (полиметилсилоксана полигидрат, ПМС ПГ) продемонстрировал протективное действие на слизистую оболочку кишечника и печень, что способствовало нормализации уровня эндотоксина в периферической крови [12, 13]. Эти данные послужили основанием для изучения в клинической практике корреляции между выраженностью печеночной энцефалопатии при алкогольной болезни печени (АБП) — алкогольном гепатите и алкогольном циррозе — и концентрацией кишечного эндотоксина сыворотки крови, а также влияния ПМС

ПГ на уровень эндотоксина и выраженность печеночной энцефалопатии в комплексной терапии АБП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 96 пациентов обоего пола: 40 (41,7%) — с гепатитом и 56 (58,3%) — с циррозом печени алкогольной этиологии, в том числе 72 мужчины (18 — с гепатитом, 54 — с циррозом печени, 24 женщины (6 — с гепатитом, 18 — с циррозом печени). Средний возраст больных составил $59,67 \pm 10,14$ года (с гепатитом — $52,73 \pm 13,37$ года, с циррозом печени — $62,13 \pm 7,54$ года). Имели место осложнения АБП:

- печеночная энцефалопатия различной стадии (от латентной до печеночной комы) — 96 пациентов (100%);
- асцит — 72 (75%);
- спленомегалия — 63 (65,6%);
- варикозное расширение вен пищевода — 51 (53,1%);
- гиперспленизм — 49 (51%);
- спонтанный бактериальный перитонит — 7 (7,3%);
- гепаторенальный синдром — 5 (5,2%).

Диагностика гепатита и цирроза печени проводилась на основании клинико-лабораторных

и инструментальных данных, согласно стандартам оказания медицинской помощи гастроэнтерологическим больным (у 23 пациентов цирротическая трансформация верифицирована гистологическим исследованием). Алкогольный генез заболевания подтвержден анамнестическими данными, в беседе с родственниками пациентов, а также результатами анкетирования современными опросниками (AUDIT, анкета ПАС). Асцит и спленомегалия диагностированы при ультразвуковом исследовании, компьютерной и магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости, варикозное расширение вен пищевода — при фиброгастродуоденоскопии.

Стадию печеночной энцефалопатии определяли по тесту на цифровую последовательность:

- менее 40 с — нет энцефалопатии;
- 40—60 с — латентная энцефалопатия;
- 61—90 с — I, I—II стадии;
- 91—120 с — II стадия;
- 121—150 с — II—III стадии;
- более 150 с — III стадия;
- при отсутствии сознания и реакции на сильные раздражители, коме устанавливалась IV стадия.

Пациенты без печеночной энцефалопатии из исследования исключались.

Спонтанный бактериальный перитонит диагностирован у 7 пациентов (7,3%) на основании клинической

симптоматики и исследования асцитической жидкости (количество нейтрофилов в 1 мм³ более 250 и положительный/отрицательный результат посева).

Гепаторенальный синдром выявлен у 5 (5,2%) больных согласно диагностическим критериям [14].

Случайным образом каждая из двух групп пациентов с АБП (гепатит и цирроз) была разделена на две подгруппы: в первой в комплексной терапии был предусмотрен ПМС ПГ в стандартной дозе 15 г три раза в день между приемами пищи, во второй (контрольной) ПМС ПГ не назначали. Таким образом, группа пациентов с гепатитом была разделена на две равные подгруппы по 20 человек, а группа пациентов с циррозом печени — на подгруппы: основную (ПМС ПГ, n=30) и контрольную (без ПМС ПГ, n=26).

В ходе исследования изучали концентрацию эндотоксина сыворотки крови с применением ЛАЛ-теста. Наличие и степень печеночной энцефалопатии определяли с помощью стандартного теста связи чисел. Исследования выполнялись при поступлении пациента в стационар и при выписке. При ухудшении состояния пациента проводились промежуточные исследования уровня эндотоксина. В результате исследования установлена прямая корреляция между тяжестью печеночной энцефалопатии и уровнем эндотоксина. При этом концентрация эндотоксина при алкогольном гепатите была,

как правило, выше, чем при циррозе печени.

У пациентов, получавших в составе терапии ПМС ПГ, определяли уровень кишечного эндотоксина с помощью ЛАЛ-теста, основанного на способности белкового лизата циркулирующих амебоцитов мечехвоста *Limulus polyphemus* сворачиваться (превращаться в гель) при инкубации с ЛПС (*Limulus Amebocyte Lysate*).

В результате реакции эндотоксина и продуктов расщепления клеток крови мечехвостов — амебоцитов (лизата) прозрачная реакционная смесь мутнеет или образуется твердый гель, что и служит индикатором наличия эндотоксина. Реакция проста, и для ее реализации не требуется много времени, ответ может быть получен через 30—60 минут. Положительным результатом реакции для каждой повторности является наименьшая концентрация сывороточного эндотоксина с образованием фракталов. На основании этих данных рассчитывается среднее геометрическое значение чувствительности ЛАЛ-реактива.

Результаты исследований были подвергнуты математической обработке методом вариационной статистики с вычислением средних величин, средних ошибок и достоверности их различия с помощью критерия Стьюдента с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Различия значений и корреляции

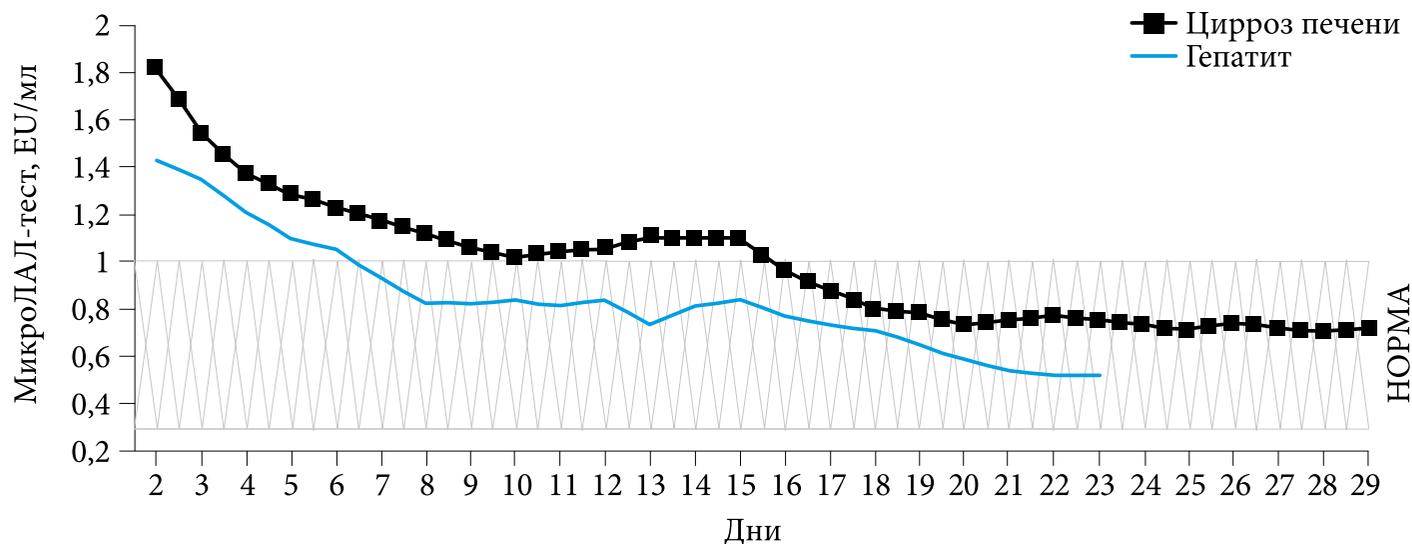


Рис. 1. Динамика уровня эндотоксина в сыворотке крови на фоне терапии у пациентов с гепатитом и циррозом печени (ЛАЛ-тест)

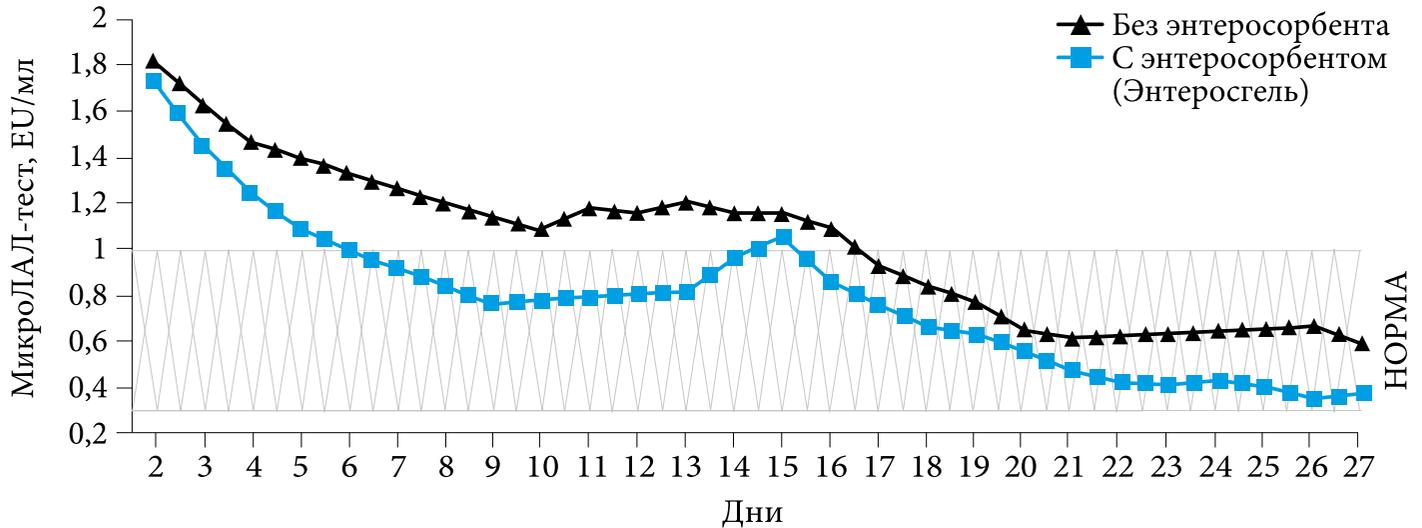


Рис. 2. Динамика уровня эндотоксина в сыворотке крови на фоне терапии у пациентов с гепатитом (ЛАЛ-тест)

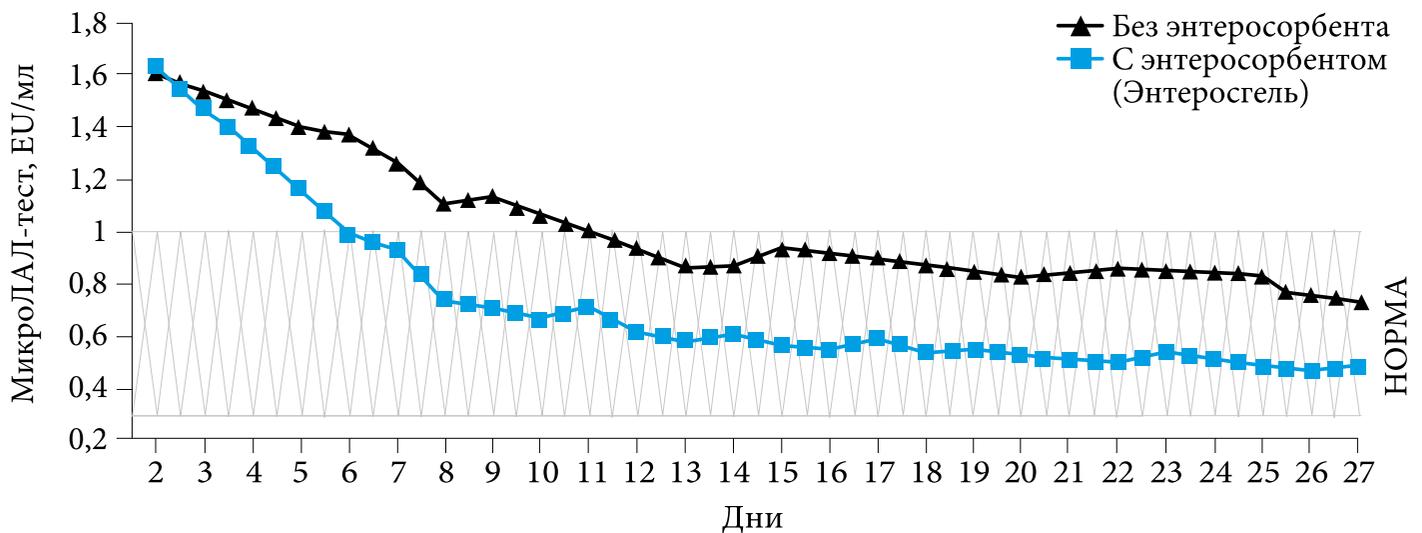


Рис. 3. Динамика уровня эндотоксина в сыворотке крови на фоне терапии у пациентов с циррозом печени (ЛАЛ-тест)

считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлена прямая корреляция между тяжестью печеночной энцефалопатии и уровнем эндотоксина. При этом концентрация эндотоксина при алкогольном гепатите была, как правило, выше, чем при алкогольном циррозе печени (рис. 1). Вероятно, это объясняется корреляцией между активностью воспалительного процесса в печени, сопровождающегося некрозом печеночных клеток, и острым нарушением барьерной функции печени. Результаты более раннего клинического исследования продемонстрировали снижение уровня эндотоксина в периферической крови у пациентов с диареей неинфекци-

онного генеза. Оказалось, что степень повышения уровня эндотоксина связана с выраженностью воспалительного процесса. Чем сильнее выражен воспалительный процесс, тем выше уровень эндотоксина в крови, соответственно, заметнее снижение последнего на фоне энтеросорбции по сравнению с контролем [15].

Как известно, в патогенезе осложненного течения алкогольного поражения печени, включая развитие печеночной энцефалопатии, особое место отводится состоянию микробно-тканевого комплекса кишечника [16, 17]. Данный комплекс образуют микроколонии бактерий, продуцируемые ими экзополисахариды, другие элементы микробиоценоза (вирусы, простейшие), слизь, гликокаликс, эпителиальные и стромальные клетки слизистой оболочки, нейроэндокринные клет-

ки, клетки микроциркуляторного русла, питающие ее сосуды, лимфоидные фолликулы, окончания сплетений энтеральной нервной системы [18–20].

На фоне применения ПМС ПГ при АБП (как алкогольный гепатит, так и алкогольный цирроз печени) концентрация эндотоксина снижается быстрее, чем в отсутствие энтеросорбента (рис. 2 и 3).

При алкогольном гепатите средняя концентрация эндотоксина при поступлении в стационар составляла 1,8 ЕУ/мл в первой подгруппе и 1,75 ЕУ/мл — во второй (контрольной) (рис. 2). При выписке из стационара уровень эндотоксина нормализовался у пациентов обеих подгрупп. При этом в первой подгруппе средний уровень эндотоксина составил 0,38 ЕУ/мл, во второй (контрольной) — 0,6 ЕУ/мл ($p < 0,05$).

При циррозе печени средняя концентрация эндотоксина составляла 1,6 ЕУ/мл в обеих подгруппах пациентов при поступлении в стационар (рис. 3). При выписке из стационара уровень эндотоксина нормализовался у пациентов обеих подгрупп. При этом в первой подгруппе средний уровень эндотоксина достиг 0,50 ЕУ/мл, и 0,75 ЕУ/мл ($p < 0,05$) — во второй (контрольной) подгруппе.

Полученные нами данные подтвердили наличие корреляции между уровнем эндотоксина и клинической картиной: выраженность печеночной энцефалопатии уменьшалась в более короткие сроки.

ВЫВОДЫ

На основании результатов исследования можно сделать следующие выводы.

1. У пациентов с алкогольной болезнью печени уровень эндотоксина в периферической крови, определяемый с помощью ЛАЛ-теста, повышен. При этом у пациентов с алкогольным гепатитом повышение более значительное, чем у больных алкогольным циррозом печени.

2. У пациентов с алкогольным гепатитом, получавшим в комплексной терапии ПМС ПГ, уровень эндотоксина, определяемый с помощью ЛАЛ-теста, нормализовался в среднем быстрее, чем в контрольной подгруппе, пациенты которой не получали энтеросорбент (на 6-й и 17-й дни соответственно). При выписке из стационара уровень эндотоксина нормализовался у пациентов обеих подгрупп. При этом в подгруппе энтеросорбента средний уровень эндотоксина достоверно

отличался от такового в контрольной подгруппе — 0,38 и 0,6 ЕУ/мл соответственно.

3. У пациентов с алкогольным циррозом печени, получавшим в комплексной терапии ПМС ПГ, уровень эндотоксина, определяемый с помощью ЛАЛ-теста, нормализовался в среднем быстрее, чем в контрольной подгруппе, пациенты которой не получали энтеросорбент (на 6-й и 11-й дни соответственно). При выписке из стационара уровень эндотоксина нормализовался у пациентов обеих подгрупп. При этом в подгруппе энтеросорбента средний уровень эндотоксина достоверно отличался от такового в контрольной подгруппе — 0,50 и 0,75 ЕУ/мл соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенова В. Г., Сабгайда Т. П., Михайлов А. Ю. и др. Смертность населения России от причин алкогольной этиологии в 2000-е годы // Социальные аспекты здоровья населения. — 2018. — №1 (59). — С. 3.
2. Хазанов А. И., Плюснин С. В., Белякин С. А. и др. Алкогольная болезнь печени. — М.: ООО «ЛЮКС ПРИНТ», 2008.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // J. Hepatol. — 2018. — V. 69. — №2. — P. 406—460.
4. Liangpunsakul S., Haber P., McCaughan G. Alcoholic liver disease in Asia, Europe, and North America // Gastroenterology. — 2016. — V. 150. — №8. — P. 1786—1797.
5. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data // J. Hepatol. — 2013. — V. 58. — №3. — P. 593—608.
6. Wiest R., Albillos A., Trauner M. et al. Corrigendum to Targeting the gut-liver axis in liver disease // J. Hepatol. — 2018. — V. 68. — №6. — P. 1336.
7. Kirpich I. A., Feng W., Wang Y. et al. Ethanol and dietary unsaturated fat (corn oil/linoleic acid enriched) cause intestinal inflammation and impaired intestinal barrier defense in mice chronically fed alcohol // Alcohol. — 2013. — V. 47. — №3. — P. 257—264.
8. Malaguarnera G., Giordano M., Nunnari G. et al. Gut microbiota in alcoholic liver disease: pathogenetic role and therapeutic perspectives // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20. — №44. — P. 16639—16648.
9. Mutlu E., Keshavarzian A., Engen P. et al. Intestinal dysbiosis: a possible mechanism of alcohol-induced endotoxemia and alcoholic steatohepatitis in rats // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2009. — V. 33. — №10. — P. 1836—1846.
10. Szabo G., Bala S. Alcoholic liver disease and the gut-liver axis // World J. Gastroenterol. — 2010. — V. 16. — №11. — P. 1321—1329.
11. Xie G., Zhong W., Zheng X. et al. Chronic ethanol consumption alters mammalian gastrointestinal content metabolites // J. Proteome Res. — 2013. — V. 12. — №7. — P. 3297—3306.
12. Павлов А. И., Хованов А. В., Хаваншанов А. К. и др. Место современной энтеросорбции в лечении и профилактике алкогольной болезни печени (обзор литературы) // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №18. — С. 36—41.
13. Howell C. A., Mikhalovsky 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. — V. 9. — №1. — P. 5629.
14. Salerno F., Gerbes A., Gines P. et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis // Gut. — 2007. — Vol. 56. — №9. — P. 1310—1318.
15. Павлов А. И., Хованов А. В., Хаваншанов А. К. и др. Современная энтеросорбция в коррекции уровня эндотоксинов при неинфекционной диарее // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №28. — С. 32—38.
16. Шульпекова Ю. О. Кишечный микробиом как особый орган // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2014. — Т. 24. — №6. — С. 82—88.
17. Bull M. J., Plummer N. T. Part 1: The human gut microbiome in health and disease // Integr. Med. (Encinitas). — 2014. — V. 13. — №6. — P. 17—22.
18. Гриневиц В. Б., Успенский Ю. П., Добрынин В. М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. — СПб., 2003.
19. Ткаченко Е. И. Парадигма дисбиоза в современной гастроэнтерологии. Роль микробиоты в лечении и профилактике заболеваний в XXI веке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — №5 (105). — С. 4—8.
20. Уголев А. М., Ивашкин В. Т. Теория универсальных функциональных блоков и фундаментальные биомедицинские проблемы // Клиническая медицина. — 1992. — №2. — С. 8—14.

Первоначальный вариант статьи опубликован в журнале «Эффективная фармакотерапия». — 2019. — Т. 15. — №36. — С. 64—67.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Павлов Александр Игоревич — доктор медицинских наук, ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневского» МО РФ, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», e-mail: doctor-pavlov@mail.ru.
Хованов Александр Валерьевич — кандидат медицинских наук, ООО «ТНК СИЛМА», г. Москва.
Хаваншанов А. К. — ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневского» МО РФ.
Фадина Ж. В. — ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневского» МО РФ.
Шамес А. Б. — доктор медицинских наук, ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневского» МО РФ.
Павлова А. А. — ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ.

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



МАКСИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ И ПРОТРУЗИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Уникальная методика лечения от компании «ORMED»

1 ЭТАП

Разработка позвоночника на аппарате «Ормед-Кинезо»



- Разработка подвижности звеньев всех отделов позвоночника.
- Вытяжение шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника в пассивном режиме в положении лежа.
- Активация кровообращения в мышцах.
- Устранение болей в спине.

Основными терапевтическими приемами является дозированное, динамическое изменение углов в передне-задних направлениях с регулировкой амплитуды и угла сгибания.

Данная процедура позволяет разгрузить межпозвоночные диски, улучшить гибкость позвоночника, разработать и укрепить весь опорно-двигательный аппарат, что повышает терапевтический эффект последующего этапа подводного вытяжения.

2 ЭТАП

Вытяжение позвоночника на комплексе для подводного вытяжения и гидромассажа «Ормед-Акватракцион»



- Безоперационное лечение грыж и протрузий.
- Комплекс максимально удобен, эффективен и безопасен.
- Комплектуется всем необходимым для проведения вытяжения (встроенный подъемник, пояса, каталка для пациента и т.п.).

На данном этапе производится подводная тракция. Данный вид вытяжения имеет неоспоримое преимущество - в теплой воде намного лучше расслабляются мышцы и связки, вытяжение происходит легко и физиологично. Эффект сохраняется и увеличивается в несколько раз, благодаря ранее проведенной процедуре на «Ормед-Кинезо».

👉 www.ormed.ru

👉 vk.com/ormedtm

👉 [Ormed Ormed](https://www.youtube.com/channel/UC...)

☎ 8 (347) 227-54-00 8-800-700-86-96

📍 450095, г.Уфа, ул. Центральная, 53/3

✉ ormed@ormed.ru

О ТРЕВОЖНЫХ ТЕНДЕНЦИЯХ РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И ПЕРСПЕКТИВАХ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

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

Аннотация. В статье рассмотрена проблема роста заболеваний костно-мышечной системы. Представленные статистические данные и их интерпретация подчеркивают жизненно важную роль внедрения мероприятий здорового образа жизни как основы профилактики заболеваний этой нозологической группы. Проблема здоровья школьников имеет не только национальный характер, но и приобретает признаки глобаль-

ного распространения. Об этом свидетельствует разработка и внедрение новой инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Сделаем каждую школу здоровой школой».

Ключевые слова: болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, дорсопатии, дорсалгии, дети и подростки, здоровый образ жизни, «здоровая школа».

WORRISOME TRENDS IN THE INCIDENCE OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AND PROSPECTS OF THEIR PREVENTION

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

Annotation. The article deals with the problem of growth of diseases of the musculoskeletal system. The presented statistic data and their interpretation emphasize the vital role of the introduction of healthy lifestyle measures as the basis for the prevention of diseases of this nosological group. The problem of schoolchildren's health

has not only a national character, but also acquires signs of global spread. This is evidenced by the development and implementation of the new WHO/UNICEF initiative "Let's make every school a healthy school".

Keywords: diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, dorsopathy, dorsalgia, children and adolescents, healthy lifestyle, "healthy school".

По результатам многочисленных эпидемиологических и социологических исследований, боль в спине, связанную с патологией позвоночника, испытывает (хотя бы один раз в жизни) до 80% взрослого населения, причем в разных возрастных группах. Дорсопатии составляют основную часть XIII класса болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани. По данным государственной статистики, среди причин инвалидности и стойкой утраты трудоспособности этот класс занимает третье место — после болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований.

Особую актуальность приобретают дорсалгии и дорсопатии детского и подросткового возраста, так как именно данные аспекты остаются не до конца изученными. Проблемы функционального состояния опорно-двигательного аппарата детей и подростков сегодня активно обсуждаются многими учеными, но при этом отсутствует единая точка зрения в вопросах как природы заболевания, так и реабилитационных мероприятий.

Наиболее важными факторами, связанными с двигательной активностью современного человека, в особенности ребенка и подростка, в способствующими развитию дорсопатий, являются:

- минимизация физического труда и снижение естественной

нагрузки на опорно-двигательный аппарат человека;

- широкое применение для передвижения транспортных средств, исключающих активные мышечные движения;
- наличие дистанционных средств связи, позволяющих минимизировать необходимость передвижений человека в пространстве;
- избыточная масса тела и ожирение, оказывающие непосредственное воздействие на позвоночный столб;
- необходимость длительного нахождения в фиксированных позах (статические нагрузки) на производстве и в учебном процессе. А, как известно, длительное нахождение в сидячем положении (особенно в период роста костей, в детском и юношеском возрасте), может вести к изменениям мышечного тонуса, нарушениям формирования осанки, изменениям физиологических изгибов позвоночника (сколиоз, лордоз, кифоз, кифосколиоз, плоская спина и др.);
- воздействие различных вредных бытовых факторов, включая курение;
- высокое психоэмоциональное напряжение практически во всех

сферах жизни в сочетании с острыми или хроническими стрессовыми воздействиями на организм человека также способствует развитию мышечно-тонических нарушений.

Мечта всех родителей — здоровая во всех смыслах школа, то есть школа, которая способствует укреплению здоровья учащихся путем создания здоровой среды для пребывания, обучения и работы [1]. Проблема здоровья школьников имеет не только национальный характер, но и приобретает признаки глобального распространения. Об этом свидетельствует внедрение новой инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Сделаем каждую школу здоровой школой». Предполагается, что эта инициатива охватит более 2,3 млрд детей школьного возраста. Разрабатываются и продвигаются Глобальные стандарты для здоровых школ. Эти мероприятия реализуются в рамках 13-й Общей программы ВОЗ, целью которой является сделать 1 млрд жизней более здоровыми к 2023 году [2]. Среди Целей устойчивого развития, сформулированных ООН в 2015 году, профилактика неинфекционных заболеваний (далее — НИЗ) указана в качестве приоритетного направления. Ключевой элемент Цели 3 устойчивого развития — обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте.

Школа предоставляет детям хорошие возможности для укрепления здоровья и может в значительной мере содействовать улучшению состояния здоровья и поведенческих привычек детей и подростков, и тем самым сократить заболеваемость НИЗ в будущем. В связи с этим к правительствам стран Европейского региона, включая РФ, обращен призыв ВОЗ признать развитие школьного здравоохранения в качестве приоритетной задачи, а также применять межотраслевой подход и осуществлять соответствующую политику [1].

Объектом совместных международных исследований ВОЗ в странах европейского региона, включая РФ, являются подростки, состояние их здоровья, в том числе пищевое поведение, физическая активность, малоподвижный образ жизни. Последний приобретает все большую распространенность. В ходе исследований возрастает количество данных, указывающих на связь между сидячим образом жизни и широким спектром негативных физических, психологических и социально-экономических последствий для здоровья. Известно, что подростки проводят в сидячем положении около 60% времени бодрствования, а время, которое уделяется физической активности, снижается. А это игры, спорт, передвижение на общественном транспорте, помощь по дому, активный отдых, регулярные физические упражнения.

В контексте обозначенных проблем, в частности, только по одному направлению, мы проанализировали заболеваемость детей и подростков по классам М40 — М43 в соответствии с МКБ 10 по данным формы №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (табл. 1). Обращает внимание более высокий уровень заболеваемости в подростковом возрасте в сравнении с детским. Так, в 2016 году заболеваемость по классам М40—43 у подростков была в 3,1 раза выше, чем у детей, в 2017 году — в 2,9 раза и в 2018 году — в 2,7 раза.

Из-за отсутствия собственных наблюдений и для сравнения изучаемого аспекта в разных регионах, взяты данные за 1991 и 2000 гг. структуры ортопедической заболеваемости детей и подростков в Санкт-Петербурге в динамике за 10 лет. Общая и первичная обращаемость по поводу болезней костно-мышечной системы в Санкт-Петербурге увеличилась за 10 лет в 2,5—3 раза, а доля этих болезней в общей структуре заболеваемости выросла у детей

с 0,7 до 2,1%, у подростков — с 8,2 до 16% [3]. В Волгоградской области сохраняются такие же тенденции, но динамика роста менее выраженная — с 3,5 до 5,6% у детей и с 5,7 до 8,1% — у подростков. Причем доля ортопедической заболеваемости подростков превышает таковую у детей в разные периоды исследования и в разных локациях (табл. 2).

Заслуживает внимания тот факт, что треть заболеваний у детей ежегодно выявляется впервые, а приблизительно половина всех вновь регистрируемых случаев выявляется в ходе профилактических осмотров несовершеннолетних в рамках приказа МЗ РФ от 10.08.2017 №514н «О порядке проведения профилактических осмотров несовершеннолетних» (табл. 3).

За проанализированные три года заболеваемость детей в возрасте 0—14 лет выросла на 23,6%, подростков — на 14,3%. Опережающие темпы роста в детском возрасте можно объяснить тем, что к подростковому периоду заболевания манифестированы и были в большинстве своем уже диагностированы. Подтверждением тому служит и снижение впервые выявленных заболеваний у детей в возрасте 0—14 лет в 2018 году в сравнении с 2016 и, тем более, 2017 годом — с 40,3 до 30,7%; у подростков — с 34,6 до 25,9% (см. табл. 3).

Таким образом, проблема стала очень острой, требующей адекватных и безотлагательных решений. Профилактика во многом зависит от предупреждения факторов, способствующих развитию дорсопатий. Важными

Таблица 1

Заболеваемость (на 100 тысяч детского населения) по классам М40-43 (МКБ 10) детей и подростков Волгоградской области

Годы	Дети в возрасте 0-14 лет	Подростки 15-17 лет
2016	1488,8	4579,8
2017	1533,4	4480,3
2018	1851,7	5012,0

Таблица 2

Доля заболеваний опорно-двигательного аппарата в структуре общей заболеваемости детей и подростков (%)

Годы	Дети 0-14 лет	Подростки 15-17 лет
1991*	0,7	8,2
2000*	2,1	16,0
2016	3,5	5,7
2017	4,7	7,0
2018	5,6	8,1

Примечание: * - данные ортопедической заболеваемости детей и подростков по г. Санкт-Петербургу.

Таблица 3

Количество и структура впервые выявленных заболеваний КМС у детей и подростков

Годы	Количество зарегистрированных заболеваний, всего	Из них впервые		Из них при профосмотрах	
		Абс. ед.	%	Абс. ед.	%
Дети 0-14 лет					
2016	6111	2151	35,2	1046	48,6
2017	6287	2535	40,3	1279	50,5
2018	7554	2322	30,7	1363	58,7
Подростки 15-17 лет					
2016	3115	974	31,3	336	34,5
2017	3139	1085	34,6	640	58,9
2018	3559	922	25,9	470	51,0

составляющими профилактических мероприятий являются: сохранение оптимальной двигательной активности, регулярные физические упражнения, плавание, закаливание, нормализация веса тела, отказ от вредных привычек (в том числе курения) и соблюдение правил здорового образа жизни.

В Волгоградской области с 2017 года комитетом здравоохранения совместно с комитетом науки и образования реализуется комплексная программа повышения личной медицинской грамотности. В рамках этой программы специалистами Волгоградского областного центра медицинской профилактики были разработаны информационно-методические материалы для трех возрастных групп:

- дошкольников 3—6 лет;
- детей младшего школьного возраста — от 6—7 до 10—12 лет;
- детей старшего школьного возраста — старше 10—12 лет.

Блоки для всех возрастных групп включали, в том числе, материалы по мотивации достаточной физической активности как фактора профилактики НИЗ.

В регионе для оценки исходного уровня медицинской грамотности учащихся было проведено медико-социальное исследование (в марте-июне 2017 г. — входной контроль и в июне-июле 2018 г. — промежуточный контроль) с целью выявления изменения уровня медицинской грамотности в рамках реализации межведомственного комплексного плана мероприятий по повышению личной медицинской грамотности обучающихся и воспитанников дошкольных и общеобразовательных организаций Волгограда. Детальный анализ результатов медико-социального исследования уровня медицинской грамотности обучающихся и воспитанников общеобразовательных организаций Волгограда выявил ряд закономерностей. На основании полученных результатов говорить о недейственности мероприятий программы нельзя: различия не выявлены, разница находится в пределах случайных колебаний, что может быть обусловлено слишком коротким сроком наблюдения.

Целесообразно продолжить работу по повышению личной медицинской грамотности обучающихся и воспитанников дошкольных и общеобразовательных организаций Волгограда в целях создания и укрепления мотивации к здоровому образу жизни, заполнению пробелов информированности о факторах риска и мерах профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний, для изменения отношения к данной

проблеме и повышения уровня ответственности за собственное здоровье. Очевидно, что просветительской работой должны быть охвачены и родители, поскольку формирование ответственного отношения к своему здоровью у детей является главным аспектом семейного воспитания.

Озабоченность государственных структур создавшейся и даже усугубляющейся год от года ситуацией выразилась в 2015 году выходом новых нормативных документов по активизации физической активности детей и подростков. Указом Президента РФ от 24.03.2014 №172 «О Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне» восстановлена система ГТО с формулировкой: «В целях дальнейшего совершенствования государственной политики в области физической культуры и спорта, создания эффективной системы физического воспитания, направленной на развитие человеческого потенциала и укрепление здоровья населения...» [4]. В движении ГТО в Волгоградской области, по информации Волгоградского областного комитета по науке и образованию, участвуют 120 тысяч молодых людей в возрасте от 9 до 29 лет, из них 115 тысяч школьников. При количестве населения в возрасте 9—17 лет — 231 тысяча, это чуть менее 50%.

Реалии жизни с существующими учебными программами не позволяют вводить обязательные дополнительные уроки физической культуры. Рекомендованный третий урок физкультуры в неделю в неурочное время (спортивные кружки, секции) не может охватить всех детей-школьников. Так, в Волгоградской области в 2019 году внеклассной физической культурой и спортом охвачены 27,5% школьников.

В целях реализации мероприятий регионального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек, на территории Волгоградской области», а также содействия распространению приоритетов здорового образа жизни [5] и сохранению здоровья сотрудников на рабочем месте, в регионе в 2019 году была разработана корпоративная программа укрепления здоровья «Здоровье на рабочем месте». В настоящее время в режиме пилотного проекта она отрабатывается десятком медицинских организаций. Медицинские работники «оживили» уже забытую большинством населения производственную гимнастику. Это крайне важно для большинства работающих и обучающегося населения. И здесь уместно подумать о производственной гимнастике для школьников,

хотя государственные образовательные стандарты пока не рассматривают этот вариант. Гимнастика обязательно должна быть в жизни каждого человека. Объективно, это самый гармоничный вид физической деятельности из всех существующих, поскольку она одновременно развивает все способности человека: силу, выносливость, быстроту, координацию, гибкость, а также доступна для людей любого возраста и возможностей. Гимнастикой можно заниматься хоть в 1 год, хоть в 60 лет и старше.

Современный мир с его все более глубоко погружающимися в сферу цифровизации отраслями экономики, науки и образования всех уровней несет реальные угрозы человеку. Длительная статичность на рабочих местах передает эстафету такой же малоподвижности и в домашних условиях. Другими наших детей и подростков становятся всевозможные гаджеты: с ними готовятся домашние задания, создаются проекты, включая творческие, происходит виртуальное общение с близкими, свободное времяпрепровождение.

Нельзя недооценивать экономический эффект этой проблемы. Экономические потери от нездорового питания и недостаточной физической активности — это не только расходы системы здравоохранения, но и косвенные издержки, обусловленные снижением производительности труда; последние могут быть примерно вдвое выше прямых расходов на медико-санитарную помощь. В сумме такие затраты составляют примерно 0,5% национального дохода [1].

Выход из сложившейся драматической ситуации может и должен быть найден, он уже просматривается — внедрение здорового образа жизни с рождения и до очень зрелого возраста. Задача эта архисложная, решаться может только активными и планомерными действиями многих заинтересованных ведомств в рамках единой комплексной программы федерального уровня, включая Национальный проект «Формирование здорового образа жизни». Примером успешного решения задач подобного уровня сложности являются успехи по снижению уровня младенческой смертности. Но в решении данной задачи требуется значительно меньший инвестиционный капитал.

Наша статья затронула тему, актуальность которой непрерывно возрастает. Для формулирования обобщающих выводов необходимо проведение исследований на более широкой выборке, требующее детального анализа с использованием объективных критериев. И мы намерены в дальнейшем продолжить работу в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Улучшение питания и физической активности в школах // Информационный бюллетень документационного центра Всемирной Организации Здравоохранения, сентябрь 2019 г. — Режим доступа: <https://www.who.int/health-promoting-schools/en>; http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0016/333223/workshop-school-health-NCD-ru.pdf; http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0006/315852/Policy-Brief-19-investing-health-literacy.pdf. — Дата доступа: 03.10.2019.
2. Механизм оценки воздействия Тринадцатой общей программы работы (ОПР-13): цели и показатели. — Режим доступа: http://who.int/about/what-we-do/GPW_13_Impact_Framework_Targets_and_Indicators_Alignment.xlsx.
3. Поздникин Ю. И., Соловьева К. С., Давыдова Т. К. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи детям Санкт-Петербурга // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2002. — №1. — С. 3–6.
4. Указ Президента Российской Федерации от 24.03.2014 №172 «О Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне» (ГТО)».
5. Скоков Р. Ю. Теория благ и рынки аддитивных товаров // Журнал экономической теории. — 2017. — №1. — С. 58–71.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ГБУЗ «Волгоградский областной центр медицинской профилактики» (ВОЦМП).

Покатилов Алексей Борисович — кандидат медицинских наук, главный врач ВОЦМП, e-mail: vocmp@vomiac.ru.

Новак Александр Павлович — заведующий отделом организационно-методического обеспечения профилактической работы ВОЦМП.

Сарванова Светлана Валентиновна — заведующий отделом комплексных программ детского населения ВОЦМП.

Ярошенко Ирина Павловна — заместитель главного врача ВОЦМП.

ЦИФРОВАЯ МЕДИЦИНА ДЛЯ ДЕТСКОЙ ОРТОПЕДИИ

В. Н. Сарнадский, генеральный директор ООО «МЕТОС», кандидат технических наук, академик АМТН, г. Новосибирск, e-mail: metos.org@gmail.com

Современные цифровые технологии создают принципиально новые возможности для медицины, и их внедрение в практику здравоохранения стремительно изменяет способы диагностики и лечения, а также формы взаимодействия врачей с коллегами и, главное, с пациентами. Последнее десятилетие в России ведется активная работа по переводу системы здравоохранения на компьютерные технологии, и сейчас наблюдается пик активности в этом направлении.

Одним из примеров цифровой медицины является компьютерная оптическая топография (КОМОТ), которая обеспечивает достоверную количественную 3D-оценку состояния осанки, существенно снижает трудоемкость ортопедического обследования и избавляет врача от рутинных клинических измерений и протоколирования.

Не возникает сомнения, что правильная осанка у детей является одним из главных факторов их полноценного развития и здоровья в зрелом возрасте. Именно в детском возрасте происходит формирование осанки, поэтому даже начальные формы ее нарушений и деформаций позвоночника требуют пристального внимания: без этого можно пропустить такое тяжелое ортопедическое заболевание, как сколиоз, опасное тем, что оно может прогрессировать, приводя к ухудшению качества жизни, ограничению в профессиональной деятельности, и даже к инвалидности и сокращению продолжительности жизни. Про-

грессирование сколиоза зачастую протекает безболезненно для детей и незаметно для их родителей, в то время как эффективность лечения этой патологии во многом зависит от ранней диагностики и своевременного начала лечения.

До сих пор основным методом диагностики сколиоза является рентгенологическое обследование, которое не безвредно для растущего детского организма. Однако в последние десятилетия появилась абсолютно безвредная альтернатива рентгену — компьютерная оптическая топография, позволяющая проводить массовые обследования детей и диагностировать на ранних стадиях сколиоз и другие деформации позвоночника.

При топографическом обследовании раздетый до пояса пациент встает спиной к топографу, и на его туловище проецируется черно-белое изображение вертикальных параллельных полос. Полосы на теле пациента, повторяя его форму, деформируются. По полученной картине полос компьютер восстанавливает 3D-форму туловища пациента и строит модель позвоночника, что позволяет без облучения пациента диагностировать сколиоз и другие деформации позвоночника в любой стадии их развития — от начальных до тяжелых форм.

При массовых обследованиях данная технология позволяет не просто выявлять группы риска по деформациям позвоночника (как это делается до сих пор за рубежом с помощью теста Адамса и сколиометра), но и полу-

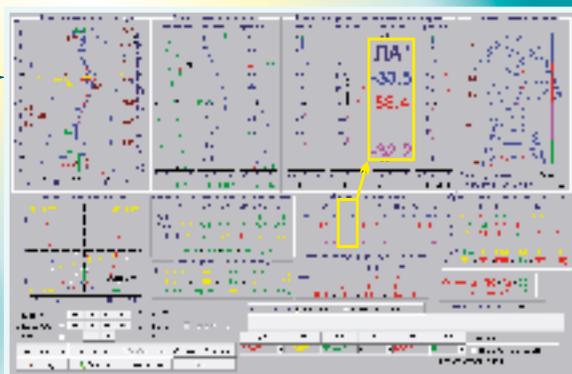
чать детальную количественную оценку состояния осанки. По результатам обследования выводятся печатные формы с индивидуальным заключением, которые содержат наглядные графические представления осанки в трех плоскостях. Результаты обследования сохраняются в электронной базе данных, что позволяет использовать их для последующей оценки состояния пациента в динамике.

Примером применения топографии для массовых обследований может служить программа скрининга, действовавшая в Новосибирске с 2010 по 2017 гг., в рамках которой впервые обследовались все школьники города-миллионника в декретированном возрасте (1, 5, 7, 9, 10 классы — мальчики, 11 классы — все) с выездом в школы и ежегодным охватом более 45 тысяч человек. В 2014 году эта программа была рекомендована X съездом травматологов-ортопедов России для внедрения во всех регионах РФ.

В марте 2019 года на заседании круглого стола комитета ГД по охране здоровья на тему «Медицинская помощь в образовательных организациях» выступил генеральный директор ООО «МЕТОС» В. Н. Сарнадский с докладом о Новосибирской программе топографического скрининга (<http://www.youtube.com/user/MetosTopography>). Доклад вызвал большой интерес и привлек к этой проблеме внимание представителей разных регионов РФ. Сейчас ведется работа по распространению данной программы по территории России.



Лауреат Международной Премии
"ПРОФЕССИЯ-ЖИЗНЬ" в номинации
"За достижения в области науки и
технологии медицины"



Обеспечивает безлучевое обследование пациентов с 3D оценкой состояния осанки и формы позвоночника.

Предназначен для скрининг-диагностики и мониторинга состояния группы риска, оценки эффективности коррекции нарушений осанки и лечения больных с патологией позвоночника.

Характеризуется абсолютной безвредностью, большой пропускной способностью, полной автоматизацией, высокой точностью построения модели туловища пациентов и оценки сколиоза углом латеральной асимметрии (ЛА) - топографическим аналогом угла Кобба - от начальных до грубых форм.

25 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ - 312 ТОПОГРАФОВ ТОДП ПО РОССИИ

Медицинское изделие ТОДП выпускается в соответствии с Регистрационным удостоверением Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения № ФСР 2011/10456. Декларация о соответствии РОСС RU.АЯ79.Д11742.

630091, г.Новосибирск, ул.Крылова, 31, оф. 54, ООО "МЕТОС". Тел. (383) 325-41-52, 325-41-50, факс 325-41-52, http://www.metos.org, E-mail: metos.org@gmail.com

**ПРЕМИАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
ДОСТУПНЫ КАЖДОМУ!**

УЗИ аппараты на 32% доступнее всех аналогов



Обновленная платформа серии Arlio: лучшая визуализация в серой шкале, премиум опции + кардиопакет. Доступнее на 2 млн. рублей! Специальное предложение со склада. Звоните!



О КОМПАНИИ
1100+ установок
120+ клинических партнеров
350+ городов РФ
В 2019 году реализован уникальный проект в России: МРТ ЗТв в модуле под ключ.



Международный дистрибьютор класса А и комплексный интегратор в сфере частной медицины.
Все сотрудники компании имеют богатый опыт в области здравоохранения и аккредитованы производителями. Мы предлагаем самые доступные цены на медицинское оборудование экспертного класса со склада в Москве.

- НАШИ УСЛУГИ**
- Проектирование и строительство чистых помещений
 - Обновление, доставка, монтаж и ввод в эксплуатацию
 - Обучение врачей - Прохождение лицензирования
 - Ремонт УЗИ-систем и датчиков - Лизинг, рассрочка, Trade-in
 - Гарантийное и послегарантийное обслуживание

- НАШИ ПРЕИМУЩЕСТВА**
- Комплексное оснащение любой сложности
 - Гибкие системы оплаты
 - Надежный поставщик: 92% повторных продаж
 - Лучший дистрибьютор Canon 2018 года



Узнайте о новинках на рынке, различиях между производителями, а также какие аппараты ввозятся в Россию и по какой цене у наших консультантов.

rusmedcompany.ru
+7 (499) 397-00-04, +7 (925) 077-79-52
Алексей Грачев
Ведущий специалист
agr@rusmedcompany.ru

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ КАК КЛЮЧ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

Ш. Г. Авакян, Г. Ф. Ан, Н. В. Зотова, М. А. Фокина

Аннотация. Статья посвящена диагностической возможности ультразвукового метода исследования при заболеваниях органов гепатопанкреатической зоны. На основании многолетнего опыта (2008—2018 гг.) и более 85000 исследований органов брюшной полости, большинство из которых (около 65%) составили органы гепатопанкреатической зоны, можно утверждать, что УЗИ показало достаточно высокую диагностическую возможность при многих заболеваниях печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, а также желчных протоков. Наибольшую сложность при диагностике заболеваний, вызывающих билиарную гипертензию, представляли те патологические образования, которые располагались в тер-

минальном отделе общего желчного протока или в зоне Фатерова соска (опухоли, фиксированные конкременты, рубцовые сужения и др.). В этих ситуациях диагностическая задача окончательно решалась при помощи РХПГ. КТ и МРТ применялись для уточнения характера и распространенности опухолевого процесса поджелудочной железы.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование органов гепатопанкреатической зоны, билиарная гипертензия, общий желчный проток, гепатикохоledох, постхолецистэктомический синдром, холедохолитиаз, опухоли головки поджелудочной железы, газ во внутривенных желчных протоках.

ULTRASONIC VISUALIZATION OF THE BILENTARY EXTRACTS AS A KEY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DISEASES OF HEPATOPANCREATIC ZONE ORGANS

Sh. G. Avakyan, G. F. An, N. V. Zotova, M. A. Fokina

Annotation. The article is devoted to diagnostic capabilities of the ultrasonic research method for diseases of the organs of the hepatopancreatic zone. Based on many years of experience (2008—2018) and more than 85000 studies of the abdominal organs, most of which (about 65%) were organs of the hepatopancreatic zone, it can be argued that ultrasound showed a fairly high diagnostic ability for many diseases of the liver, gall bladder, pancreas, as well as bile ducts. The greatest difficulty in the diagnosis of diseases that cause biliary hypertension was represented by those pathological

formations that were located in the terminal section of the common bile duct or in the Vater's papilla zone (tumors, fixed calculi, cicatricial narrowing). In these situations, the diagnostic problem was finally solved using ERCP. CT and MRI were used to clarify the nature and prevalence of the pancreatic tumor process.

Keywords: ultrasound examination of the organs of the hepatopancreatic zone, biliary hypertension, common bile duct, hepatic choledoch, postcholecystectomy syndrome, choledocholithiasis, pancreatic head tumors, gas in the intrahepatic bile ducts.

Взаимное влияние при многих патологических состояниях органов гепатопанкреатической зоны обусловлено их анатомической близостью и тесной функциональной взаимосвязью, и потому, как правило, при первичном врачебном осмотре предварительные диагнозы заболеваний этих органов обозначаются как «гепатохолецистит», «гепатопанкреатит», «холецистопанкреатит» и т. п. Этим же обусловлено также частое направление лечащими врачами подобных больных на комплексное УЗИ органов брюшной полости. При изучении этого вопроса мы использовали данные нашего многолетнего опыта, полученные при обследовании более 85 тысяч пациентов в течение последних десяти лет (2008—2018 гг.). Доля «УЗИ органов брюшной полости» составила более 70% от всех УЗИ, проведенных за этот период, а «УЗИ органов гепатобилиарной зоны» — около 60%. Такой подход оставался по годам стабильным, особенно при первичном исследовании пациентов. Вероятно, этому способствует высокая результативность УЗИ как массового и доступного в настоящее время метода первичной диагностики.

Желчевыводящие протоки являются связующим звеном органов гепатопанкреатической зоны, но их визуализация не всегда является простой задачей и потому требует достаточного опыта врача УЗИ, а также владения

различными методами целенаправленного исследования общего желчного протока (ОЖП). Большое значение имеет при этом классность УЗ-сканера, а также подготовка больных к исследованию. Мы считаем, что без четкой визуализации и определения состояния желчевыводящих протоков исследование органов гепатопанкреатической зоны является неполноценным. Особенно это касается тех случаев, когда ведущим клиническим симптомом у больных является желтуха. В протоколах исследования должно обязательно отражаться состояние внутривенных и внепеченочных желчных протоков, их просвет и содержание их просвета. Исследование должно проводиться полипозиционно, с обязательным использованием доплеровского метода, что значительно помогает в дифференциации трубчатых структур в воротах печени (воротной вены, печеночной артерии, ОЖП). При этом, являясь самой крупной трубчатой структурой, воротная вена является маркером гепатикохоledоха. Оптимальной позицией пациента во время исследования является его горизонтальное положение, лежа на левом боку, а расположение датчика 2,5—4,5 МГц — секторально между парастернальной и передней подмышечной линией справа; наклон датчика — каудально, 20—30 градусов.

Целенаправленно изучив несколько тысяч протоколов исследований с профилактической целью органов

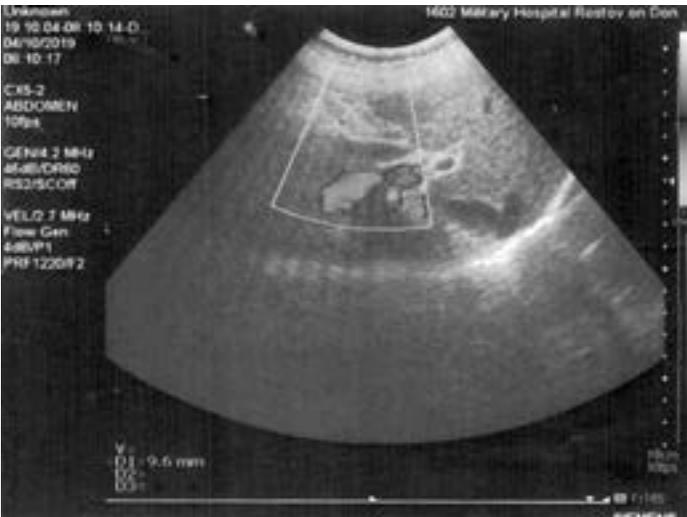


Рис. 1. Состояние после холецистэктомии с компенсаторным расширением ОЖП до 9 мм.

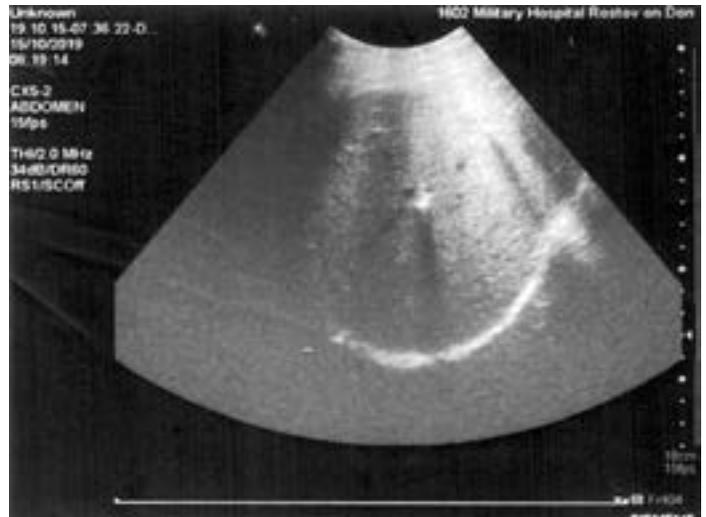


Рис. 2. Газ во внутривенечных желчных протоках.

брюшной полости у специального контингента, мы можем четко констатировать то, что у молодых пациентов (18–20 лет), не имеющих жалоб, просвет ОЖП имел ширину 2–3 мм. При этом другие отделы желчных протоков четко не визуализировались. В других возрастных группах просвет ОЖП мог варьировать до 4–5 мм, что не имело никакого клинического значения.

У значительной группы пациентов, у которых ОЖП имел широкую вариабельность просвета (4–10 мм), в основном имело место наличие в анамнезе холецистэктомии различной давности. В этом случае расширение ОЖП считалось компенсаторным, а ширина его просвета связывалась с давностью перенесенной операции. У данных больных при просвете ОЖП более 10 мм имело большое дифференциально-диагностическое значение проведение функциональной пробы (прием пациентом желчегонного завтрака: сметана 25% жирности, два яйца, хофитол) (рис. 1).

Особого внимания в этой группе заслуживали пациенты, у которых во внутривенечных протоках выявлялся газ (35 человек); у 25 из них это было связано с наличием в анамнезе операции холецистэктомии с холедохоюноанастомозом. В клиническом отношении у этих больных отмечались боли и тяжесть в правом подреберье,

подъем температуры, тошнота, иногда рвота. У единичных пациентов газ проникал во внутривенечные протоки при РХПГ, ретроградной холангиографии, а также при наличии назобилиарного дренажа (рис. 2).

Клинически большой интерес представляла группа больных, у которых ширина ОЖП составляла более 10 мм, а ведущими клиническими симптомами являлись боли в правом подреберье и желтуха (105 человек). УЗИ позволило нам, опираясь на полученные при первичном обследовании данные, в большинстве случаев четко определить характер желтухи (механическая или паренхиматозная). Желтуха, связанная с механическим фактором, была выявлена у 58 больных, у остальных 47 пациентов желтуха была связана с заболеваниями печени, то есть имела паренхиматозный характер.

О механической желтухе свидетельствовали:

- умеренное увеличение печени;
- расширение внутривенечных желчных протоков;
- увеличение размеров желчного пузыря, с застойным содержанием желчи и наличием, чаще всего, конкрементов;
- расширение ОЖП с наличием в его просвете эхоплотных включений (конкрементов), дающих



Рис. 3. Опухоль выходного отдела ОЖП с расширением гепатикохоледоха и внутривенечных желчных протоков.

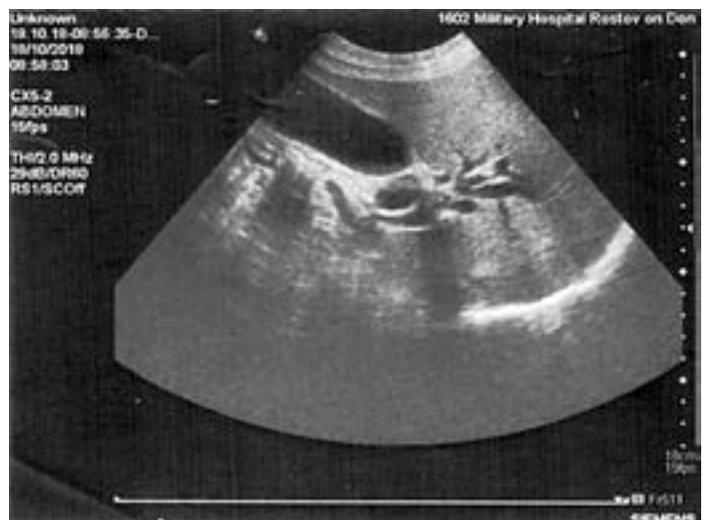


Рис. 4. Фиксированный конкремент выходного отдела ОЖП, расширение внутривенечных протоков и увеличение размеров желчного пузыря.



Рис. 5. Опухоль головки поджелудочной железы с назобилиарным зондом в ОЖП.

акустическую тень, или объемного образования там же, не имеющего четкой акустической тени (рис. 3 и 4);

- увеличение поджелудочной железы, особенно ее головки, с наличием патологического объемного образования. При этом селезенка, тело и хвост поджелудочной железы были без структурных изменений (рис. 5 и 6).

Природа механического характера желтухи включалась при выявлении:

- значительного увеличения размеров печени;
- изменения ее эхогенности (чаще понижения);
- закруглений краев печени;
- отсутствия визуализации или нечеткой визуализации внутрипеченочных желчных протоков, сужения их (особенно ОЖП, визуализация которого во многих случаях не удавалась из-за отека печени);
- отсутствия изменений желчного пузыря, а также во многих случаях его сокращения и уменьшения его размеров с малым количеством желчи, его опустошения (последнее чаще встречалось при вирусном гепатите В) (рис. 7);



Рис. 7. Состояние желчного пузыря при остром вирусном гепатите В.



Рис. 6. Опухоль головки поджелудочной железы с расширением внутрипеченочных желчных протоков и ОЖП.

- отсутствия патологических образований в головке поджелудочной железы;
- умеренного увеличения селезенки.

Среди больных с механической желтухой первое место занимала желчнокаменная болезнь с наличием конкрементов в желчном пузыре или внепеченочных желчных протоках, так называемый «холедохолитиаз» (35 человек). У 12 пациентов был рак головки поджелудочной железы. У остальных больных с билиарной гипертензией по результатам УЗИ трудно было определить ее причину, и потому требовались дополнительные методы исследования (РХПГ и т. д.). У 5 больных при РХПГ была выявлена аденома терминального отдела ОЖП или области Фатерова соска, либо фиксированный конкремент данных зон. У единичных больных причиной гипертензии было рубцовое сужение (рис. 8). При опухолевых поражениях головки поджелудочной железы для уточнения локализации, характера и распространенности процесса проводились КТ и МРТ.

У больных с паренхиматозным характером желтухи требовалось динамическое наблюдение и лечение в инфекционном отделении с обязательным повторным УЗИ через 10–14 дней. В ходе лечения данных пациентов при контрольных исследованиях окончательно был



Рис. 8. Стеноз выходного отдела ОЖП.

подтвержден вид гепатита, о чем свидетельствовали: уменьшение размеров печени и селезенки, восстановление их структуры и экзогенности, более четкая визуализация внепеченочных желчных протоков, а также увеличение количества желчи в желчном пузыре при вирусном гепатите В.

ВЫВОДЫ

- УЗИ как первичный метод диагностики при заболеваниях органов гепатопанкреатической зоны наиболее эффективно при дифференциальной диагностике механической и паренхиматозной желтухи;
- при вирусных гепатитах определялось сужение желчных протоков, а при вирусном гепатите В характерным признаком являлось также наличие «пустого» желчного пузыря

с утолщенными стенками вследствие их сокращения;

- газ во внутривенных желчных протоках у больных с постхолецистэктомическим синдромом характерен при наличии у них холедохоеюноанастомоза. Однако кратковременно, в течение 2–3 дней, газ в протоках определялся также после РХПГ, ретроградной холангиографии; при наличии у больных назобилиарного дренажа газ сохранялся более длительное время;
- УЗИ малоэффективно при изменении терминального отдела гепатикохоледа из-за наслоения содержания 12-перстной кишки и реактивных изменений головки поджелудочной железы. В таких случаях методами выбора являются РХПГ, РгКТ и МРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В. А., Мальячук В. И. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной области. — М.: РУДН, 2008. — 139 с.
2. Биссет Р. А. П., Хан А. Н. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. — М.: Медицинская литература, 2007. — 456 с.
3. Трухан Д. И., Викторова И. А., Лялюкова Е. А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. — СПб.: СпецЛит, 2011. — 127 с.
4. Шмидт Г. Дифференциальная диагностика при ультразвуковых исследованиях. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 816 с.
5. Галкин В. А. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей. — М.: Феникс, 2014. — 112 с.
6. Труфанов Г. Е., Багненко С. С. Ультразвуковая диагностика заболеваний. — СПб.: Фолиант, 2012. — 160 с.
7. Аллахвердов Ю. А. Ультразвуковая диагностика. Атлас. — Ростов-на-Дону: АзовПечать, 2013. — 320 с.
8. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике, 2-е изд. / Под ред. В. В. Митькова. — М.: ВИДАР, 2011. — 698 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГКУ «1602 Военный клинический госпиталь» МО РФ, Ростов-на-Дону
 Авакян Шота Григорьевич — заведующий отделением ультразвуковой диагностики.
 Ан Галина Филипповна — врач отделения ультразвуковой диагностики.
 Зотова Наталья Викторовна — врач отделения ультразвуковой диагностики.
 Фокина Мария Александровна — врач отделения ультразвуковой диагностики.

УДК 618.14-002-07—08

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

К. Е. Шелемех, Ю. А. Петров, А. Д. Купина

Аннотация. Хронический эндометрит — одна из наиболее острых, часто встречающихся проблем современной гинекологии, поражающая женскую популяцию разных возрастов и представляющая собой хронический воспалительный процесс, протекающий с поражением функционального и базального слоев эндометрия. В России данный хронический воспалительный процесс в полости матки встречается в 0,2–66,3% случаев; он оказывает свое влияние на нормальную цикличность менструаций, снижение фертильности женщин, нередко является осложнением беременности, родов, послеродового периода, а также способен быть причиной бесплодия и ранних потерь. Данное заболевание на сегодняшний день привлекает к себе много внимания врачей и ученых ввиду стертой клинической картины, сложной диагностики и лечения. В данной

статье особое внимание уделено морфологическому исследованию образцов эндометрия как «золотому стандарту», наиболее информативному методу диагностики данной патологии в настоящее время, а также рассмотрены постулаты, касающиеся выявления плазматических клеток и В-лимфоцитов, что в наши дни учеными, врачами акушерами-гинекологами рассматривается как один из самых специфичных и чувствительных диагностических признаков хронического эндометрита. Описаны варианты и правила забора биопсионного материала, а также методы окраски гистологического препарата.

Ключевые слова: хронический эндометрит, морфофункциональное состояние эндометрия, хронические заболевания гениталий, репродуктивная функция, бесплодие, гистологическое исследование.

THE «GOLD STANDARD» DIAGNOSIS OF CHRONIC INFLAMMATION OF THE ENDOMETRIUM

K. E. Shelemekh, Yu. A. Petrov, A. D. Kupina

Annotation. Chronic endometritis is one of the most acute, widespread problems of modern gynecology, affecting the female

population of different ages. It is a chronic inflammatory process that causes damage to the functional and basal layers of the endometrium. In Russia, this chronic inflammatory process in the uterine cavity occurs in 0.2–66.3% of cases, it has an effect

on the normal cycle of menstruation, a decrease in the women fertility, it is often causes a complication of pregnancy, childbirth, the postpartum period, and also infertility and early losses. Today this disease requires a lot of doctors' and scientists' attention due to the erased clinical picture, complex diagnosis and treatment. This article focuses on the morphological study of endometrial specimens as the "gold standard", the most informative method for diagnosing of this pathology at present. The postulates regarding

the detection of plasma cells and B-lymphocytes are described, which is considered today by scientists, obstetrician-gynecologists as one of the most specific and delicate diagnostic signs of chronic endometritis. Variants and rules for collecting biopsy material are analyzed, as well as histological preparation staining method.

Keywords: *chronic endometritis, morphological and functional state of the endometrium, chronic genital diseases, reproductive function, infertility, histological analysis.*

Хронический эндометрит (ХЭ) — одна из наиболее острых, часто встречающихся проблем современной гинекологии, поражающая женскую популяцию разных возрастов [1]. В качестве самостоятельной нозологической формы заболевание появилось не так давно (впервые в МКБ 9, в 1975 году). С того времени определение понятия хронического эндометрита преобразовалось и сегодня представляет собой воспалительный процесс, затрагивающий функциональный и базальный слои эндометрия (в 10-й редакции МКБ код заболевания — 71.1). Данная проблема актуальна в наше время ввиду прогрессирующего роста ее частоты распространения, стертости, а порой и полного отсутствия клинической картины, сложности диагностики, лечения и тяжести последствий [2]. В России данный хронический воспалительный процесс в полости матки встречается в 0,2—66,3% случаев, большинство которых приходится на женщин, находящихся в фертильном периоде (88%), что оказывает свое влияние на нормальную цикличность менструаций, нередко является предпосылкой к возникновению осложнений беременности, родов, послеродового периода, а также может быть причиной бесплодия и ранних потерь. Все это требует усовершенствования методов диагностики для ранних выявления признаков заболевания [3, 4].

На сегодняшний день этиология и патогенез ХЭ являются до сих пор малоизученными [5]. У различных ученых, врачей существует множество предположений, доказательств, дискуссионных вопросов, над которыми еще необходимо работать, но заболевание есть, его нужно диагностировать, лечить и давать каждой женщине шанс на счастливое материнство.

Выявление данного заболевания тоже не является простой задачей, поскольку его проявления достаточно разнообразны и неспецифичны, а зачастую клиника отсутствует совсем — такое явление врачи в практической деятельности называют «немым клиническим течением». У пациентки могут отмечаться как интенсивные длительные обильные кровотечения во время менструации, так и ациклические, дополнительные межменструальные кровотечения. Это может сопровождаться болями, локализованными преимущественно в области таза — так называемые хронические тазовые боли — или атипичными выделениями из влагалища — серозно-гноевидные бели и др. [3, 6, 7].

Пациенток без выраженной клинической картины все равно дорога приводит к врачам, но по более агрессивному поводу для них — бесплодие, не увенчавшиеся успехом попытки экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов, невынашивание беременности [8].

Процент женщин, обращающихся к гинекологам по вышеперечисленным проблемам, с каждым годом неумолимо растет. Множество статистических данных сегодня гласит, что женщинам с верифицированным ХЭ более чем в 60% случаев выставляется диагноз «бесплодие». В связи с нечеткостью и неспецифичностью проявлений данного заболевания ряд врачей предпочитают рассматривать данное заболевание как клинко-морфологический синдром [9, 10].

Ввиду слабого проявления клинической картины возникает сложность в диагностике. Сегодня к диагностике ХЭ принято подходить комплексно, то есть должно оцениваться все: клинические симптомы, данные анамнеза, эхографическая картина, морфологическое исследование эндометрия и оценка иммунологического статуса. И здесь тоже до сих пор дискуссионными вопросами являются выявление ХЭ с использованием неинвазивного вмешательства и выявление с помощью «золотого стандарта» — морфологического исследования слизистой оболочки матки [10].

Женский организм — это сложно устроенный конвейер по воспроизведению, его основной задачей является создание благоприятных условий для зачатия новой жизни и, одновременно с этим, защита и способность противостоять неблагоприятным факторам, в том числе инфекционным агентам. Для реализации последней задачи необходим так называемый иммунный ответ. Осуществляется он за счет имеющихся в эндометрии женщины иммунокомпетентных клеток (участие принимают Т-клетки, нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки и др.), количество и соотношение которых не является величиной постоянной и варьирует от фазы менструального цикла (МЦ) [11, 12].

На сегодняшний день все больше и больше доказательств посвящено аутоиммунной теории возникновения ХЭ, согласно которой осуществляется стимуляция иммунной системы персистирующими инфекционными агентами, которые имеют перекрестные антигены с тканевыми антигенами хозяина, что вызывает вторичное повреждение внутренней оболочки матки [12].

Иммунная система пациенток с ХЭ существенно отличается от системы здоровых женщин. У первых отмечается активация гуморальных и клеточных провоспалительных реакций, лимфоцитарная инфильтрация эндометрия, локальное увеличение Т-лимфоцитов, НК-клеток, макрофагов, IgM, IgA, IgG. Ввиду постоянной антигенной стимуляции защитные свойства организма не могут элиминировать инфекционный агент. Тогда на помощь организму успевают «помощники» — мононуклеарные фагоциты, естественные киллеры,

синтезирующие различные провоспалительные цитокины — ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6. Увеличение в эндометрии моноцитов, макрофагов (CD 14+), гранулярных лимфоцитов (CD 56+) является плохим прогностическим критерием для здоровья пациентки — это может стать причиной бесплодия и невынашивания беременности [3, 6, 13].

А вот что касается плазматических клеток (ПК) и В-лимфоцитов, то их присутствие заставляет врача задуматься о патологическом процессе. Такие постулаты были выдвинуты впервые еще в 1908 году, в настоящее же время учеными, врачами акушерами-гинекологами принято расценивать наличие ПК как самый специфичный и чувствительный диагностический признак ХЭ. Однако с этим соглашаются не все, и есть данные о том, что некоторые ученые считают наличие ПК вовсе не приговором для диагноза ХЭ в 100% случаев, а утверждают, что у 5–10% женщин это встречается при аномальных маточных кровотечениях, с низким риском ВЗОМТ и у здоровых женщин [14].

Определить, изучить, дифференцировать и установить верный диагноз можно только после правильного забора исследуемого материала. Для этого могут использоваться:

- биопсия (слепая или под контролем гистероскопии);
- вакуум-аспирация;
- диагностическое выскабливание.

Все эти варианты отличаются не только по способу забора изучаемого материала, но также по количеству заборного материала и по толщине полученного слоя эндометрия. Усложняет поиск ПК неравномерное распространение их в полости матки. Так, при наличии внутриматочной спирали инфильтрация плазматическими клетками располагается более поверхностно, в других случаях расположение отмечается локальностью (могут локализоваться в строме эндоцервикса и нижнего маточного сегмента, являться компонентом стромы полипа), что, в свою очередь, также усложняет процесс выявления ПК [15].

После правильного забора биопсийного материала переходят к его окраске. Однако выявление тех самых ПК в биоптате с помощью окраски гематоксилин-эозин не является легкой задачей. Все мы знаем, что ПК имеют характерный вид с эксцентричным ядром и видимым перинуклеарным гало, но другие клетки стромы, такие как фибробласты или мононуклеарные лейкоциты могут мимикрировать под ПК или затенять их. Бесследно не проходит и прием препаратов, содержащих прогестерон, — это также затрудняет процесс поиска ПК. Гораздо лучше выявление осуществляется посредством другого иммуногистохимического маркера окрашивания CD 138: с его помощью процент выявления ХЭ больше, чем при использовании стандартной окраски гематоксилин-эозин (56% против 13%), что в свою очередь повышает чувствительность при скрининговых исследованиях. Но не следует забывать об относительности

полученных результатов, ведь окончательный результат зависит от многих факторов: выбора и разведения антител, времени инкубации, толщины среза и количества изученных срезов. Так, в исследовании Kitaya K. с соавторами было установлено, что выявление женщин с бессимптомным ХЭ при использовании разведения CD 138 в более высокой концентрации 1:100 (12–30%) было продуктивнее, нежели используя разведение 1:1000 (2,8%) [16].

Основной причиной неправильной диагностики, ложноположительных результатов, а именно: выявления гранулоцитов, лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, является проведение диагностического метода не в нужную фазу менструального цикла. Для получения достоверных результатов забор материала должен осуществляться в раннюю пролиферативную фазу (но исследования Kitaya K. данные временные рамки опровергают и предоставляют свои результаты, противоречащие вышесказанному: они утверждают, что ПК в биопсийном материале выявлялись с одинаковой частотой как в первой, так и во второй фазе менструального цикла). Однако при получении таких сомнительных результатов есть шанс установить правильный диагноз, используя дополнительный метод диагностики — иммуногистохимический метод оценки состояния эндометрия, благодаря которому возможно окрашивание биопсий с использованием маркера Syndecan-1 с эозинофильными маркером CD 138, что в 72,5% случаев позволяет определить ПК, тем самым улучшая диагностику [17].

Положительной чертой Syndecan-1 является экспрессия плазматическими клетками и кератиноцитами, но в то же время отсутствие экспрессии мононуклеарными клетками, лимфоцитами или стромальными клетками эндометрия. Данный метод нашел применение не только в идентификации ПК при подозрении на воспаление слизистой оболочки матки, но и как маркер доброкачественных и злокачественных ПК в заборном материале [18].

Так как диагностика ХЭ не является до конца решенной и усовершенствованной до идеала задачей, сегодня появляются различные данные ученых, приближающие к единым стандартам критерии морфологической диагностики. Так, Cicinelli E., Tinelli R. в 2010 году предложили различать 3 стадии ХЭ: легкую, умеренную и тяжелую. Для первой степени, они считают, характерен отек и воспалительный инфильтрат при условии наличия ПК, для второй и третьей — инфильтраты, структурированные в фолликулы, а также разрушенные железы [19]. Группой зарубежных ученых (Workowsski K.A., Berman S. M., Aplin J. D., Faziabas A. T.) было предложено опираться на другие критерии, подтверждающие наличие ХЭ, — это наличие ПК и полиморфноядерных лейкоцитов [20]. Наш соотечественник А. В. Кузнецов в 2000 году в качестве критериев морфологической диагностики ХЭ предположил следующие: наличие воспалительных инфильтратов, ПК, очаговый фиброз стромы, склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия [12].

Диагностика ХЭ и попытки оптимизировать этот процесс основываются на выделении трех гистероскопических макротипов: гипопластического, смешанного и гиперпластического. Для гипопластического макротипа ХЭ характерно наличие дистрофически-атрофических изменений эндометрия; смешанный макротип отличается чередованием участков дистрофии и фиброза, а гиперпластический определяется микрополиповидными разрастаниями на фоне единой для всех лимфоцитарной инфильтрации слизистой. Таким образом, стратификация по гистероскопическим макротипам позволяет улучшить критерии диагностики. В случае сомнительной морфологической картины следует прибегнуть к исследованию иммуногистохимией (CD 138) [21, 22].

Сегодня ХЭ — серьезная проблема, касающаяся многих женщин, зачастую репродуктивного возраста.

До сих пор нет единого мнения о критериях морфологической диагностики ХЭ, нет четких данных о точной локализации ПК и точного их количества для того, чтобы можно было считать диагноз достоверным. Поэтому необходимо учитывать все возможные нюансы заболевания: клинические проявления, различные диагностические данные, ответ на лечение, дабы не пропустить и не допустить, чтобы ХЭ стал причиной нарушений репродуктивных функций, вплоть до лишения возможности женщины ощутить себя матерью — бесплодия. Поэтому врачам необходимо просвещать женское население во всех вопросах, касающихся данного заболевания, совершенствовать методы диагностики и лечения, чтобы предотвратить возможность нарушения репродуктивной функции у женщин [23, 24].

ЛИТЕРАТУРА

- Петров Ю. А. Микробиологические детерминанты хронического эндометрита // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. — 2011. — №6 (166). — С. 110—113.
- Петров Ю. А. Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — №3 (158). — С. 113—118.
- Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение: учебно-метод. пособие / Под ред. Е. Б. Рудаковой. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 80 с.
- Унанян А. Л., Коссович Ю. М. Современный взгляд на проблему хронического эндометрита // Consilium medicum (женское здоровье). — 2012. — Т. 14. — №6. — С. 53—57.
- Радзинский В. Е., Петров Ю. А., Полина М. Л. Хронический эндометрит: современные аспекты // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — Т. 24. — №5. — С. 69—74.
- Унанян А. Л., Коссович Ю. М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий врач. — 2012. — №11. — С. 35—40.
- Хашукоева А. З., Цомаева Е. А., Водяник Н. Д., Хлынова С. А. Хронический эндометрит — проблема и решения // Гинекология. Коллоквиум. — 2012. — №3. — С. 34—38.
- Петров Ю. А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2011. — №6. — С. 282.
- Мальцева Л. И., Смолина Г. Р., Шарипова Р. И., Багаева М. И., Петрянина Е. В., Стовбун С. В. Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2015. — №5. — С. 102—105.
- Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 64 с.
- Данусевич И. Н., Козлова Л. С., Сутурина Л. В., Ильин В. П., Бекетова И. С. Состояние основных звеньев иммунной системы у женщин с репродуктивными нарушениями на фоне хронического эндометрита и при его отсутствии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — №3. — С. 72—74.
- Петров Ю. А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2011. — №5. — С. 243—247.
- Калинина Н. М. Хронический эндометрит. Подходы к диагностике и терапии // По материалам журнала CONSILIUM MEDICUM. — 2015. — Т. 17. — №6.
- Kitaya K., Yasuo T., Tada Y. Current understanding of chronic endometritis // Diagnostic histopathology. — 2013. — Vol. 19. — №7. — P. 231—237.
- Петров Ю. А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №4. — С. 9.
- Kitaya K., Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1 and CXCL13 in chronic endometritis // Mod. Pathol. — 2010. — Vol. 23. — P. 1136—1146.
- Манухин И. Б., Акуленко Л. В., Мачарашвили Т. К., Ибрагимова Э. О. Перспективы использования комплексной оценки клинкоморфологических данных в диагностике и прегравидарной подготовке пациенток с хроническим эндометритом // Лечащий врач. — 2015. — №5. — С. 72—76.
- Inki P. Expression of syndecan-1 in female reproductive tract tissues and cultured keratinocytes // Mol. Hum. Reprod. — 1997. — Vol. 3. — №4. — P. 299—305.
- Cicinelli E., Tinelli R., Lepera A. et al. Correspondence between hysteroscopic and histologic findings in women with chronic endometritis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2010. — Vol. 89. — №8. — P. 1061—1065.
- Aplin J. D., Fazleabas A. T., Glasser S. R., Guidice L. C. The endometrium. Molecular, cellular and clinical perspectives. Second edition. — Informa healthcare, 2010. — 882 p.
- Плясунова М. П., Хлыбова С. В. Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии // Вятский медицинский вестник. — 2013. — №1. — С. 44—53.
- Зароченцева Н. В., Аршакян А. К., Меньшикова Н. С., Титченко Ю. П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — №5. — С. 21—27.
- Петров Ю. А. Специфика репродуктивного и контрацептивного поведения студентов медицинского университета // Валеология. — 2016. — №2. — С. 31—34.
- Кливленд Г. О., Ключаров И. В., Дзамуков Р. А., Цибулькина В. Н. Актуальные вопросы диагностики хронического эндометрита // Практическая медицина. — 2016. — №4. — С. 41—46.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

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

Шелемех Кристина Евгеньевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Купина Анастасия Дмитриевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Урофурагин® приходит – цистит уходит!



Урофурагин®
активен в отношении
большинства бактерий,
вызывающих цистит*



*Вдовиченко В.П., Бронская Г.М., Коршак Т.А., Казакевич Д.В., Соколов Н.К., Щеврук А.Н., Акуленец Е.В. Нитрофураны в фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей. Медицинские новости. 2012: 3; 38-41 Реклама. 1221-UFG-RUS-AM-002 РУ № ЛП-003244 от 08.10.2015 ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ADAMED
Для Семьи



Geratherm®
classic



БЕЗ РТУТИ
100% БЕЗОПАСНЫЙ
НЕМЕЦКОЕ КАЧЕСТВО

ТЕРМОМЕТР СТЕКЛЯННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БЕЗ РТУТИ!
ЗАМЕНИТЕЛЬ РТУТИ —
НЕТОКСИЧНЫЙ БЕЗОПАСНЫЙ ЖИДКИЙ МЕТАЛЛ ГАЛИНСТАН

- Экологически чистый
- Гарантированная точность
- Стекло повышенной прочности
- Диапазон измерений 35—42°C
- Время измерения 4—5 мин.
- Прочный пластиковый футляр
- Утилизация в обычные отходы
- Более 15 лет на рынке России



Термометр разработан и изготавливается немецкой компанией «Geratherm Medical AG» в Германии. Эксклюзивным дистрибьютором в России является ООО «ГераМед», г. Москва. Заказы принимаются: e-mail: geramed@rambler.ru, тел./факс: (495) 759-71-68

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФУРАЗИДИНА У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМ ЦИСТИТОМ НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

И. В. Сарвилина, В. М.-Э. Ибрагимов

Резюме. Целью исследования являлся сравнительный клинико-экономический анализ применения режимов терапии острого неосложненного цистита (ОНЦ) препаратами фуразидина: Урофурагин® (таблетки 50 мг, 30 шт., Adamed Consumer Healthcare S.A., Польша), Фурамаг® (капсулы 50 мг, 30 шт., Олайнфарм, Латвия) и Фурагин® (таблетки 50 мг, 30 шт., Олайнфарм, Латвия) в амбулаторно-поликлинической практике.

Исследование являлось ретроспективным сравнительным, с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с первичным ОНЦ. Для фармакоэкономической экспертизы применялись методы анализа эффективности затрат, «влияния на бюджет», расчета упущенных возможностей с учетом прямых затрат и эффективности терапии на основе оценки динамики симптомов цистита по шкале ACSS, анализа мочи микроскопией, бактериологического исследования мочи. Данные УЗИ почек и мочевого пузыря анализировали для исключения вторичного цистита. Систематизированы материалы медицинских карт пациентов (женщины, n=90, возраст 18–55 лет) с ОНЦ согласно критериям включения/исключения из анализа. Все больные были разделены на 3 группы: группа 1 (n=30) получала терапию Урофурагином®

по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки после еды, 7 дней; группа 2 (n=30) получала терапию препаратом Фурамаг® по 100 мг (2 капсулы) 3 раза в сутки после еды, 7 дней; группа 3 (n=30) получала Фурагин® по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки после еды, 7 дней. На 23-й день анализа применялся повторный курс терапии Урофурагином® (n=7), Фурамагом® (n=10) и Фурагином® (n=13) в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Основным этиологическим фактором цистита у 83,3% пациенток была E. coli. Отмечено появление тошноты у 2-х пациенток в группах 2 и 3, в группе 3 выявлена диарея у 1 пациентки. Лечение ОНЦ с применением препарата Урофурагин® является наиболее экономически целесообразным по соотношению показателей стоимости, эффективности и безопасности применения по сравнению со стратегией Фурамага® и Фурагина® в течение 7 дней при сохранении результатов лечения в течение 2 недель от начала терапии, а также экономит значительные средства бюджета (до 916 733 руб.). Сохраненные средства позволяют применить эффективную технологию терапии дополнительно у значительного количества пациенток (до 168 пациенток).

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, фуразидин, затраты/эффективность.

COMPARATIVE CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF FURAZIDINE DRUGS IN PATIENTS WITH ACUTE CYSTITIS IN OUTPATIENT PRACTICE

I. V. Sarvilina, V. M.-E. Ibragimov

Summary. The aim of the study was comparative clinical and economical analysis of the use of the treatment regimen for acute uncomplicated cystitis with furazidone drugs (Urofuragin® tablets 50 mg, 30 pcs., Adamed Consumer Healthcare SA, Poland; Furamag® capsules 50 mg, 30 pcs., Olainfarm, Latvia; Furagin® tablets 50 mg, 30 pcs., Olainfarm, Latvia) in outpatient practice.

The study was retrospective comparative with the inclusion of data from medical records of outpatients with primary acute uncomplicated cystitis. For pharmacoeconomic examination methods of analyzing of cost-effectiveness, "budgetary impact", calculating missed opportunities taking into account direct costs and the effectiveness of therapy based on the assessing of the dynamics of symptoms of cystitis with the ACSS scale, urinalysis by microscopy, bacteriological examination of the urine were used. An ultrasound scans of kidneys and bladder were analyzed to exclude of secondary cystitis. Medical records of patients (women, n=90, age 18–55 years) with acute uncomplicated cystitis were systematized according to inclusion/exclusion criteria. All patients

were divided into 3 groups: group 1 (n=30) received therapy with Urofuragin® 100 mg (2 tablets) 3 times a day after meals, 7 days; group 2 (n=30) received therapy with Furamag® 100 mg (2 capsules) 3 times a day after meals, 7 days; group 3 (n=30) received Furagin® 100 mg (2 tablets) 3 times a day after meals, 7 days. In groups 1, 2 and 3 on the 23rd day of analysis, repeated courses of therapy with Urofuragin® (n=7), Furamag® (n=10) and Furagin® (n=13) 100 mg 2 times a day for 7 days were used. The main etiological factor of cystitis in 83.3% of patients was E. coli. Nausea was observed in 2 patients in group 2 and 3, respectively; in group 3 the diarrhea was detected in 1 patient. The treatment of acute uncomplicated cystitis with the use of Urofuragin® is the most economically feasible in terms of cost-effectiveness ratio, efficacy and safety compared with the strategy of Furamag® and Furagin® for 7 days while maintaining the treatment results for 2 weeks from the start of therapy, and also saves significant budget funds (up to 916733 rubles). Saved funds allow the use of effective therapy technology in addition to significant number of patients (up to 168 patients).

Keywords: clinical and economical analysis, furazidone, cost/ effectiveness.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из самых распространенных бактериальных инфекций, находящихся в фокусе внимания врачей разных специальностей. В настоящее время неосложненные ИМП (НИМП) часто встречаются в амбулаторной

практике. Самой распространенной нозологической формой ИМП является острый неосложненный цистит (ОНЦ).

Циститом болеют преимущественно женщины, что связано с анатомо-физиологическими и гормональными особенностями организма. В России ежегодно регистрируют 26–36 млн

случаев цистита. В течение жизни ОНЦ переносят 20–25% женщин, у каждой третьей из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму. Цистит чаще всего развивается в возрасте 25–30 лет, а также у женщин старше 55 лет [1, 2].

По данным эпидемиологического исследования, о возникновении симптомов ОНЦ сообщают 19,1–21,1% опрошенных; 22,9–28,5% женщин сообщают о развитии трех и более рецидивов дизурии в течение года. При развитии дизурии клинические симптомы сохраняются в течение двух дней, у основной части пациентов (64,1–70,9%) длительность дизурии находится в диапазоне 1–3 дней. При развитии симптомов ОНЦ 40,3–50,9% респондентов не обращались за медицинской помощью. Основным методом лечения цистита в амбулаторных условиях является применение антибиотиков [3].

Бактериальный цистит, или неосложненная инфекция нижних мочевых путей — это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке. Бактериальный цистит относят к НИМП, то есть у пациентов отсутствуют какие-либо нарушения оттока мочи из почек или из мочевого пузыря и структурные изменения в почках или мочевыводящих путях, а также серьезные сопутствующие заболевания [2].

Основным возбудителем НИМП является уропатогенная *E. coli*, которую выявляют у 75% пациентов в мире. Реже встречается *Klebsiella spp.* (у 10%), *Staphylococcus saprophyticus* (у 5–10%). Более редкими возбудителями НИМП являются другие энтеробактерии, например, *Proteus mirabilis*. На территории РФ ОНЦ в 85,9% наблюдений вызывала *E. coli*, до 6,0% — *Klebsiella spp.*, до 1,8% — *Proteus spp.*, до 1,6% — *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% — *Pseudomonas aeruginosa* и другие патогены [4].

Основными задачами, которые необходимо решить при лечении ОНЦ, являются: быстрое исчезновение клинических проявлений заболевания (клиническая эффективность лечения); избавление от возбудителя (микробиологическая эффективность лечения); предотвращение рецидива (рецидива). Применение антибактериальной терапии в различных странах мира отражается в увеличении числа резистентных штаммов возбудителей ОНЦ [5]. Сегодня большой проблемой является повышение резистентности

возбудителей ОНЦ к антибиотикам широкого спектра действия (фторхинолоны, цефалоспорины) в связи с чрезмерным применением препаратов этих двух групп и параллельным развитием резистентности к другим антибиотикам [6].

Данные фармакоэпидемиологических исследований антибиотикорезистентности *E. coli* в странах Северной Европы, включая Россию, показывают, что самые высокие показатели резистентности *E. coli* регистрируются к ампициллину (39,6%), триметоприму (23,8%), амоксициллину/клавулановой кислоте (16,7%), ципрофлоксацину (15,1%). Наиболее низкие показатели резистентности *E. coli* регистрируются к фосфомицину (1,3%) и нитрофуранам (1,2%) [4].

Основной принцип лечения НИМП в течение первых часов заболевания состоит в использовании антибактериального лекарственного средства, которое подбирается эмпирическим путем. Выбор антибиотика определяется следующими факторами: спектр чувствительности уропатогенов, эффективность препарата по данным клинических исследований, переносимость антимикробного препарата, минимальный риск развития «сопутствующего ущерба» (нарушения микрофлоры ЖКТ, влагалища, развитие кандидозной инфекции и т. д.), доступность препарата, его стоимость [7]. Эффективность затрат при использовании схемы лечения ОНЦ зависит от ее реальной эффективности. При выборе антибактериального средства для терапии НИМП в качестве определяющего фактора рассматриваются данные о чувствительности *E. coli* к антибактериальным средствам в данном регионе. Результаты зарубежных фармакоэкономических исследований показывают, что стоимость антибактериального препарата при НИМП играет несущественную роль в общей стоимости лечения. В случае применения дешевых, но недостаточно активных в отношении *E. coli* антибиотиков общая стоимость лечения значительно возрастает за счет повторных обращений к врачу, развития рецидивов инфекции нижних отделов мочевыводящих путей и пиелонефрита [8].

С НИМП сопряжены значительные финансовые затраты.

Для эффективной работы системы здравоохранения информация, касающаяся экономических затрат на ведение ОНЦ, крайне необходима. Ежегодно в США на НИМП приходится более 7 млн визитов к врачу в год, из них более 2 млн связаны с ОНЦ. Прямые и не прямые затраты на внебольничные НИМП превышают 1,6 млрд долларов США в год [9].

Сегодня препаратами выбора для лечения ОНЦ в России являются фосфомицин трометамол и фуразидин. Исследование «ДАРМИС» показало, что к нитрофуранам, в частности, к фуразидину, сохраняется высокая чувствительность со стороны основного возбудителя НИМП *E. coli* (96,8% штаммов при НИМП и 95% штаммов возбудителей — при осложненных ИМП) [10]. Штаммы бактерий, устойчивые к бета-лактамам, аминогликозидам, хлорамфениколу, фторхинолонам, тетрациклинам, сульфаниламидам, остаются чувствительными к нитрофуранам.

Среднегеометрические значения минимальной подавляющей концентрации фуразидина ниже, чем у нитрофурантоина, что свидетельствует о его большей антибактериальной активности. Фуразидин относится к синтетическим химиотерапевтическим средствам с широким антимикробным спектром действия [11]. Механизм действия нитрофуранов заключается в повреждении рибосомальных белков бактерий, что приводит к нарушению сразу многих параметров их жизнедеятельности: подавлению синтеза белка, аэробного энергетического метаболизма, синтеза нуклеиновых кислот и клеточной стенки [12]. Благодаря такому многофакторному действию нитрофураны высокоэффективны в лечении НИМП и не вызывают бактериальную резистентность так быстро, как другие антибиотики.

Препараты фуразидина, представленные на фармацевтическом рынке России, отличаются по параметрам фармацевтической, терапевтической и биоэквивалентности, безопасности, затратной эффективности. Важной является оценка сравнительной стоимости курсовой терапии больших ОНЦ препаратами, содержащими фуразидин, с позиций клинико-экономического анализа.

Задача выбора рациональной схемы терапии ОНЦ для получения наибольшей клинико-экономической эффективности при минимальном риске развития побочных эффектов решается на основе экономической оценки эффективности медицинских технологий, применяющихся для лечения ОНЦ [13].

Таким образом, комплексная оценка клинической и микробиологической эффективности, экономической выгоды терапии с использованием препаратов фуразидина у пациентов с ОЦ является актуальной и имеет практическую значимость в амбулаторно-поликлинической практике врачей разных специальностей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явился сравнительный клинико-экономический анализ применения режимов терапии ОНЦ препаратами фуразидина в амбулаторно-поликлинической практике:

- Урофурагин® (таблетки 50 мг, 30 шт., Adamed Consumer Healthcare S.A., Польша);
- Фурамаг® (капсулы 50 мг, 30 шт., Олайнфарм, Латвия);
- Фурагин® (таблетки 50 мг, 30 шт., Олайнфарм, Латвия).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинико-экономический анализ был выполнен в соответствии с требованиями ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (Приказ МЗ РФ от 27.05.2011 №163) на базе медицинского центра «Новомедицина» (г. Ростов-на-Дону). Клиническое исследование являлось ретроспективным сравнительным, с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с первичным ОНЦ.

Критерии включения в анализ: данные медицинских карт амбулаторных пациентов (женщины в возрасте от 18 до 55 лет) с впервые выявленным ОНЦ, обратившихся к врачу в первые 24 часа от появления симптомов заболевания, с суммой ответов на вопросы 1–5 («Характерные симптомы») по шкале ACSS (Acute Cystitis Symptom Score) не более 10 баллов, применявших препараты фуразидина: Урофурагин® (таблетки

50 мг, Adamed Consumer Healthcare SA, Польша), Фурамаг® (капсулы 50 мг, Олайнфарм, Латвия), Фурагин® (таблетки 50 мг, Олайнфарм, Латвия).

Критерии исключения из анализа: данные медицинских карт амбулаторных пациентов, в которых указанные препараты использовались в иных целях, нежели лечение первичного ОНЦ; вторичный характер цистита (камни в мочевом пузыре, инородные тела, аномалии); вовлечение почек и верхних мочевых путей (пиелонефрит); тяжелая форма цистита (11 баллов и выше по шкале ACSS); наличие макрогематурии; повышение температуры тела выше 37°C; обращение к врачу позже 24 часов от начала заболевания; эпизоды цистита в анамнезе; сопутствующие урологические заболевания (нефролитиаз, гиперактивный мочевой пузырь, стрессовое недержание мочи и др.); нарушение функции печени и почек; тяжелые интеркуррентные заболевания (сахарный диабет, онкология), затруднявшие оценку терапии; возраст до 18 и старше 55 лет; беременность, кормление грудью; антибактериальная терапия в течение 6 месяцев до исследования.

Систематизированы материалы медицинских карт амбулаторных пациенток (n=90) с длительностью ОНЦ от 13 до 17 часов. В зависимости от проводимой медикаментозной терапии все больные были разделены на 3 группы: пациенты 1-й группы (n=30) получали терапию препаратом Урофурагин® по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки после еды, запивая большим количеством жидкости, 7 дней; пациенты 2-й группы (n=30) получали Фурамаг® по 100 мг (2 капсулы) 3 раза в сутки после еды, запивая большим количеством жидкости, 7 дней; пациенты 3-й группы (n=30) получали Фурагин® по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки после еды, запивая большим количеством жидкости, 7 дней.

Для диагностики и оценки эффективности терапии ОНЦ препаратами фуразидина в клинико-экономическом анализе применяли следующие методы: сбор анамнеза, оценку симптомов заболевания по шкале ACSS (Acute Cystitis Symptom Score), физикальное исследование с осмотром наружных половых органов,

общие анализы крови и мочи микроскопическим методом, пробу Де Альмейда — Нечипоренко, бактериологический анализ мочи, обзорную урографию, УЗИ мочевого пузыря, почек и женских половых органов (через 3 суток от начала заболевания). По показаниям больным проводилось биохимическое исследование крови (креатинин, глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ). Лабораторные и бактериологические исследования мочи проведены в динамике всем пациенткам: бактериологическое исследование средней порции мочи с посевом биоматериала на искусственные питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя, его количественная оценка в КОЕ/мл, изучение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам с использованием стандартных дисков.

По стандарту медицинской помощи для амбулаторного этапа каждой пациентке с ОНЦ показаны диагностические процедуры и медикаментозная терапия согласно Приказу МЗ РФ от 09.11.2012 №868н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи женщинам при остром цистите». Стратегия с применением препаратов фуразидина для перорального введения подразумевала, что они используются в соответствии с инструкцией. Амбулаторные пациентки совершили не менее четырех обязательных визитов к врачу в поликлинику (исходный, на 3-й, 7-й, 23-й и 29-й дни), когда выполнялась исходная оценка и оценка клинической эффективности лечения препаратами фуразидина в динамике. Оценка бактериологической эффективности лечения препаратами фуразидина выполнялась на 23-й день (промежуточная оценка, через 15 дней после окончания первого 7-дневного курса терапии) и на 44 день (окончательная оценка, через 15 дней после окончания дополнительного 7-дневного курса терапии).

Оценка клинической эффективности препаратов фуразидина проведена по критериям: выздоровление — исчезновение симптомов заболевания и отсутствие потребности в дополнительном назначении антибактериальных средств;

отсутствие эффекта. Бактериологическую эффективность оценивали по критериям: эрадикация — исчезновение возбудителя при контрольном бактериологическом исследовании мочи, персистенция — повторные выделения из мочи первичного возбудителя, суперинфекция — выделение из мочи при повторном исследовании нового возбудителя.

Частота неблагоприятных побочных реакций (НПР) определена по амбулаторным картам пациенток и по специальным опросным листам, которые заполняли пациентки.

Для фармакоэкономической экспертизы был применен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis/CEA) с расчетом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio/CER) по следующей формуле:

$$CER = DC/Ef,$$

где DC — прямые затраты,
Ef — эффективность.

Анализ «влияния на бюджет» был выполнен с применением следующей формулы:

$$BIA = Efec1 - Efec2,$$

где BIA — результат анализа влияния на бюджет, в денежном выражении; Efec1 — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения; Efec2 — суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии;

$$Efec = \Sigma Cost - \Sigma CS,$$

где Efec — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии, в денежном выражении; Cost — затраты, связанные с медицинской технологией; CS (cost saving) — экономия средств вследствие использования медицинской технологии.

Доминирующей, с точки зрения анализа «влияния на бюджет», считалась технология, суммарный экономический эффект которой был ниже. На основе анализа «влияния на бюджет» проводился расчет упущенных возможностей, определявший число пациентов, которых можно пролечить доминирующей медицинской технологией на сэкономленную сумму:

$$MFA = |BIA|/Cost,$$

где MFA — упущенные возможности;
|BIA| — модуль результата анализа влияния на бюджет;
Cost — затраты на предпочтительную, с точки зрения анализа «влияния на бюджет», медицинскую технологию.

В перечень прямых затрат были включены: стоимость консультации специалиста и диагностических мероприятий (затраты на применение), стоимость упаковки, курсовая стоимость, затраты на диагностику и терапию НПР, стоимость дополнительного 7-дневного курса терапии препаратами фуразидина (затраты на курс фуразидином, 7 дней).

Затраты на диагностику и лечение оценены на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен (Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>), Российского фармацевтического портала «Фарминдекс» на 11.11.2019 г. (www.pharmindex.ru), Постановления Правительства РФ от 10.12.2018 №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» (<http://government.ru/docs/35025/>), Тарифного соглашения об оплате медицинской

помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области (<http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglashenie>). Косвенные затраты не различались во всех группах пациентов с ОНЦ.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программ Statistica 10.0, XLSTAT (v. 2019.3.2). Описательный анализ клинического исследования включал основные статистические показатели (выборочное среднее, стандартное отклонение от выборочного среднего, медиана, 25-й и 75-й процентиля). При сравнении дискретных переменных использовался точный критерий Фишера. Достоверность различий между независимыми группами оценивалась с помощью критерия Манна — Уитни. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клинко-экономический анализ включены материалы медицинских карт амбулаторных пациенток (женщины, $n=90$, возраст 18–55 лет) с ОНЦ согласно демографической и клинко-микробиологической характеристике, представленной в таблице 1, и критериям включения/невключения в анализ. Демографические характеристики и исходные клинко-микробиологические параметры пациенток были сопоставимы в группах лечения. Заболевание у пациенток развилось впервые, остро. Предъявлены жалобы

Таблица 1

Демографические и клинко-лабораторные характеристики пациенток с острым неосложненным циститом до начала лечения. Данные представлены в виде медианы Me (25-й; 75-й процентиля)

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Возраст, годы (Me)	37 (34; 40)	37 (33; 42) ^{p=0,82}	37 (34; 40) ^{p=0,74; p=0,94}
Масса тела, кг (Me)	70 (66; 71)	70 (67; 72) ^{p=0,42}	69 (65; 72) ^{p=0,95; p=0,41}
Рост, см (Me)	168 (165; 172)	168 (166; 171) ^{p=0,51}	169 (167; 172) ^{p=0,06; p=0,16}
Часы от момента заболевания до начала лечения (Me)	14 (13; 15)	15 (14; 17) ^{p=0,01}	15 (14; 16) ^{p=0,04; p=0,59}
Наличие лейкоцитурии, n (%)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
Наличие бактериурии, n (%)	30 (100)	30 (100)	30 (100)
Сумма баллов по вопросам 1-5 шкалы ACSS (Me)	7,0 (7; 8)	8,0 (7; 9) ^{p=0,54}	8,0 (7; 9) ^{p=0,41; p=0,92}

Примечание: n — количество пациенток; p — вероятность различий по критерию Манна — Уитни между группой 1 и группами 2 и 3; p' — вероятность различий по критерию Манна — Уитни между группами 2/3; ACSS — Acute Cystitis Symptom Score.

на учащенное болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи, императивные позывы на мочеиспускание, тупую боль над лоном вне акта мочеиспускания, выделение мутной мочи. Температура тела варьировала (36,0—36,9°C).

Клиническая эффективность. По исходным показателям характерных симптомов (вопросы 1—5) шкалы ACSS, анализа мочи и пробы Де Альмейда — Нечипоренко межгрупповых различий не зарегистрировано. У пациенток всех групп через 2—3 суток наблюдали уменьшение выраженности симптомов заболевания (поллакиурии, болей и резей при мочеиспускании, императивных позывов). Моча макроскопически становилась прозрачной.

При анализе характерных симптомов шкалы ACSS установлено, что средняя сумма баллов при ответе на вопросы 1—5 этой шкалы через 3 суток лечения снизилась во всех группах:

- в 1-й группе (терапия Урофурагином®) — с исходных значений 7,0 (7; 8) до 4,0 (4; 5), значимо ($p=0,001$);
- во 2-й группе (терапия Фурамагом®) — с 8,0 (7; 9) до 5,0 (5; 6) баллов, существенно ($p=0,001$);
- в 3-й группе (терапия Фурагином®) — с 8,0 (8; 9) до 5,0 (5; 6) баллов, значимо ($p=0,001$).

Существенных межгрупповых различий балльной оценки между 1-й, 2-й и 3-й группами не отмечено на 3-й день анализа ($p1/2=0,54$; $p1/3=0,41$; $p2/3=0,92$).

На 7-й день анализа промежуточные результаты лечения оказались следующими: клиническая симптоматика полностью исчезла у 23 пациентов 1-й группы (76,7%),

у 20 (66,7%) — 2-й ($p1/2, p>0,05$), у 17 (56,7%) — 3-й ($p1/3, p>0,05$; $p2/3, p>0,05$). У 7 больных (23,3%) 1-й группы, 10 (33,3%) и 13 (43,3%) больных 2-й и 3-й групп отмечено уменьшение симптоматики по шкале ACSS. Средняя сумма баллов по шкале ACSS характерных симптомов заболевания через 7 суток лечения была одинаковой в 1-й, 2-й и 3-й группах — 2,0 (2; 3) балла, что ниже ($p1/2=0,001$; $p1/3=0,001$; $p2/3=0,001$), чем исходные показатели и средняя сумма баллов через 3 суток лечения ($p1/2=0,03$; $p1/3=0,001$; $p2/3=0,001$).

Через 7 дней лечения нормализация анализа мочи и пробы Де Альмейда — Нечипоренко наступила у 19 пациентов 1-й группы (63,3%), у 17 (56,7%) — 2-й ($p1/2, p>0,05$), у 14 (46,7%) — 3-й ($p1/3, p>0,05$; $p2/3, p>0,05$). Еще у 11 больных 1-й группы (36,7%), 13 (43,3%) и 16 (53,3%) больных 2-й и 3-й групп соответственно отмечено значительное снижение степени лейкоцитурии по сравнению с исходным уровнем.

Оценка клинической эффективности лечения, проведенная на 23-й день от его начала, показала, что в 1-й группе у 23 пациенток (76,7%), во 2-й группе у 20 пациенток (66,7%), в 3-й группе у 17 пациенток (56,7%) при 7-дневном применении препаратов фуразидина зафиксировано выздоровление с исчезновением всех симптомов заболевания. При этом у 11 больных 1-й группы (36,7%), 13 больных 2-й группы (43,3%) и 16 больных 3-й группы (53,3%) констатировали наличие лейкоцитурии.

За период проведения анализа выполнен дополнительный 7-дневный курс терапии препаратами Урофурагин® ($n=11$), Фурамаг® ($n=13$), Фурагин® ($n=16$) в связи со сниженной клинической эффективностью первого 7-дневного курса. Окончатель-

ная оценка клинической эффективности продемонстрировала полное исчезновение всех симптомов заболевания, отсутствие лейкоцитурии, нормализацию показателей общего анализа мочи и пробы Де Альмейда — Нечипоренко после проведения дополнительного 7-дневного курса лечения препаратами Урофурагин® ($n=10$; 90,9%), Фурамаг® ($n=11$; 84,6%), Фурагин® ($n=12$; 75%) на 29-й день выполнения клинико-экономического анализа. Отмечено уменьшение симптомов заболевания, выраженности лейкоцитурии и изменений показателей анализа мочи в группе Урофурагина® ($n=1$; 9,1%), Фурамага ($n=2$; 15,4%) и Фурагина ($n=4$; 25%) в сравнении с аналогичными показателями на 23-й день оценки эффективности терапии.

Бактериологическая эффективность. Исходно микроорганизмы были выделены у 30 пациенток каждой группы. Наиболее частым возбудителем ОНЦ оказалась *E. coli* (83,3%), реже встречались *Enterococcus faecalis* (6,7%), *Klebsiella pneumonia* (6,7%), штаммы *Proteus* (4,4%), прочие уропатогены (5,5%), микробные ассоциации (4,4%). Чувствительными к фуразидину оказались 100% выделенных штаммов микроорганизмов.

Оценка бактериологической эффективности лечения проведена всем пациенткам с исходной бактериурией ($n=90$). В 1-й группе на 23-й день лечения Урофурагином® у 11 пациенток (36,7%) отмечено персистирование возбудителя с достаточно высоким микробным числом, у 19 пациенток (63,3%) наблюдалась эрадикация возбудителя. Во 2-й группе эрадикацию возбудителя выявили у меньшего числа больных — у 17 пациенток (56,7%), в 13 наблюдениях (43,3%) отмечено персистирование

Таблица 2

Курсовая стоимость препаратов, содержащих фуразидин, и итоговые прямые затраты (DC) на стратегии терапии острого неосложненного цистита

Средство	Разовая доза, мг	Курсовая доза, мг	Стоимость упаковки, руб.	Курсовая стоимость, руб.	Кратность ведения в сутки	Затраты на применение, руб.	Итого, руб. (DC)
Урофурагин®, таб. 50 мг, №30	100	2100	307,8	430,9	3	4517	4947,9
Фурамаг®, капс. 50 мг, №30	100	2100	666,9	933,7	3	4517	5450,7
Фурагин®, таб. 50 мг, №30	100	2100	257	359,8	3	4517	4876,8

Примечание: DC - прямые затраты, таб. - таблетки, капс. - капсулы.

возбудителя. В 3-й группе эрадикацию возбудителя выявили у 14 пациенток (46,7%), в 16 наблюдениях (53,3%) отмечено персистирование возбудителя.

При бактериологическом исследовании, проведенном через 15 суток после окончания дополнительного 7-дневного курса терапии (на 44-й день) препаратами Урофурагин® (n=11), Фурамаг® (n=13), Фурагин® (n=16), эрадикацию возбудителя в целом по группе в 1-й группе определили у 29 пациенток (96,7%), во 2-й группе — у 28 пациенток (93,3%), в 3-й группе — у 23 пациенток (76,7%); при этом персистирование в 1-й группе сохранялось у 1 пациентки (3,3%), во 2-й группе — у 2 пациенток (6,7%), в 3-й группе — у 7 пациенток (23,3%).

В результате окончательная бактериологическая эффективность характеризовалась отсутствием межгрупповых различий в 1-й и 2-й группах при значимых различиях в 1-й и 3-й группах пациенток ($\varphi 1/2$, $p > 0,05$; $\varphi 2/3$, $p > 0,05$; $\varphi 1/3$, $p < 0,05$), что свидетельствовало о сравнимой бактериологической эффективности Урофурагина® и Фурамага®, а также о большей бактериологической эффективности при приеме Урофурагина® в сравнении с терапией Фурагином®.

В таблице 2 представлены курсовая стоимость и итоговые прямые затраты (DC) на стратегии терапии Урофурагином®, Фурамагом® и Фурагином® за весь период клинико-экономического анализа (29 дней), включавшие разделы: стоимость упаковки, курсовая стоимость, затраты на диагностику и терапию НПР, стоимость консультации специалиста и диагностических мероприятий (затраты на применение), стоимость дополнительного 7-дневного курса терапии препаратами фуразидина (затраты на курс фуразидином, 7 дней).

Затраты на консультации и осмотры специалистов, диагностические мероприятия (затраты на применение) с учетом оценки эффективности терапии (консультация, анализы) на 1 пациента составили 4517 руб., затраты на лекарственные препараты сформированы на основе средневзвешенных цен на лекарства.

Стоимость дополнительного курса терапии препаратами фуразидина на 1 пациента составила:

* для препарата Урофурагин® — 1407,9 руб.: 430,9 руб. (курсовая стоимость лекарственных препаратов) + 977 руб. (дополнительные затраты на применение);

* для препарата Фурамаг® — 1910,7 руб.: 933,7 руб. (курсовая стоимость лекарственных препаратов) + 977 руб. (дополнительные затраты на применение);

* для препарата Фурагин® — 1336,8 руб.: 359,8 руб. (курсовая стоимость лекарственных препаратов) + 977 руб. (дополнительные затраты на применение).

Затраты на диагностику и терапию НПР составили 3066 руб. на 1 пациента с учетом выявленной лактазной недостаточности.

Показано, что наименьшие DC на 1 пациента без учета затрат на дополнительные курсы терапии, диагностики и терапии НПР ожидаются при применении препарата Фурагин® (DC=4876,8 руб.); для препарата Урофурагин® они оказались вторыми по объему (DC=4947,9 руб.), и для препарата Фурамаг® — наибольшими (DC=5450,7 руб.). Снижение итоговых DC на применение стратегии терапии ОНЦ Фурагином® связано с более

низкой стоимостью упаковки, курсовой дозы и меньшими итоговыми DC на 1 пациента на применение режима терапии (см. табл. 2).

В связи с тем, что дополнительный курс терапии препаратами фуразидина оказался необходим 11 пациентам (36,7%) в группе Урофурагина®, 13 пациентам (43,3%) в группе Фурамага® и 16 пациентам (53,3%) в группе Фурагина®, конечные итоговые затраты (DC) в каждой из групп составили (n=30): в группе Урофурагина® — 163923,9 руб.; в группе Фурамага® — 191426,1 руб.; в группе Фурагина® — 173824,8 руб.

В таблице 3 приведены показатели эффективности (Ef) терапии ОНЦ препаратами фуразидина. Существенных внутригрупповых различий в их значениях на 23-й и 44-й дни оценки обнаружено не было.

С точки зрения соотношения показателей DC и Ef, стратегия с применением препарата Урофурагин® в терапии ОНЦ характеризовалась оптимальным показателем Ef=96,7% по сравнению со стратегией применения препаратов Фурамаг® (Ef=93,3%) и Фурагин® (Ef=75,8%) на 44-й день терапии и являлась более выгодной по стоимости альтернативой (рис. 1).

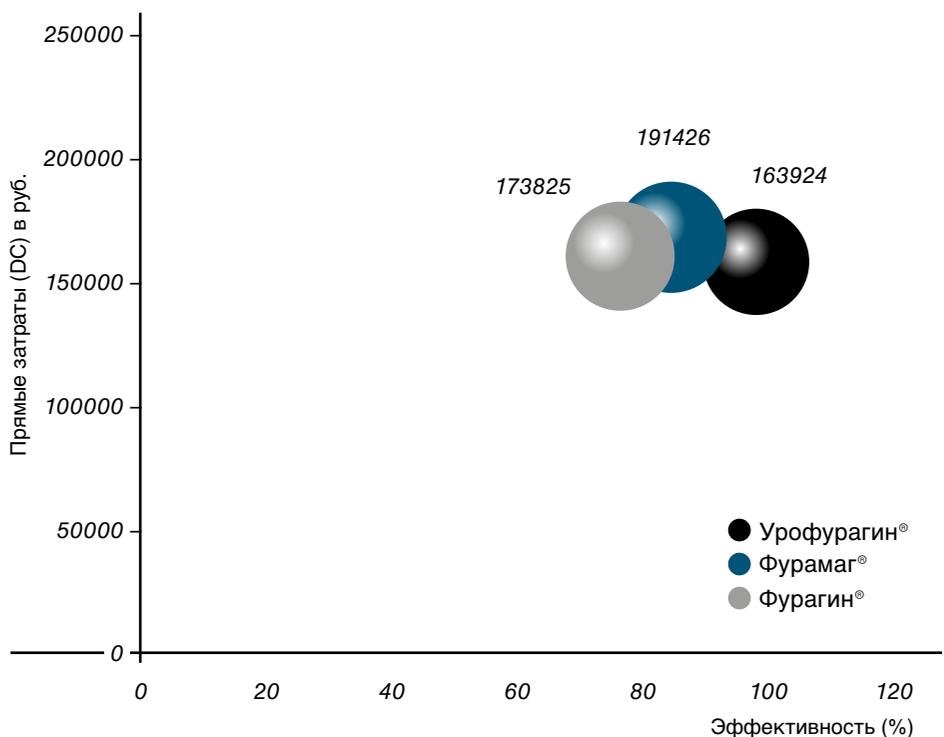


Рис. 1. Соотношение прямых затрат (DC) и эффективности (Ef) для стратегий лечения острого неосложненного цистита препаратами фуразидина на 44-й день от его начала (анализ чувствительности).

Таким образом, стратегия с применением Урофурагина® являлась доминирующей.

Коэффициент CER на терапию ОНЦ в группах пациентов на 44-й день лечения был наилучшим для стратегии применения Урофурагина® (CER=1695 ед.) по сравнению со стратегиями применения Фурамага® (CER=2051 ед.) и Фурагина® (CER=2293 ед.) за счет меньших DC и высокого показателя эффективности стратегии терапии Урофурагином® (рис. 2).

Были рассчитаны суммарные затраты бюджета при применении наиболее эффективных средств для лечения ОНЦ. В расчет принимались DC с учетом эффективности, вероятного появления НПР; не прямые затраты в анализ не включались. Разница в суммарных DC определялась как экономия при применении разных стратегий терапии (влияние на бюджет, BIA). Расчет упущенных возможностей (MFA) представлен как число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства, а также рассчитаны затраты при лечении 1000 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три варианта расчетов: 100% пациентов получают анализируемые технологии терапии, 60% и 30%.

Урофурагин® является наиболее предпочтительной стратегией с точки зрения анализа BIA по сравнению со стратегией применения Фурамага® и Фурагина®: применение Урофурагина® позволяет экономить значительные средства бюджета (BIA=916733 руб. при лечении им 1000 пациентов) и пролечить доминирующей стратегией с применением Урофурагина® дополнитель-

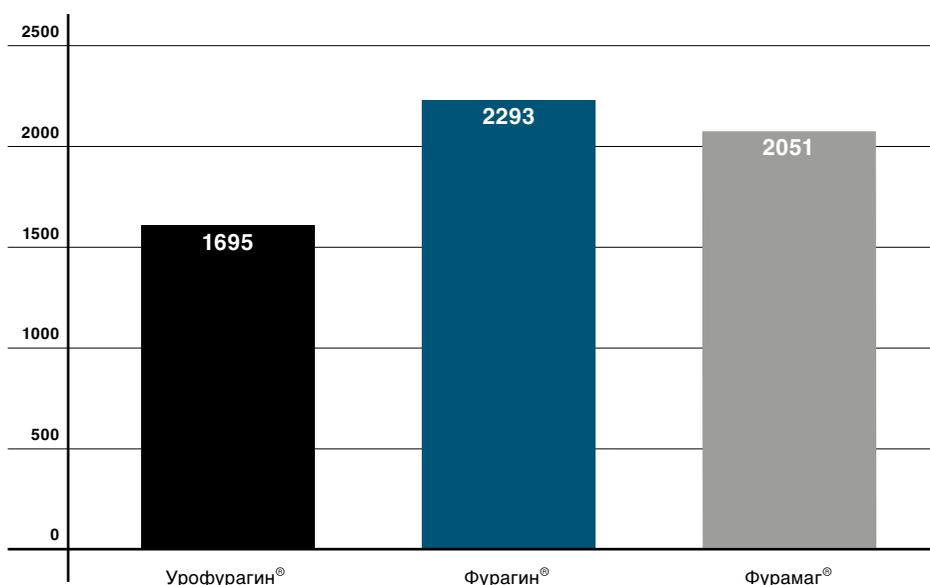


Рис. 2. Результаты анализа эффективности затрат (CER) для стратегий лечения острого неосложненного цистита препаратами фуразидина на 44-й день от его начала.

но значительное количество пациентов с ОНЦ (MFA=168 пациентов) (табл. 4).

В результате сравнительного клинико-экономического анализа применения препаратов фуразидина у пациенток с ОНЦ на этапе амбулаторно-поликлинической помощи показано, что терапия Урофурагином® по эффективности сравнима со стратегией терапии Фурамагом® и Фурагином® на 23-й и 44-й дни от начала терапии, но превосходит по безопасности применения. В основе этого заключения лежит клинико-лабораторная оценка динамики симптомов заболевания по шкале ACSS, общего анализа мочи, пробы Де Альмейда — Нечипоренко, данных о бактериологической эффективности и регистрации НПР препаратов фуразидина у пациентов всех групп.

Стратегия применения препарата Урофурагин® являлась более

выгодной по стоимости альтернативой по сравнению со стратегией терапии Фурамагом® и Фурагином® с точки зрения анализа эффективности затрат. Урофурагин® является наиболее предпочтительным по данным анализа «влияния на бюджет» по сравнению с препаратами Фурамаг® и Фурагин®: применение стратегии терапии ОНЦ препаратом Урофурагин® позволяет экономить значительные средства бюджета — до 916733 руб., с помощью которых можно пролечить препаратом Урофурагин® дополнительно значительное количество пациентов — до 168 человек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинико-экономическое исследование показало, что применение в качестве терапии острого неосложненного цистита стратегии лечения препаратом Урофурагин® является экономически более целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. Препарат Урофурагин® показал лучший клинико-экономический профиль при ведении данного контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Медицинская технология применения препаратов фуразидина у пациенток с острым неосложненным циститом показала сравнимую эффективность Урофурагина® и Фурамага® и большую эффективность, чем при терапии Фурагином®,

Таблица 3

Эффективность терапии ОНЦ препаратами фуразидина

Стратегия терапии	Эффективность, %	
	23-й день лечения	44-й день лечения с учетом дополнительного 7-дневного курса
Урофурагин®, таб.	70,0	96,7 ¹ φ*p>0,05
Фурамаг®, капс.	61,7 φ*p>0,05	93,3 φ*p>0,05; ¹ φ*p>0,05
Фурагин®, таб.	55,0 φ*p>0,05	75,8 φ*p<0,05; ¹ φ*p>0,05

Примечание: φ*р - критерий Фишера сравнение значений в группах 1/2, 1/3 на 23-й и 44-й дни лечения; ¹φ*р - критерий Фишера сравнение значений в группах 1, 2, 3 на 23-й и 44-й дни лечения.

Анализ влияния на бюджет и расчет упущенных возможностей при лечении острого неосложненного цистита препаратами фуразидина

Медицинская технология	100% пациентов получают терапию	60% пациентов получают терапию	30% пациентов получают терапию
Урофурагин®	5464133	327840	163920
Фурамаг®	6380867	382860	191430
ВИА (экономия при применении Урофурагина®), руб.	916733	55020	27510
MFA (количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом Урофурагин® на сэкономленные средства, на 1000 больных)	168	10	5
Урофурагин®	5464133	327840	163920
Фурагин®	5794167	347640	173910
ВИА (экономия при применении Урофурагина®), руб.	330034	19800	9990
MFA (количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом Урофурагин® на сэкономленные средства, на 1000 больных)	60	4	2

на основе клинико-лабораторной оценки динамики симптомов заболевания по шкале ACSS, общего анализа мочи, пробы Де Альмейда — Нечипоренко, данных о бактериологической эффективности препаратов фуразидина у пациенток всех групп с учетом исходящих клинико-демографических и лабораторных данных.

2. Медицинская технология лечения острого неосложненного цистита с применением Урофурагина® является наиболее экономически целесообразной по соотношению показателей стоимости и эффективности применения по сравнению со стратегией использования Фурамага®

и Фурагина® с точки зрения анализа эффективности затрат (СЕА).

3. Медицинская технология лечения острого неосложненного цистита с применением Урофурагина® может экономить значительные средства бюджета — до 916733 руб. (в зависимости от сравниваемой стратегии, на каждую 1000 больных) с точки зрения анализа влияния на бюджет, а сохраненные средства позволяют применить эффективную технологию терапии заболевания дополнительно у значительного количества больных (до 168 человек).

ЛИТЕРАТУРА

- Hooton T. Uncomplicated urinary tract infections // *New England Journal of Medicine*. — 2012. — V. 366. — P. 1028–1037. DOI: 10.1056/NEJMc1104429.
- Перепанова Т. С. Неосложненная инфекция мочевых путей / Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей, 2-е изд., исп. и доп. / Под ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. — М.: Литтерра, 2012. — С. 303–318.
- Рафальский В. В., Моисеева Е. М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации // *Вестник урологии*. — 2018. — №6 (2). — С. 30–37. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37.
- Ny S., Edquist P., Dumpis U., Grondahl-Yli-Hannuksela K. et al. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia // *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. — 2019. — V. 17. — P. 25–34. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.11.004.
- Gyssens I. Antibiotic policy // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2011. — Suppl. 11–20. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.002.
- Cassier P., Lallechere S., Aho S. et al. Cephalosporin and fluoroquinolone combination are highly associated with CTX-M β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a case control study in a French teaching hospital // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — 17 (11). — P. 1746–1751. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03349.x.
- Локшин К. Л. Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у взрослых — обзор обновленных клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов // *Эффективная фармакотерапия*. — 2015. — №35. — С. 8–13.
- Francois M., Hanslik T., Dervaux B., Le Strat Y. et al. The economic burden of urinary tract infections in women visiting general practices in France: a cross-sectional survey // *BMC Health Serv. Res.* — 2016. — Aug. 9; 16(a). — P. 365. DOI: 10.1186/s12913-016-1620-2.
- Синякова Л. А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей // *Терапевтический архив*. — 2014. — №4. — С. 125–129.
- Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Дехнич А. В. и др. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей «ДАРМИС» // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2012. — №2. — С. 78–83.
- Перепанова Т. С. Нитрофураны в урологической практике: все ли они одинаковы и почему мы возвращаемся к ним сегодня? // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2018. — №3. — С. 91–101.
- Пасечников С. П. Применение фурамага при лечении острого пиелонефрита // *Урология*. — 2002. — №4. — С. 16–20.
- Vialov S., Vasina T. Clinical aspects of antimicrobial therapy used in patients with urogenital infections // *Ter. Arkh.* — 2012. — 84 (12). — P. 97–102. PMID: 23479999.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Сарвилина Ирина Владиславовна — доктор медицинских наук, клинический фармаколог, главный врач ООО «Медицинский центр «Новомедицина», г. Ростов-на-Дону, e-mail: isarvilina@mail.ru.

Ибрагимов Вагиф Магомед-Эминович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала.

ВЛИЯНИЕ МИКРОНУТРИЕНТОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Ю. А. Петров, А. Г. Багновская, А. Е. Блесманович

Аннотация. Проблема дефицита различных микронутриентов имеет особую актуальность на сегодняшний день, так как прослеживается у большинства людей. Витамины и микроэлементы являются участниками и регуляторами обмена веществ, кофакторами множества ферментов. Установлено, что особое значение микронутриенты имеют в физиологии репродуктивной системы. В статье представлен обзор литературы отечественных и иностранных авторов, в которой приведены данные о влиянии дефицита микронутриентов на течение беременности и развитие ее осложнений, состояние

плода и новорожденного, результаты экстракорпорального оплодотворения, а также об их значении в развитии различных заболеваний и патологических состояний репродуктивной системы. В обзоре показаны наиболее распространенные причины развития недостатка микронутриентов, а также уделено внимание возможным механизмам влияния дефицита на функциональные системы организма.

Ключевые слова: микронутриенты, дефицит, беременность, фертильность.

THE INFLUENCE OF MICRONUTRIENTS ON FEMALE REPRODUCTIVE HEALTH

Yu. A. Petrov, A. G. Bagnovskaya, A. E. Blesmanovich

Annotation. It is proved that the deficit of various micronutrients is of particular relevance today, as their lack can be traced in most people. It is shown that vitamins and trace elements are participants and regulators of metabolism as well as cofactors of many enzymes. It was found that micronutrients are of particular importance in the physiology of the reproductive system. The article presents a literature review of domestic and foreign authors, which shows

data on the effect of micronutrient deficiencies on pregnancy and its complications, the fetus and newborn, the results of in vitro fertilization and their significance in the development of various diseases and pathological conditions of the reproductive system. The review shows the most common causes of micronutrient deficiency, and also pays attention to the possible mechanisms of deficiency influence on the functional systems of the body.

Keywords: micronutrients, deficiency, pregnancy, fertility.

Тема дефицита витаминов и микроэлементов в последние годы приобрела особую актуальность, с этой проблемой на сегодняшний день сталкивается все большее количество людей. В настоящее время доказано, что микронутриенты играют колоссальную роль в обменных процессах не только в одной конкретной системе, но и во всем организме. Особое значение микронутриенты имеют в функционировании репродуктивной системы. Восполнение дефицитов и достижение оптимального уровня витаминов и микроэлементов является частью прегравидарной подготовки, а также терапии различных гинекологических заболеваний. Однако в данном случае важен грамотный подход, при котором обязательным условием является подбор правильной, подходящей для конкретного пациента дозировки, определение которой проводится на основе результатов лабораторного исследования, позволяющего выяснить концентрацию того или иного элемента в различных биологических жидкостях. В современных условиях множество медицинских лабораторий обладает возможностью проводить такого рода анализы, что делает их доступными для большинства людей.

На сегодняшний день в связи с современным образом жизни, состоянием окружающей среды, качеством питания, постоянными стрессами, настоящей проблемой стало развитие выраженного дефицита того или иного витамина или микроэлемента. Современный подход в медицине предусматривает скорее предупреждение развития патологии, чем лечение уже развившегося заболевания и нивелирование его последствий, то есть прослеживается явная доминирующая профилактическая направленность. Врач любой специальности

на современном этапе должен обладать более обширными знаниями, идти в ногу с наукой и уметь глубже вникать в суть проблемы пациента, чтобы искоренить непосредственно причину, а не заглушать симптомы.

Несомненно, одним из самых сложных, тонких и имеющих многоуровневую регуляцию звеном женского организма является репродуктивная система, которая крайне чувствительна ко всякого рода экзо- и эндогенным влияниям. В последние годы активно обсуждается роль витамина D в регуляции функционирования системы репродукции, его влияние на течение беременности и фертильность в целом. Многие ткани организма имеют рецепторы к витамину D (РВД), также за счет наличия в некоторых из них собственного фермента 1 α -гидроксилазы они способны локально синтезировать высокие концентрации 1,25-дигидроксиголекальциферола, однако это не способствует повышению его концентрации в крови. В частности, РВД обнаруживаются в яичниках, матке, гипофизе, плаценте, что опять-таки указывает на возможную роль кальциферола в работе репродуктивной системы [1].

Целью большого количества исследований было определить, влияет ли D-гормон на фертильность и течение беременности. Необходимо отметить, что при гестации концентрация 1,25-дигидроксиголекальциферола повышается, так как скорость его образования преобладает над скоростью выведения. Другой особенностью является то, что сама плацента синтезирует 1,25(OH) $_2$ D. Доказано, что последний участвует в регуляции местных иммунных процессов, происходящих в матке, а именно способствует увеличению Т-хелперов 2 типа (Th-2) и их цитокинов и снижению Т-хелперов 1 типа (Th-1), что

является крайне важным для имплантации и позволяет предотвратить отторжение плодного яйца. Витамин D также регулирует экспрессию гена HOXA10, играющего роль в развитии и дифференцировке эндометрия и тем самым непосредственно в процессе прикрепления зародыша. В дополнение к вышесказанному холекальциферол способствует доставке кальция, что, несомненно, имеет значение для роста плода, а также для всех кальций-опосредованных процессов [2].

Имеются данные о связи таких патологических состояний, как преэклампсия и вторичная гипертензия у беременных, с дефицитом 1,25-дигидроксивитамина D. В частности, при гестозе D-гормон, обладая местным иммуномодулирующим действием, может оказывать благотворное влияние. Исследование норвежского ученого M. Haugen [3], в ходе которого велось наблюдение более чем за 23 тысячами беременных женщин, показало, что у пациенток, которые принимали профилактические дозы витамина D (400–600 МЕ), риск развития преэклампсии снижался на 27%. Отмечено, что существует прямая зависимость между высоким уровнем 1,25(OH)2D и более низкими значениями артериального давления, что может быть обусловлено непосредственным воздействием D-гормона на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

В ряде исследований было выяснено, что концентрация витамина D в сыворотке крови имеет прямую корреляцию с уровнем маркеров овариального резерва яичников, в частности, с антимюллеровым гормоном (АМГ), однако необходимы дополнительные расширенные исследования по этой теме [4].

По поводу взаимосвязи концентрации 1,25-дигидроксивитамина D и результатов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) имеются довольно противоречивые сведения. Так, в исследованиях S. Ozkan [5] установлено, что у пациенток с более высоким уровнем витамина D, причем не только в сыворотке крови, но и в фолликулярной жидкости, чаще встречались благоприятные исходы ЭКО. Однако данные A. Aleyasin [6] указывают на отсутствие таковой закономерности.

Интересным фактом является то, что у женщин с более низкими концентрациями 1,25(OH)2D повышен риск кесарева сечения. Ученые связывают это с нарушением обмена Ca^{2+} и, как следствие, изменением сократимости миометрия, так как последняя является кальций-зависимым процессом [7]. Повышенная частота развития преждевременных родов может объясняться развитием осложнений во время гестации, таких как преэклампсия, о которой было сказано выше, также вполне возможна роль влияния D-гормона на местные иммунные процессы в матке.

Как известно, нередкими явлениями при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) являются инсулинорезистентность (ИР) и метаболический синдром, роль в патогенезе которых отводится в том числе и дефициту витамина D. В первую очередь, 1,25-дигидроксивитамин D участвует в обмене инсулина посредством

стимуляции инсулиновых рецепторов, а также регулируя концентрацию кальция, необходимого для процесса секреции гормона; соответственно, сбой данных процессов приводит к развитию обменных и эндокринных нарушений. ИР тесно связана с ожирением, при котором также отмечается низкая концентрация D-гормона, однако до сих пор не выяснено, является ли дефицит следствием ожирения, так как витамин депонируется в жировой ткани, либо имеется обратная связь.

Группа китайских ученых во главе с J. Zhao [8] провели исследование, в котором наблюдали за 305 бесплодными пациентками с СПКЯ и ИР, подвергшимися процедуре ЭКО. Все женщины были разделены на четыре группы в соответствии с их относительными уровнями 1,25(OH)2D в сыворотке крови. Результаты исследования показали, что дополнительный прием витамина D в виде добавок может помочь вернуть его сывороточную концентрацию у бесплодных женщин с СПКЯ и ИР до нормальных уровней, что способствует улучшению качества эмбрионов и значительно повышает вероятность наступления беременности [8].

Еще одним немаловажным моментом является положительное влияние 1,25-дигидроксивитамина D на развитие плода. Так, при приеме профилактических доз витамина снижается вероятность развития синдрома задержки роста плода, кроме того, повышается уровень кальция в сыворотке крови ребенка, а также у детей этих женщин более высокие баллы по шкале Апгар на 1-й минуте. Важным замечанием является то, что прием добавки являлся абсолютно безопасным [9].

Не менее 50% населения планеты имеют дефицит витамина D в той или иной степени выраженности, что может быть обусловлено условиями проживания и недостаточным нахождением на свежем воздухе, сниженным процессом синтеза в коже, генетическими особенностями обмена, сопутствующими заболеваниями, в том числе ожирением и др. Соответственно, необходимо восполнять недостаток и стремиться к поддержанию оптимального уровня 1,25(OH)2D. Подбор дозировки осуществляется только после предварительного определения сывороточного уровня витамина; также учитывается, какое значение в итоге мы ожидаем получить. Нормальной концентрацией считается показатель выше 30 нг/мл, однако многие исследователи склоняются к тому, что следует стремиться к поддержанию уровня 50–60 нг/мл [10].

Магний имеет важное значение как для беременной женщины, так и для плода. Магний играет большую роль в устойчивости организма к стрессу путем снижения эффекта гормонов, активирующихся при данном состоянии — катехоламинов. Магний способствует уменьшению синтеза данных гормонов, блокирует их выброс из депо и снижает чувствительность рецепторов к ним. Если рассматривать беременность как физиологический, но все-таки стресс из-за значительной нагрузки на женский организм, то необходимость в достаточном количестве магния становится бесспорной.

Повышенная потребность в магнии во время беременности обусловлена его увеличенным расходом, направленным на развитие и рост плода, а также вследствие выделения данного микроэлемента почками в большем количестве, чем до беременности. Существенное значение имеют потери магния из-за дополнительных стрессовых ситуаций, рвоты беременных, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Также гипомagneмия наблюдается при развитии преэклампсии и эклампсии (магний снижается в 9 раз) в третьем триместре беременности [11]. Этиология и патогенез данных осложнений беременности до конца не изучены, но в последнее время особое место в генезе этих состояний придается концентрации магния в крови. При использовании препаратов магния вероятность развития подобных осложнений снижается, так данный микроэлемент угнетает процессы возбуждения в коре головного мозга, гипоталамусе, дыхательном и сосудодвигательном центре. Все перечисленное приводит к снижению нервно-мышечной проводимости, седации, снижению артериального давления, оказывает противосудорожное действие. Магний улучшает кровенаполнение жизненно важных органов благодаря гипотензивному эффекту, а также воздействию на свертывающую систему крови. Преэклампсия и эклампсия обусловлены эндотелиальной дисфункцией, в результате которой происходит функциональный сдвиг в сторону вазоконстрикции, гиперкоагуляции, провоспалительного и антигенного состояний, повышенной адгезии и агрегации форменных элементов крови. При поражении эндотелия блокируется синтез вазодилаторов, происходит обнажение мышечно-эластической мембраны сосудов с локализованными в ней рецепторами к сосудосуживающим веществам, что и вызывает вазоконстрикцию, нарушается синтез тромбомодулина, тканевого активатора пламиногена, повышается агрегация тромбоцитов и проницаемость сосудов. Магний является кофактором ферментов, что обеспечивает нормальную функциональную активность эндотелия. Также данный микроэлемент обладает антиагрегационными свойствами путем прямого воздействия на тромбоциты и сосудистую стенку, влияя на синтез простаглицина и тромбосана, способствует формированию баланса в синтезе данных веществ. Наличие артериальной гипертензии у женщины усугубляет течение гипомagneмии, так как в крови повышается количество веществ-вазоконстрикторов (ренин, ангиотензин II, серотонин, простаглицандины), что нарушает фетоплацентарное кровообращение и создает угрозу выкидыша или преждевременных родов. Магний связывается с кальцием, тем самым блокирует медленные кальциевые каналы. При развитии дефицита магния происходит активация кальций-зависимых сократительных процессов в мышечной оболочке матки, что приводит к угрозе прерывания беременности. Сниженное количество магния в крови вызывает активацию процессов возбуждения в ЦНС, что также повышает тонус матки. Магний в норме регулирует синтез альдостерона, поэтому при

гипомagneмии продукция альдостерона увеличивается, что способствует задержке воды в организме матери и приводит к эмбриональным отекам. Повышенной продукции альдостерона также способствует вызываемое гипомagneмией увеличенное количество эстрогена в крови из-за возрастания продукции ангиотензина печени и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Данная особенность ухудшает течение артериальной гипертензии.

Таким образом, недостаточность магния в крови способствует невынашиванию беременности, развитию осложнений беременности в виде преэклампсии, усугубляет течение артериальной гипертензии, вызывает фетоплацентарную недостаточность, замедляя развитие плода вследствие гипоксии, а также способствует развитию отеков у матери и плода [12].

Содержание железа в организме беременной женщины важно как для течения беременности, так и для состояния и здоровья плода. У беременных довольно часто наблюдается железодефицит, особенно если до наступления беременности депо железа в организме не было восстановлено. Связано это с повышенной потребностью в железе, которая составляет 3–5 мг в сутки в третьем триместре беременности.

За весь период гестации расходуется около 480–1150 мг железа, при этом 200 мг железа необходимо для восполнения кровопотери в родах, а на формирование «детского места» — 150 мг. До зачатия ребенка женщине необходимо накопить 500 мг железа, но, как правило, такой уровень железа наблюдается всего лишь в 20% случаев.

Часто наблюдаемый дефицит железа у большинства женщин обусловлен обильными менструальными кровотечениями, что характерно для 4–9% представительниц женской популяции. С данной проблемой девушки обращаются к специалисту не так часто — как показывает статистика, только каждая десятая женщина. Вследствие этого запасы железа в организме женщины постепенно истощаются, большинство при зачатии ребенка уже имеет железодефицит, что во время беременности приводит к манифестному дефициту железа — анемии, что, в свою очередь, чревато развитием гипоксии плода.

Было доказано, что до 2-х лет у ребенка 70% железа в гемоглобине получено от матери; учитывая этот факт, влияние адекватного содержания железа в организме матери на здоровье ребенка остается бесспорным [13].

При дефиците железа достоверно выше частота встречаемости невынашивания беременности, слабости родовой деятельности; также у женщин с дефицитом железа наблюдается больший объем кровопотери в родах, уменьшение лактации и выше вероятность развития послеродовой депрессии. Велика роль недостатка железа в развитии фетоплацентарной недостаточности, при этом происходят патологические изменения в плацентарных сосудах, что приводит к гипоксии и гипотрофии плода.

При помощи исследований было установлено, что у женщин с анемией вследствие дефицита железа на сроках беременности 13–24 недели в 1,18–1,75 раз выше риск угрозы прерывания беременности или преждевременных родов и рождения детей с массой тела менее 2500 граммов [14].

Доказано, что содержание железа в организме матери влияет на психомоторное развитие будущего ребенка. При дефиците данного микроэлемента повышен риск аутизма, так как затруднены процессы миелинизации нервных волокон и нарушен синтез медиаторов в нервной системе. У детей раннего возраста, рожденных от матерей с железодефицитными состояниями, нарушается моторное и речевое развитие, а также снижается иммунитет; такие дети имеют предрасположенность к частым инфекционным заболеваниям.

Железо также участвует в метаболизме гормонов щитовидной железы. При недостатке железа снижается активность гемзависимой пероксидазы, следствием чего является снижение синтеза тиреоидных гормонов. Роль функции щитовидной железы в реализации репродуктивного потенциала велика. При дефиците йода также снижается синтез трийодтиронина и тироксина, что приводит к нарушению функции системы «гипоталамус-гипофиз». Нарушения в упомянутой системе приводят к дисрегуляции синтеза половых гормонов, в частности, в крови женщины повышаются пролактин и тестостерон. При узловом зобе увеличивается выработка эстрадиола. Дефицит йода приводит в 12,2% слу-

чаев к бесплодию. Потребность в йоде для беременной женщины составляет 200 мкг в сутки [15].

Также на функцию щитовидной железы влияет селен, который содержится в дейодиназах. Дейодиназа второго типа участвует в отщеплении йода от молекулы тироксина, приводя к образованию трийодтиронина, что обеспечивает наличие данного гормона в определенных тканях. Опасным является комбинированный дефицит йода и селена, которые регулируют ключевые моменты метаболизма тиреоидных гормонов. Еще одним важным микроэлементом для адекватного функционирования щитовидной железы является цинк, который представляет собой структурную составляющую ядерного рецептора к трийодтиронину, тем самым обеспечивая развитие биологического эффекта.

Таким образом, можно сделать вывод, что витамины и микроэлементы занимают не последнее место среди факторов, влияющих на соматическое и репродуктивное здоровье женщины [16]. Сегодня колоссальная роль микронутриентов в организме подтверждена большим количеством исследований. Витамины и микроэлементы оказывают свое влияние на благоприятное течение беременности, а также вносят вклад в состояние здоровья будущего ребенка. Современная медицина направлена на профилактику недостатка микронутриентов, что улучшает репродуктивный потенциал населения, предупреждает развитие гинекологических заболеваний и улучшает перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклейчева М. О., Ковалева И. В., Беспалова О. Н., Коган И. Ю. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье женщины // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 3. — №67. — С. 4–19.
2. Мальцева Л. И., Полукеева А. С., Гарифуллова Ю. В. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин // Акушерство. Гинекология. Эндокринология. — 2015. — Т. 86. — №1. — С. 26–31.
3. Haugen M., Brantsaeter A., Trostad L. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women // Epidemiology. — 2009. — V. 20 (5). — P. 720–726.
4. Moslehi N. Current evidence on associations of nutritional factors with ovarian reserve and timing of menopause: A systematic review // Adv. Nutr. — 2017. — V. 8. — P. 597–612.
5. Ozkan S., Jindal S., Greenesid K., Shu J., Zeitlan G., Hickmon C., Pal L. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization // Fertility and Sterility. — 2009. — V. 94. — P. 1314–1319.
6. Aleyasin A., Hosseini M., Mahdavi A., Safdarian L. Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology // European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. — 2011. — V. 159. — P. 132–137.
7. Merewood A., Mehta S., Chen T., Bauchner H., Holick M. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 2009. — V. 94. — P. 940–945.
8. Jao J. Vitamin D improves the outcome of in vitro fertilization (IVF) in infertile women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance // Minerva Medica. — 2019. — №1. — P. 50.
9. Bi W., Nuyt A., Weiler H., Leduc L., Santamaria C., Wei S. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis // JAMA Pediatr. — 2018. — V. 172. — P. 635.
10. Калинин С. Ю., Жиленко М. И., Гусакова Д. А., Тюзиков И. А. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины // Проблемы репродукции. — 2016. — №4. — С. 28–36.
11. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Лебедев В. А., Игнатко И. В. Биологическая роль магния в акушерстве и гинекологии: научные данные и клиническое исследование // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2009. — Т. 8. — №3. — С. 5–18.
12. Андреева Ю. В., Толмачева Н. В. Влияние дефицита магния на репродуктивное здоровье женщины // Успехи современного естествознания. — 2014. — №6. — С. 13–18.
13. Bailey R. L., West K. P. Jr., Blac R. E. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies // Ann. Nutr. Metab. — 2015. — V. 66. — P. 22–33.
14. Мельников В. А., Самыкина О. В., Скворчевская С. А. Частота наступления беременности у женщин с латентным дефицитом железа в программах ЭКО // Фундаментальные исследования. — 2013. — №3. — С. 114–116.
15. Герасимова Л. И., Денисов М. С., Самойлова А. В., Гунин А. Г., Денисова Т. Г. Роль йододефицита в развитии нарушений менструального цикла у молодых девушек // Современные технологии в медицине. — 2016. — Т. 4. — №8. — С. 104–107.
16. Петров Ю. А. Семья и здоровье. — М.: Медицинская книга, 2014. — 312 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.
Багновская Анжела Геннадьевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.
Блесманович Анна Евгеньевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ФОКУСИРОВАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ТЕРАПИИ В РАМКАХ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Н. Хитрова, Л. И. Москвичева, А. Н. Корниецкая, Л. В. Болотина

Аннотация. В статье на клиническом примере показана целесообразность проведения высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии в комбинации с химиотерапией у неоперабельных по соматической патологии пациентов с локализованной формой рака поджелудочной железы. Эффективность и безопасность проведения данного вида комбинированного лечения у данной категории больных с по-

следующей поддерживающей HIFU-терапией способны существенно продлить жизнь пациентов, качество жизни при этом сохраняется.

Ключевые слова: нерезектабельный рак, рак поджелудочной железы, неоперабельный больной, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия, HIFU-терапия, неинвазивная ультразвуковая абляция, химиотерапия.

EFFICIENCY AND SAFETY OF HIGH-INTENSE FOCUSED ULTRASOUND THERAPY WITHIN THE COMBINED TREATMENT OF INOPERATIVE CANCER OF PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER

A. N. Khitrova, L. I. Moskvicheva, A. N. Kornietskaya, L. V. Bolotina

Annotation. A clinical example given in the article shows the feasibility of conducting high-intensity focused ultrasound therapy in combination with chemotherapy in inoperable patients because of somatic pathology with a localized form of pancreatic cancer.

The effectiveness and safety of this type of combined treatment in this category of patients with subsequent supportive HIFU therapy can significantly extend the life of patients, while the quality of life is maintained.

Keywords: unresectable cancer, pancreatic cancer, inoperable patient, high-intensity focused ultrasound therapy, HIFU therapy, non-invasive ultrasound ablation, chemotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) — заболевание с очень плохим прогнозом, являющееся восьмой по частоте причиной смерти от рака у мужчин и девятой — у женщин по всему миру [1]. Количество больных РПЖ в мире увеличивается с каждым годом [2]. Хотя хирургическая резекция остается единственным радикальным методом лечения, ее проведение возможно только у 10–20% пациентов с впервые выявленным раком [1]. Химиотерапевтическое лечение (ХТ) у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ, а также у пациентов с локализованным опухолевым процессом, признанных неоперабельными в силу тяжести сопутствующих заболеваний, зарекомендовало себя как относительно безопасное средство увеличения продолжительности жизни [3–7]. Так, в клиническом обзоре 2017 года японских авторов, объединившем исследование нескольких медицинских центров, показано достоверное увеличение продолжительности жизни пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы, получавших ХТ, по сравнению с симптоматической терапией [7]. Тем не менее, показатель общей выживаемости больных РПЖ, получавших только ХТ, не превышает года [7–11].

С начала XXI века в мировой литературе появляется все больше данных о безопасности и эффективности применения у пациентов с РПЖ высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии (High Intensive Focused Ultrasound, HIFU-терапия), основанной на неинвазивном локальном термическом воздействии на опухоль сфокусированных механических волн с частотой выше 20 кГц [12–16]. Появились единичные работы с результатами комбинированного лечения (ХТ и HIFU-терапии) с обнадеживающими результатами [17–19]. Так, в работе немецких авторов медиана выживаемости больных РПЖ III–IV стадии, леченных с помощью HIFU и ХТ, составила 16,2 месяца от момента диагностики заболевания и 6,8 месяца от момента начала специфического лечения [17]. Кроме того, авторы отмечают значительное и долговременное снижение интенсивности болевого синдрома у пациентов, а также уменьшение размеров опухоли. Тем не менее, имеющиеся литературные данные количественно и качественно ограничены.

Целью данной работы является демонстрация преимуществ комбинированной терапии (МХТ гемцитабином + HIFU-терапии) в лечении РПЖ у неоперабельных по соматическому статусу пожилых больных.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка М., 78 лет, в феврале 2017 г. самостоятельно обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ с жалобами на наличие опухолевого образования в головке поджелудочной железы для обследования и выработки тактики лечения.

Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной с ноября 2016 г., когда впервые отметила появление пожелтения кожного покрова и видимых слизистых оболочек. Обратилась в ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» Департамента здравоохранения Москвы, где при обследовании выявлено опухолевое образование головки поджелудочной железы размерами до 2 см и выполнено стентирование желчных протоков.

По данным комплексного обследования в МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ — в проекции головки поджелудочной железы впереди от стента определяется опухолевое образование с нечеткими неровными контурами размерами 25x19 мм, распространяющееся за капсулу поджелудочной железы, не вовлекающее в процесс структуры чревного ствола, крупные вены; данных о наличии регионарных и отдаленных метастатических очагов не получено.

Пациентке выполнена тонкоигольная пункционная биопсия опухолевого образования головки поджелудочной железы под УЗ-контролем, опухоль верифицирована.

Таким образом, на основании клинико-инструментальной картины, а также данных морфологического исследования был выставлен клинический диагноз.

Основной диагноз: Рак головки поджелудочной железы IIA ст. cT3N0M0 (C25).

Сопутствующий диагноз: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, нарушение проводимости и ритма сердца (I25). Артериальная гипертензия II ст., РССО 4 (I11). Единичные кисты обеих почек (Q61).

Морфологическое исследование от 01.02.2017 №АВ14983/Б: высокодифференцированная протоковая аденокарцинома.

Пациентка была консультирована анестезиологом — с учетом возраста пациентки, наличия выраженной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, а также крайне высокого риска развития интра- и послеоперационных осложнений, рекомендовано рассмотрение вопроса о проведении альтернативных консервативных методов лечения.

10.02.2017 план лечения пациентки обсужден на консилиуме с участием хирургов, химиотерапевтов, радиологов, рекомендовано проведение комбинированного лечения: монокимиотерапия (МХТ) препаратом гемцитабин в комбинации с HIFU-терапией.

В марте-августе 2017 г. пациентке проведено 6 курсов комбинированного лечения (МХТ гемцитабином + 26 сеансов HIFU-терапии). При контрольной МРТ от сентября 2017 г.: размеры опухолевого образования в головке поджелудочной железы составили 15x10 мм. Больная оставлена под строгое динамическое наблюдение. При контрольном обследовании в марте 2018 г. выявлен незначительный рост опухолевого очага в области головки поджелудочной железы в рамках стабилизации. 30.03.2018 клиническая ситуация повторно обсуждена на консилиуме с участием специалиста HIFU-терапии, хирурга отделения абдоминальной онкологии, радиотерапевта, химиотерапевта: учитывая незначительный рост опухолевого образования в головке поджелудочной железы, его небольшие размеры, отсутствие клинических данных о наличии регионарных и отдаленных метастазов, возраст пациентки и наличие у нее выраженной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, больной показано проведение только локального лечения в объеме HIFU-терапии.

05.04—14.06.2018 пациентке проведены 7—8-й курсы (12 сеансов)

HIFU-терапии рака головки поджелудочной железы. При контрольном обследовании в июле 2018 г.: стабилизация опухолевого процесса.

24.07—30.10.2018 пациентке проведены 9—11-й курсы (23 сеанса) HIFU-терапии рака головки поджелудочной железы. 19—26.12.2018 находилась в ГКБ им. С. С. Юдина с подозрением на острый панкреатит, диагноз острого панкреатита при тщательном обследовании не подтвердился, боли в левом подреберье, тошнота были расценены как проявление основного заболевания. При обследовании в больнице им. С. С. Юдина в декабре 2018 г. — без признаков прогрессирования опухоли.

21—30.01.2019 пациентке проведен 12-й курс (8 сеансов) HIFU-терапии рака головки поджелудочной железы. При контрольном обследовании в апреле 2019 г. — без признаков прогрессирования заболевания (табл. 1).

В июне 2019 г. был проведен 13-й курс (8 сеансов) HIFU-терапии. При контрольном КТ-исследовании в июле 2019 года: опухоль в головке поджелудочной железы не визуализируется, не дифференцируется от ткани поджелудочной железы и стенки 12-перстной кишки. Размеры головки чуть больше нормы (33 мм). Отмечается атрофия тела и хвоста поджелудочной железы, деформация и стеноз панкреатического протока на уровне головки, расширение панкреатического протока до 9 мм; расширение до 8 мм холедоха, в просвете которого визуализируется стент. Убедительных данных о прогрессировании опухолевого процесса не получено.

Таблица 1

Контроль состояния пациентки по онкомаркерам

Дата взятия онкомаркеров	СА 19—9, ед/мл (норма 0—37)	РЭА, нг/мл (норма 0—5)
13.07.2018 (ранее не определялись)	<2,00	2,21
01.10.2018	2,93	2,22
12.01.2019	<2,00	2,40
16.05.2019	4,00	4,10

Лечение проводилось на аппарате HIFU-2001 (Shenzhen Huikang Medical Apparatus Co., Ltd) курсами по 4—8 сеансов в стационарном или амбулаторном режиме. Количество курсов составило: HIFU — 13, МХТ — 6. До июля 2018 г. (до момента стабилизации) HIFU-терапия повторялась ежемесячно, по достижении стабилизации — один раз в 2 месяца. Лечебные параметры были следующими: частота излучения — 1,0±0,1 МГц, фокусное расстояние линзы — 150 мм; длительность инсонации —



Рис. 1. Эхограмма поджелудочной железы пациентки М.: а — до начала комбинированного лечения; б — после 12 курсов HIFU и 8 курсов МХТ гемцитабином.

200 мс, промежуток между импульсами 50 мс; число повторения импульсов — 100—200 ударов в одну точку. Средняя мощность инсонации — 550 Вт. Длительность одного сеанса HIFU-терапии — 35—40 мин.

Помимо химиотерапевтического лечения, проводилась корригирующая терапия (обезболивающая терапия за 30 минут до сеанса HIFU нестероидными противовоспалительными препаратами, ферментативная терапия, энтеросорбенты).

Во время курсов химио- и HIFU-терапии оценивались клинические проявления болезни по следующим качественным и количественным параметрам: общее состояние пациентки, трудоспособность, наличие болевого синдрома, динамика индекса массы тела пациентки. Осуществлялся локальный контроль опухолевого роста — оценивалась динамика размеров опухоли (по данным УЗИ, выполняемым перед каждым курсом HIFU-терапии, и по данным МСКТ, выполняемой каждые три месяца наблюдения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее состояние пациентки на всем протяжении наблюдения составляло 0—1 по шкале ECOG, на момент написания статьи — ECOG 0. С начала заболевания и по сей день пациентка работает в НИИ лаборантом. Болевой синдром отсутствует на всем протяжении заболевания. Индекс массы тела при поступлении на лечение — 20,9, на момент

написания статьи — 19,6. В результате комбинированного лечения к июлю 2018 г. удалось добиться стабилизации опухолевого процесса, после чего осуществлялась только поддерживающая HIFU-терапия. С мая 2019 г. опухоль по данным УЗИ и МСКТ (рис. 1 и 2) перестала визуализироваться, не дифференцируется от ткани неизменной поджелудочной железы и стенки 12-перстной кишки.

Таким образом, по данным объективных методов визуализации, имеет место полный локальный регресс опухоли, клинически определяется стойкая ремиссия заболевания. Срок наблюдения за данной пациенткой составил 33 месяца. Побочных эффектов и осложнений HIFU-терапии не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

Приведенное нами наблюдение позволяет предположить, что комбинированное лечение неоперабельных больных, включающее МХТ и HIFU-терапию до момента стабилизации, с последующей поддерживающей HIFU-терапией способно суще-



Рис. 2. МСКТ пациентки М.: а — до начала комбинированного лечения, в головке поджелудочной железы отчетливо визуализируется опухолевое образование; б — после 12 курсов HIFU и 8 курсов МХТ гемцитабином, опухоль не визуализируется.

ственно продлить жизнь пациентов, качество жизни при этом сохраняется. HIFU-терапия неинвазивна, легко переносится пациентами, не требует проведения наркоза. Лечение не требует большого количества расходных материалов, серьезного обезболивания. Данный пример демонстрирует перспективность про-

водимой в МНИОИ им. П. А. Герцена работы специалистов HIFU и химиотерапевтов по определению выживаемости в группе пациентов с ЗНО поджелудочной железы, получавших комбинированное лечение, а также возможных побочных эффектов и осложнений, связанных с HIFU-терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jemal A., Bray F., Center M. M. et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* — 2011. — V. 61. — P. 69–90.
2. Raimondi S., Maisonneuve P., Lowenfels A. B. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — V. 6. — P. 699–708.
3. Yamagishi Y., Higuchi H., Izumiya M., Sakai G., Iizuka H., Nakamura S. et al. Gemcitabine as first-line chemotherapy in elderly patients with unresectable pancreatic carcinoma // *J. Gastroenterol.* — 2010. — V. 45. — P. 1146–1154.
4. Hanada K., Hino F., Amano H., Fukuda T., Kuroda Y. Current treatment strategies for pancreatic cancer in the elderly // *Drugs Aging.* — 2006. — V. 23. — P. 403–410.
5. Marechal R., Demols A., Gay F., de Maertelaer V., Arvanitaki M., Hendlitz A. et al. Tolerance and efficacy of gemcitabine and gemcitabine-based regimens in elderly patients with advanced pancreatic cancer // *Pancreas.* — 2008. — 36: e16–21.
6. Hentic O., Dreyer C., Rebours V., Zappa M., Levy P., Raymond E. et al. Gemcitabine in elderly patients with advanced pancreatic cancer // *World J. Gastroenterol.* — 2011. — V. 17. — P. 3497–3502.
7. Kuroda T., Kumagi T., Yokota T. et al. Efficacy of chemotherapy in elderly patients with unresectable pancreatic cancer: a multicenter review of 895 patients // *BMC Gastroenterology.* — 2017. — V. 17. — P. 66.
8. Bjerregaard J. K., Mortensen M. B., Schonemann K. R. et al. Characteristics, therapy and outcome in an unselected and prospectively registered cohort of pancreatic cancer patients // *European J. of cancer.* — 2013. — V. 49. — P. 98–105.
9. Moore M. J., Goldstein D., Hamm J. et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group // *J. of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* — 2007. — V. 25. — P. 1960–1966.
10. Trouilloud I., Dupont-Gossard A. C., Malka D. et al. Fixed-dose rate gemcitabine alone or alternating with FOLFIRI.3 (irinotecan, leucovorin and fluorouracil) in the first-line treatment of patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma: an AGEO randomised phase II study (FIRGEM) // *Eur. J. of cancer.* — 2014. — V. 50. — P. 3116–3124.
11. Caparello C., Meijer L. L., Garajova I., Falcone A., Le Large T. Y., Funel N., Kazemier G., Peters G. J., Vasile E., Giovannetti E. FOLFIRINOX and translational studies: Towards personalized therapy in pancreatic cancer // *World J. Gastroenterol.* — 2016. — 22 (31). — P. 6987–7005.
12. Keane M. G., Bramis K., Pereira S. P. et al. Systematic review of novel ablative methods in locally advanced pancreatic cancer // *World J. of gastroenterology: WJG.* — 2014. — V. 20. — P. 2267–2278.
13. Gao H. F., Wang K., Meng Z. Q. et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer // *Hepatogastroenterology.* — 2013. — V. 60. — P. 1906–1910.
14. Zhang L., Wang Z. B. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: review of ten years of clinical experience // *Frontiers of medicine in China.* — 2010. — V. 4. — P. 294–302.
15. Sofuni A., Moriyasu F., Sano T. et al. The current potential of high-intensity focused ultrasound for pancreatic carcinoma // *J. of hepatobiliarypancreatic sciences.* — 2011. — V. 18. — P. 295–303.
16. Seufferlein T., Porzner M., Heinemann V. et al. Ductal pancreatic adenocarcinoma // *Deutsches Arzteblatt international.* — 2014. — V. 111. — P. 396–402.
17. Huxold H. C., Marinova M., Henseler J. et al. Clinical Effectiveness and Potential Survival Benefit of US-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Therapy in Patients with Advanced-Stage Pancreatic Cancer // *European J. of Ultrasound.* — 2018.
18. Zhou D., Lv W., Yan T., Wang G., Zhao W., Zhang T. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma // *Ther. Clin. Risk. Manag.* — 2016. — V. 12. — P. 687–691.
19. Москвичева Л. И., Петров Л. О., Сидоров Д. В. Возможности современных методов абляции при нерезектабельном местнораспространенном раке поджелудочной железы // *Исследования и практика в медицине.* — 2018. — №5 (2). — С. 86–99.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ (МНИОИ), г. Москва.

Хитрова Алла Николаевна — доктор медицинских наук, заведующая кабинетом ультразвуковой диагностики и терапии МНИОИ.

Москвичева Людмила Ивановна — врач-онколог кабинета ультразвуковой диагностики и терапии МНИОИ.

Корниецкая Анна Леонидовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения химиотерапии МНИОИ.

Болотина Лариса Владимировна — доктор медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии МНИОИ.

МОБИЛЬНЫЕ ТЕЛЕФОНЫ: О БИОЛОГИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА

С. В. Яргин

Аннотация. Имеются ограниченные эпидемиологические данные в пользу канцерогенного эффекта электромагнитного излучения радиочастотного диапазона, однако в таких исследованиях не исключены уклоны. Заболеваемость опухолями ЦНС фактически не отреагировала на рост использования мобильных телефонов с 1990-х годов. Небольшой рост заболеваемости можно объяснить прогрессом методов визуализации. Эпидемиологические данные касаются техногенного излучения нетепловой интенсивности. В то же время, отсутствуют сообщения о повышенном риске после УВЧ-терапии

тепловой интенсивности, которая широко использовалась в оториноларингологии с 1960-х годов. В заключение, отсутствуют убедительные доказательства и теоретические соображения в пользу гипотезы, согласно которой электромагнитное излучение радиочастотного диапазона обладает повреждающим (до уровня термического повреждения) и канцерогенным действием.

Ключевые слова: электромагнитное излучение радиочастотного диапазона, мобильная связь, гормезис, канцерогенный эффект.

MOBILE PHONES: BIOLOGICAL EFFECTS OF RADIOFREQUENCY ELECTROMAGNETIC RADIATION

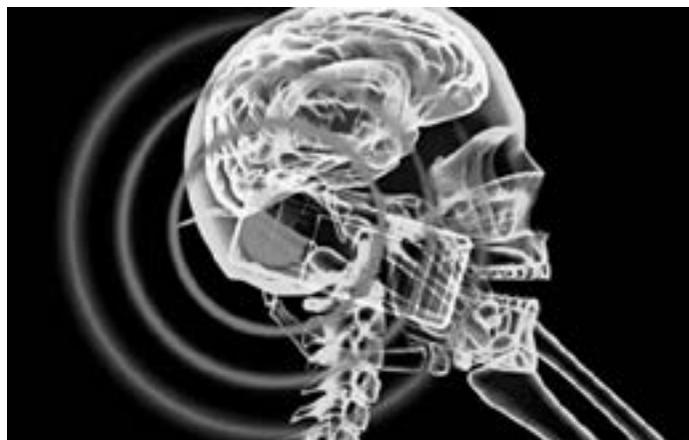
S. V. Jargin

Annotation. There is limited evidence in favor of a carcinogenic effect, based predominantly on epidemiologic research. However, epidemiologic studies of radiation effects may be associated with bias. The brain tumor incidence has in fact not reacted to the tremendous increase in the mobile phone use. A moderate incidence increase can be explained by improvements of imaging technology. The risks found by some epidemiological studies are from electromagnetic radiation of non-thermal intensity. However,

UHF-therapy of thermal intensity has been widely used for the treatment of otorhinolaryngological and other diseases in children and adults since the 1960s. Associations with cancer have never been reported. In conclusion, there is neither compelling evidence nor theoretical considerations in favor of the hypothesis that radiofrequency electromagnetic fields cause any structural damage (up to the thermal damage) or possess a carcinogenic effect.

Keywords: radiofrequency electromagnetic fields, mobile phones, hormesis, carcinogenicity.

Термин «гормезис» обозначает двухфазную зависимость «доза — эффект», обычно имеются в виду благоприятные эффекты малых доз токсических факторов [1]. Гормезис как общебиологический принцип имеет теоретическое обоснование для факторов природной среды обитания. В ходе эволюции к ним развивается адаптация — к существующему сегодня уровню или к некоему среднему уровню прошлых времен. При двухфазной зависимости «доза — эффект» имеется оптимальный уровень воздействия, отклонение от которого в любую сторону неблагоприятно. Подобная зависимость известна для многих физических и химических факторов, микроэлементов и др. Уровень электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ) на земной поверхности, по-видимому, снижался за время существования жизни. Известно, что радиоволны определенных частот поглощаются и отражаются ионосферой. Ионизированный кислород является одним из основных компонентов ионосферы. По аналогии с ультрафиолетовым излучением и озоновым слоем можно предположить, что накопление кислорода в атмосфере в результате фотосинтеза способствовало снижению фонового уровня ЭМИ. Принимая во внимание атмосферное электричество и вариации солнечной активности, адаптация живых организмов к ЭМИ должна была происходить в широких пределах. Известный



нейрофизиолог Ю. А. Холодов отмечал, что «кроме электромагнитного загрязнения возможно и электромагнитное голодание биологических систем»; в его монографии приведены примеры положительных (гормезисных) эффектов, например, воздействие ЭМИ продлевает жизнь некоторых позвоночных и насекомых [2]. Имеются экспериментальные подтверждения гормезисного действия ЭМИ на клеточные культуры и эмбриогенез *in vivo* [3—5].

В шкале электромагнитных волн структурное повреждение живых тканей на единицу поглощенной энергии возрастает по мере увеличения частоты, что представляется очевидным не только для ионизирующего и ультрафиолетового излучения, но и для инфракрасного и видимого света, которые поглощаются

в поверхностных слоях и могут вызвать ожог. При той же поглощенной энергии ЭМИ повреждения не вызовет, поскольку нагревает ткани более равномерно. Помимо излучения, тело может быть нагрето от окружающего воздуха или воды. Сообщалось о повышении риска опухолей и нарушении репарации ДНК при частом перегреве [6, 7]. Однако в реальной жизни не происходит значительного нагрева живых тканей под действием ЭМИ.

Имеющиеся доказательства повреждения генетического аппарата под действием ЭМИ расцениваются как слабые [8]. Достоверность экспериментальных данных об эффектах малых доз ЭМИ при отсутствии зависимости «доза — эффект» вызывает сомнение [9]. Некоторые сообщения о действии ЭМИ на молекулярном уровне представляют интерес [10], однако значение для патогенеза заболеваний человека остается неясным.

Наконец, так называемая информационная теория взаимодействия слабого ЭМИ с живым организмом [11] не содержит ответа на вопрос, какую биологически значимую информацию несет осциллограмма в отсутствие рецепции ЭМИ. Звуковое, зрительное или тактильное воздействие с теми же «информационными» характеристиками должно было бы обладать более выраженным эффектом.

Согласно заключению Международного агентства по изучению рака (IARC), имеются ограниченные доказательства (limited evidence) канцерогенного действия ЭМИ, хотя в IARC есть мнение меньшинства о недостаточности имеющихся доказательств [12, 13]. «Limited evidence» означает, что причинно-следственная связь возможна, но другая интерпретация данных (случайность, уклон, мешающие факторы) не исключена. В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано повышение риска глиомы и акустической невромы под действием ЭМИ [14—18]. В других работах подобная связь не найдена или отмечено снижение риска [19—25], что может быть связано с уклонами (bias) и/или гормесисом.

Крупное многоцентровое исследование INTERPHONE не выявило связи между использованием мобильных телефонов (МТ), повышением риска глиомы и менингиомы. В подгруппе с максимальной экспозицией такая связь расценивалась как возможная, но результаты не были однозначно интерпретированы; не исключался уклон [19, 26].

При ретроспективном анализе канадского сегмента данных INTERPHONE отмечено повышение риска глиомы в верхнем квартиле пользователей МТ по сравнению с нерегулярными пользователями ($P < 0,05$). Однако в международной совокупности данных INTERPHONE риск глиомы среди пользователей МТ оказался пониженным; небольшое повышение риска отмечено только в верхнем дециле пользователей МТ [24, 25]. Мож-

но предположить, что суммарное время пользования МТ связано (или было связано в недалеком прошлом) с уровнем дохода [21, 27], который, в свою очередь, ассоциирован с качеством медицинского наблюдения и диагностики. Этот уклон может объяснить корреляции «доза — эффект».

В INTERPHONE и других исследованиях риск глиомы был выше на стороне преимущественного использования МТ [19, 20]. Выраженность ипсилатерального эффекта в подгруппах с малой экспозицией свидетельствует в пользу ошибок памяти: больные склонны преувеличивать использование МТ на стороне опухоли [26].

Согласно IARC, заболеваемость опухолями ЦНС не отреагировала на глобальный рост пользования МТ [12]. Согласно данным Научного комитета по новым и вновь выявленным рискам для здоровья (SCENIHR) и Международной комиссии по защите от неионизирующего излучения (ICNIRP), эпидемиологические исследования в целом не подтверждают повышения риска опухолей ЦНС в результате использования МТ, в том числе у детей [24, 28]. В недавнем обзоре было сделано заключение, что результаты, полученные *in vitro*, *in vivo* и в эпидемиологических исследованиях, не доказывают причинно-следственную связь между ЭМИ и опухолями, в особенности головного мозга и слюнных желез [29]. Эпидемиологические данные противоречивы, в них не исключены уклоны: дозозависимый отбор и самоотбор, ошибки памяти и др. [30], которые для ионизирующей радиации обсуждались ранее [31].

Действие механизмов канцерогенеза с участием ЭМИ считается недоказанным [24, 32, 33]. Многие эксперименты высокого качественного уровня дали отрицательные результаты [28, 33, 34]. Отмечено, что качество исследований и действие ЭМИ на клеточном уровне находятся в обратной зависимости [32, 35]. Если бы канцерогенный эффект ЭМИ у пользователей МТ был существенным, отмечался бы соответствующий рост заболеваемости опухолями ЦНС. Однако частота глиомы в США мало изменилась за период 1992—2008 гг. [34, 36]. Умеренное увеличение заболеваемости в некоторых странах и возрастных группах в 1975—1985 гг. не имело четкой временной связи с ростом использования МТ, что видно на графиках в статьях [37, 38]. Представляется вероятным, что рост зарегистрированной заболеваемости обусловлен прогрессом технологий визуализации ЦНС и качества диагностики.

Недавние эксперименты в рамках Национальной токсикологической программы (NTP) выявили повышенный риск глиомы головного мозга и шванномы сердца у самцов крыс под действием хронического облучения МТ [39, 40]. Однако продолжительность жизни почти во всех опытных группах самцов и в части групп самок была

выше, чем в контроле, что можно объяснить явлением гормезиса. Очевидно, что продолжительность жизни лучше отражает суммарное благоприятное или вредное действие, чем частота отдельных опухолей, связанных с возрастом и не влияющих на среднюю продолжительность жизни.

Статистически достоверное увеличение числа шванном сердца у крыс под действием ЭМИ отмечено в недавних экспериментах [41]. Причиной различий между опытной и контрольной группами могло быть небольшое (в большинстве случаев менее 1°C), но длительное повышение температуры тела опытных групп крыс, представленное в таблицах [39, 40]. Это предположение согласуется с отрицательными результатами исследований канцерогенеза у мышей, температура тела которых в меньшей степени возрастает под действием ЭМИ [42]. Статистически достоверный эффект у самцов крыс при отсутствии такового у самок [39, 40] также объясняли меньшими размерами и меньшим нагревом последних. Более того, отсутствие значительного подъема температуры тела не исключает локального нагрева [42]. Во всяком случае, в экспериментах [39–41] суммарное время облучения крыс (9–19 ч/сут.) было намного больше, чем у пользователей МТ.

Выше обсуждались риски, связанные с ЭМИ нетеплового уровня. Однако УВЧ-терапия термальной интенсивности широко использовалась в оториноларингологии у детей и взрослых с начала 1960-х годов. Об учащении опухолей центральной нервной системы после УВЧ-терапии не сообщалось, хотя возможна избыточная экспозиция тканей головного мозга и глаз [43].

Теоретически, нетепловое воздействие ЭМИ определенных частот на функции ЦНС не исключено, поскольку в передаче нервных импульсов участвуют электрические потенциалы. Однако не всякое воздействие равносильно повреждению. Будучи компонентом природной среды, ЭМИ могут влиять на живые организмы подобно погоде. Транзиторные эффекты ЭМИ на функции ЦНС не расцениваются как вред для здоровья, хотя, например, фосфены нежелательны в условиях профессиональной деятельности [44]. Однако подобные явления, как правило, наблюдаются при значительном превышении предельно допустимых уровней [28]. Согласно данным метаанализа, возможно влияние ЭМИ на кратковременную память и внимание [45, 46], хотя имеется экспертное мнение о недоказанности эффектов подобного рода [28, 44, 47]. В то же время сообщалось о повышении работоспособности, устранении вегетативных, психоэмоциональных, когнитивных нарушений под действием транскраниальной магнитной и электрической стимуляции [48].

Антропогенные электромагнитные поля радиочастот могут по интенсивности превосходить природные, в связи с чем появились термины «электромагнитный

смог» и «загрязнение» [49–51]. Использование подобных терминов создает впечатление, что повышенный электромагнитный фон априори связан с риском для здоровья. Более адекватным представляется сравнение с погодой [52]. Изменения погодных условий тоже могут вызывать различные реакции, не оказывая при этом повреждающего действия. Нетепловое воздействие электромагнитных полей радиочастот на биологические системы расценивается как незначительное; его трудно соотнести с механизмами, имеющими значение для здоровья [53, 54].

Некоторые эффекты, считавшиеся нетепловыми, могут на самом деле быть обусловлены повышением температуры [55, 56]. Представления о нетепловом действии и кумуляции эффектов послужили основанием для различий предельно допустимых уровней между США и СССР, которые в 1970-е годы различались в сотни раз [57, 58]. Между тем, кумуляция эффектов электромагнитных полей радиочастот не получила достоверного экспериментального подтверждения [28, 56, 57]; физиологические механизмы кумуляции неизвестны, если не считать катаракты при повторном нагреве хрусталика ЭМИ в высоких дозах [59].

Некоторые экспериментальные данные о неблагоприятном действии ЭМИ на функции различных органов и систем впоследствии не были подтверждены; не все эксперименты были информативными [60]. Однако значительные международные различия величин предельно допустимых уровней сохраняются [49, 50]. Излишне строгие нормативы могут повредить экономике [57]. Обсуждаемый отказ от беспроводной связи в школах [49] помешает не только получению информации и навыков работы с аппаратурой, но и адаптации к повышенному фону ЭМИ, в условиях которого молодым людям предстоит жить и работать. Имеются данные о возможной индивидуальной адаптации к действию ЭМИ: сглаживание реакций ЦНС и выработка устойчивости [59]. Тема адаптации к электромагнитным полям радиочастот требует дальнейших исследований.

В заключение, отсутствуют убедительные доказательства и теоретические соображения в пользу гипотезы, согласно которой ЭМИ обладает повреждающим (до уровня термического повреждения) и канцерогенным действием. Результаты эпидемиологических исследований важны, но нужно учитывать возможность уклонов и мешающих факторов. Большое число наблюдений не предохраняет эпидемиологические исследования от уклонов [61].

Средством решения проблемы могли бы стать широкомасштабные эксперименты на животных с регистрацией продолжительности жизни. Неинвазивные эксперименты такого рода этически приемлемы, отличаются простотой и позволяют объективно оценить зависимость «доза — эффект» [60].

ЛИТЕРАТУРА

1. Петин В. Г., Пронкевич М. Д. Радиационный гормезис при действии малых доз ионизирующего излучения. — Обнинск: МИФИ, 2013.
2. Холодов Ю. А. Мозг в электромагнитных полях. — М.: Наука, 1982.
3. Perez F. P., Zhou X., Morisaki J., Jurivich D. Electromagnetic field therapy delays cellular senescence and death by enhancement of the heat shock response // *Exp. Gerontol.* — 2008. — V. 43. — P. 307–316.
4. Sun C., Wei X., Fei Y. et al. Mobile phone signal exposure triggers a hormesis-like effect in Atm+/+ and Atm-/- mouse embryonic fibroblasts // *Sci. Rep.* — 2016. — V. 18 (6). — P. 37423.
5. Tsybulin O., Sidorik E., Kyrylenko S. et al. GSM 900 MHz microwave radiation affects embryo development of Japanese quails // *Electromagn. Biol. Med.* — 2012. — V. 31. — P. 75–86.
6. Bunin G. R., Robison L. L., Biegel J. A. et al. Parental heat exposure and risk of childhood brain tumour: a Children's Oncology Group study // *Am. J. Epidemiol.* — 2006. — V. 164. — P. 222–231.
7. Moulin J. J., Wild P., Mantout B. et al. Mortality from lung cancer and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers // *Cancer Causes Control.* — 1993. — V. 4. — P. 75–81.
8. Verschaeve L., Juutilainen J., Lagroye I. et al. In vitro and in vivo genotoxicity of radiofrequency fields // *Mutat. Res.* — 2010. — V. 705. — P. 252–268.
9. Lerchl A., Klose M., Grote K. et al. Tumour promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2015. — V. 459. — P. 585–590.
10. Ketabi N., Mobasheri H., Faraji-Dana R. Electromagnetic fields (UHF) increase voltage sensitivity of membrane ion channels; possible indication of cell phone effect on living cells // *Electromagn. Biol. Med.* — 2015. — V. 34. — P. 1–13.
11. Пальцев Ю. П., Измеров Н. Ф., Суворов Г. А. Научные основы оценки эффективности средств защиты от электромагнитных полей // *Медицина труда и пром. экол.* — 2002. — №9. — С. 32–35.
12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields // *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* — 2013. — V. 102. — P. 1–460.
13. Baan R., Grosse Y., Lauby-Secretan B. et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields // *Lancet Oncol.* — 2011. — V. 12. — P. 624–626.
14. Bhargava H., Srinivasan T. M., Varambally S. et al. Effect of mobile phone-induced electromagnetic field on brain hemodynamics and human stem cell functioning: Possible mechanistic link to cancer risk and early diagnostic value of electronphotonic imaging // *J. Stem Cells.* — 2015. — V. 10. — P. 287–294.
15. Carlberg M., Hardell L. Evaluation of mobile phone and cordless phone use and glioma risk using the Bradford Hill viewpoints from 1965 on association or causation // *Biomed. Res. Int.* — 2017. — V. 2017. — Article 9218486.
16. Carpenter D. O. Electromagnetic fields and cancer: The cost of doing nothing // *Rev. Environ. Health.* — 2010. — V. 25. — P. 75–80.
17. Davis D. L., Kesari S., Soskolne C. L. et al. Swedish review strengthens grounds for concluding that radiation from cellular and cordless phones is a probable human carcinogen // *Pathophysiology.* — 2013. — V. 20. — P. 123–129.
18. Morgan L. L., Miller A. B., Sasco A., Davis D. L. Mobile phone radiation causes brain tumours and should be classified as a probable human carcinogen (2A) (review) // *Int. J. Oncol.* — 2015. — V. 46. — P. 1865–1871.
19. INTERPHONE. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: Results of the INTERPHONE international case-control study // *Int. J. Epidemiol.* — 2010. — V. 39. — P. 675–694.
20. Inskip P. D., Tarone R. E., Hatch E. E. et al. Cellular-telephone use and brain tumours // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344. — P. 79–86.
21. Schüz J., Jacobsen R., Olsen J. H. et al. Cellular telephone use and cancer risk: Update of a nationwide Danish cohort // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2006. — V. 98. — P. 1707–1713.
22. Yoon S., Choi J. W., Lee E. et al. Mobile phone use and risk of glioma: a case-control study in Korea for 2002–2007 // *Environ. Health Toxicol.* — 2015. — V. 30. — P. e2015015.
23. Vila J., Turner M. C., Gracia-Lavedan E. et al. Occupational exposure to high-frequency electromagnetic fields and brain tumor risk in the INTEROCC study: An individualized assessment approach // *Environ. Int.* — 2018. — V. 119. — P. 353–365.
24. Swerdlow A. J., Feychting M., Green A. C. et al. Mobile phones, brain tumours, and the interphone study: Where are we now? // *Environ. Health Perspect.* — 2011. — V. 119. — P. 1534–1538.
25. Momoli F., Siemiatycki J., McBride M. L. et al. Probabilistic multiple-bias modeling applied to the Canadian data from the Interphone study of mobile phone use and risk of glioma, meningioma, acoustic neuroma, and parotid gland tumours // *Am. J. Epidemiol.* — 2017. — V. 186. — P. 885–893.
26. Grell K., Frederiksen K., Schüz J. et al. The Intracranial distribution of gliomas in relation to exposure from mobile phones: Analyses from the INTERPHONE study // *Am. J. Epidemiol.* — 2016. — V. 184. — P. 818–828.
27. Текшева Л. М., Барсукова Н. К., Чумичева О. А., Хатит З. Х. Гигиенические аспекты использования сотовой связи в школьном возрасте // *Гигиена и санитария.* — 2014. — №2. — С. 60–65.
28. SCENIHR. Opinion on potential health effects of exposure to electromagnetic fields // *Bioelectromagnetics.* — 2015. — V. 36. — P. 480–484.
29. Röösli M., Lagorio S., Schoemaker M. J. et al. Brain and salivary gland tumors and mobile phone use: evaluating the evidence from various epidemiological study designs // *Annu. Rev. Public Health.* — 2019. — V. 40. — P. 221–238.
30. Vrijheid M., Deltour I., Krewski D. et al. The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk // *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* — 2006. — V. 16. — P. 371–384.
31. Яргин С. В. Преувеличенная оценка медицинских последствий повышения радиационного фона // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* — 2008. — №3. — С. 17–22.
32. Simko M., Remondini D., Zeni O., Scarfi M. R. Quality matters: Systematic analysis of endpoints related to “Cellular Life” in vitro data of radiofrequency electromagnetic field exposure // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* — 2016. — V. 13. — Issue 7.
33. Sienkiewicz Z., Calderon C., Broom K. A. et al. Are exposures to multiple frequencies the key to future radiofrequency research? // *Front. Public Health.* — 2017. — V. 5. — P. 328.
34. Little M. P., Rajaraman P., Curtis R. E. et al. Mobile phone use and glioma risk: Comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States // *BMJ.* — 2012. — V. 344. — P. e1147.
35. Vijayalaxmi, Parihoda T. J. Comprehensive review of quality of publications and meta-analysis of genetic damage in mammalian cells exposed to non-ionizing radiofrequency fields // *Radiat. Res.* — 2019. — V. 191. — P. 20–30.
36. Inskip P. D., Hoover R. N., Devesa S. S. Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States // *Neuro. Oncol.* — 2010. — V. 12. — P. 1147–1151.
37. Gittleman H. R., Ostrom Q. T., Rouse C. D. et al. Trends in central nervous system tumour incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010 // *Cancer.* — 2015. — V. 121. — P. 102–112.
38. Phillips A., Henshaw D. L., Lamburn G., O'Carroll M. J. Brain tumours: rise in glioblastoma multiforme incidence in England 1995–2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor // *J. Environ. Public Health.* — 2018. — V. 2018. — Article 7910754.
39. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in Hsd: Sprague-Dawley rats exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones // *Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* — 2018. — V. 595.
40. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies in B6C3F1/N mice exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency (1,900 MHz) and modulations (GSM and CDMA) used by cell phones // *Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* — 2018. — V. 596.
41. Falcioni L., Bua L., Tibaldi E. et al. Report of final results regarding brain and heart tumours in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission // *Environ. Res.* — 2018. — V. 165. — P. 496–503.
42. Wyde M. E., Horn T. L., Capstick M. H. et al. Effect of cell phone radiofrequency radiation on body temperature in rodents: Pilot studies of the National Toxicology Program's reverberation chamber exposure system // *Bioelectromagnetics.* — 2018. — V. 39. — P. 190–199.
43. Leitgeb N., Omerspahic A., Niedermayr F. Exposure of non-target tissues in medical diathermy // *Bioelectromagnetics.* — 2010. — V. 31. — P. 12–19.

44. ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz) // Health Phys. — 2010. — V. 99. — P. 818–836.
45. Regel S. J., Achermann P. Cognitive performance measures in bioelectromagnetic research — critical evaluation and recommendations // Environ. Health. — 2011. — V. 10. — P. 10.
46. Barth A., Winker R., Ponocny-Seliger E. et al. A meta-analysis for neurobehavioural effects due to electromagnetic field exposure emitted by GSM mobile phones // Occup. Environ. Med. — 2008. — V. 65. — P. 342–346.
47. Valentini E., Ferrara M., Presaghi F. et al. Systematic review and meta-analysis of psychomotor effects of mobile phone electromagnetic fields // Occup. Environ. Med. — 2010. — V. 67. — P. 708–716.
48. Giordano J., Bikson M., Kappenman E. S. et al. Mechanisms and effects of transcranial direct current stimulation // Dose Response. — 2017. — V. 15. — Article 1559325816685467.
49. Григорьев Ю. Г. От электромагнитного смога до электромагнитного хаоса. К оценке опасности мобильной связи для здоровья населения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 2018. — №3. — С. 28–33.
50. Григорьев Ю. Г. Мобильная связь и электромагнитный хаос в оценке опасности для здоровья населения. Кто несет ответственность? // Радиационная биология и радиационная экология. — 2018. — №6. — С. 633–645.
51. Кудряшов Ю. Б., Перов Ю. Ф., Голеницкая И. А. Механизмы радиобиологических эффектов неионизирующих электромагнитных излучений низких интенсивностей // Радиационная биология и радиационная экология. — 1999. — №1. — С. 79–83.
52. Белов Б. А., Бурцев Ю. А., Дремухина Л. А. и др. Электромагнитная погода в околоземном пространстве в зависимости от параметров солнечного ветра // Известия АН СССР: Серия физическая. — 1995. — Т. 59. — №9. — С. 182–190.
53. ICNIRP Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection // Health Phys. — 1998. — V. 74. — P. 494–522.
54. Jauchem J. R. Effects of low-level radio frequency (3kHz to 300GHz) energy on human cardiovascular, reproductive, immune, and other systems: a review of the recent literature // Int. J. Hyg. Environ. Health. — 2008. — V. 211. — P. 1–29.
55. Foster K. R., Glaser R. Thermal mechanisms of interaction of radiofrequency energy with biological systems with relevance to exposure guidelines // Health Phys. — 2007. — V. 92. — P. 609–620.
56. Black D. R., Heynick L. N. Radiofrequency (RF) effects on blood cells, cardiac, endocrine, and immunological functions // Bioelectromagnetics. — 2003. — Suppl 6. — P. 187–195.
57. Давыдов Б. И., Тихончук В. С., Антипов В. В. Биологическое действие, нормирование и защита от электромагнитных излучений. — М.: Энергоатомиздат, 1984.
58. Самойлов В. О., Владимиров В. Г., Шарова Л. А. Радиобиология неионизирующих и ионизирующих излучений. — СПб.: Политехн. ун-т, 2011.
59. Суббота А. Г. Нетепловое действие радиоволн на организм // Военно-мед. журн. — 1970. — №9. — С. 39–45.
60. Jargin S. V. Mobile phones: carcinogenic and other potential risks // J. Environ. Occup. Sci. — 2017. — V. 6. — P. 58–60.
61. Richardson D. B., Cardis E., Daniels R. D. et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS) // BMJ. — 2015. — V. 351. — P. 53–59.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Яргин Сергей Вадимович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, e-mail: sjargin@mail.ru.

КОМПЛЕКСНЫЙ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МЕТОДОМ ГРВ

ПРОГРАММНО- АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ГРВ-КАМЕРА

Современный ритм жизни оставляет все меньше времени на заботу о здоровье, все большее значение приобретает превентивная медицина, «быстрые» методы диагностики.

В Санкт-Петербурге разработан и запатентован биоэлектрографический метод комплексного экспресс-анализа организма человека на основе эффекта Кирлиан, позволяющий оценить влияние на него тех или иных факторов и воздействий — МЕТОД ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (ГРВ).



Группа компаний «Биотех-прогресс» и «КТИ» создала программно-аппаратный комплекс для анализа получаемых газоразрядных изображений пальцев рук человека. Оборудование прошло технические, токсикологические, клинические испытания и зарегистрировано в Государственном реестре медицинской техники Министерства здравоохранения РФ (рег. уд. №ФСР 2010/07602).

На сегодняшний день метод ГРВ получил широкое признание. Наряду с другими электрографическими методами ГРВ метод успешно используется в медицине, профессиональном спорте, фитнесе, санаторно-курортном лечении, а также в фундаментальных и прикладных исследованиях.

ООО «БИОТЕХПРОГРЕСС»

**190121, г. Санкт-Петербург,
Дровяной переулоч, д. 22
Тел./факс**

+7 (812) 380-20-02

info@ktispb.ru, www.ktispb.ru

ОНИХОМИКОЗЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ.

ВЛИЯНИЕ ОНИХОМИКОЗА НА ТЕЧЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

И. М. Корсунская, А. В. Панченко

Проблема онихомикозов, как разновидности поверхностных микозов, продолжает оставаться актуальной не только для современной дерматологии, но и для врачей других специальностей. Это касается врачей общей практики, эндокринологов, аллергологов, ревматологов, гнойных и сосудистых хирургов и др. К сожалению, во многих случаях врачи указанных специальностей не связывают особенности течения заболевания у курируемых ими пациентов с сопутствующим грибковым поражением ногтей. В то же время микотическая аллергия отягощает течение атопических заболеваний. Онихомикоз при декомпенсации сахарного диабета, иммунодефицитных состояниях вызывает распространенные поражения кожи, способствует развитию диабетической стопы, хронического рожистого воспаления конечностей, лимфостаза, элевантиаза. При применении цитостатиков, иммунодепрессантов, топических и системных глюкокортикостероидов поверхностная форма заболевания может перейти в висцеральную (инвазивную) и стать причиной, например, грибкового остеомиелита [1, 2, 3]. По данным этих же авторов, наличие онихомикоза у больного сахарным диабетом повышает риск развития трофической язвы с 2,2 до 6,2%; гангрены — с 1,0 до 4,7%; гангрены+язвы — с 0,6 до 1,2% (рис. 1).

Большую опасность представляет сочетание онихомикоза и псориатического артрита. Процент выявления грибов с ногтевых пластинок и кожи при псориатическом артрите может достигать 89,5% [4]. Мало кто из ревматологов и терапевтов перед началом лечения больного с псориатическим артритом отправляет его на обследование

к микологу. А это значит, что большинство из таких пациентов получают, в соответствии с клиническими рекомендациями, длительную терапию метотрексатом, лефлуномидом, сульфасалазином, циклоспорином в качестве базисной терапии и, возможно, глюкокортикостероидными гормонами [4, 5]. Иммуносупрессивный эффект может способствовать переходу поверхностного микоза в инвазивную форму. Особенно опасно в этом плане сочетание поверхностного микоза с псориатическим артритом и сахарным диабетом.

В последние годы все большее распространение получает использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения больных псориазом, псориатическим артритом, ревматоидным артритом и другими заболеваниями. Наличие у этих пациентов онихомикоза может привести к развитию таких осложнений (помимо ОРВИ, обострений тонзиллита, герпес-вирусной инфекции, ИМВП, инфекций мягких тканей, пневмонии, аппендицита, инфекционного эндокардита, туберкулеза), как остеомиелит грибковой этиологии. Если перед назначением курса ГИБП больного в обязатель-

ном порядке обследуют на наличие вирусного гепатита, ВИЧ, туберкулеза [14], то обследование на предмет наличия у него онихомикоза не предусмотрено.

Исследованиями Жучкова М. В. с соавторами [15] показано, что у пациентов с бронхиальной астмой, страдающих онихомикозом, чаще встречается нейтрофильный лейкоцитоз и эозинофилия в анализе крови. А после проведенной антимикотическими средствами терапии улучшаются показатели функции внешнего дыхания, уменьшается частота ночных приступов удушья, сокращается потребление бета-2-агонистов. Очевидно, что онихомикоз не только влияет на течение многих заболеваний, но может приводить к развитию фатальных осложнений.

Несмотря на то, что использование антимикотических средств для системного применения позволило повысить эффективность лечения онихомикозов до 80—95% [6, 7], распространенность этого заболевания, особенно у лиц пожилого возраста, остается недопустимо высокой. Так, если в среднем распространенность онихомикозов в нашей стране составляет около 8%, то в возрасте

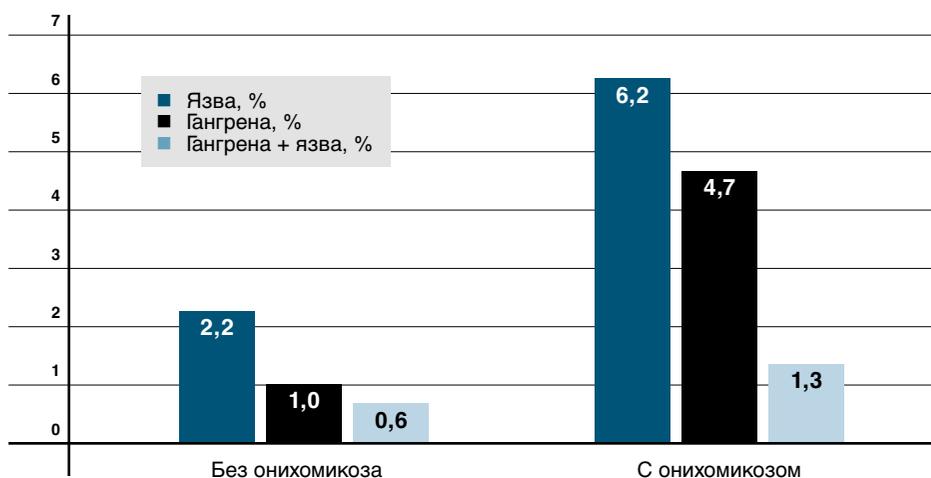


Рис. 1. Осложнения при сахарном диабете.

старше 61 года она может составлять 40% [8, 9]. А это именно те пациенты, которые заполняют стационары многопрофильных клиник, попадают на поликлинический прием. Фактически, можно говорить о том, что онихомикоз — самое распространенное сопутствующее заболевание у лиц пожилого возраста в многопрофильной клинической больнице.

Несмотря на то, что грибковые поражения ногтей ухудшают течение некоторых заболеваний, врачи недерматологического профиля в большинстве случаев не имеют возможности лечить онихомикоз у своих пациентов. Связано это с необходимостью длительного (около 4-х месяцев) специализированного лечения с приглашением дерматолога, что в условиях стационара невозможно. Таким образом, врач вынужден мириться с высоким риском осложнений у пациентов с онихомикозом.

Рассмотрим причины высокой распространенности онихомикозов у пациентов старше 60 лет. Одна из них — трудности лабораторного подтверждения диагноза. Так, по данным Сергеева А. Ю., Сергеева Ю. В., «выделить культуру возбудителя удавалось не более чем в 36% случаев. С внедрением более совершенных методик сбора материала и культивирования этот процент можно довести до 50—60. Даже в этом «идеальном» случае от трети до половины этиологии онихомикоза остается скрытой от врача» [1, 9]. Это означает, что у 40% пациентов (и даже более) с выраженными клиническими проявлениями онихомикозов результаты посевов оказываются отрицательными (ложноотрицательными). Утолщение, изменение цвета ногтя, подногтевой гиперкератоз объясняют «возрастными изменениями». Понятно, что такие пациенты к дерматологу больше не обращаются, лечение не проводят, продолжая заражать окружающих. Эти же авторы [1], Сергеев А. Ю. в докладе «Онихомикоз в 2018 году» [10] сообщают о других, более достоверных, но вместе с тем более дорогостоящих и требующих квалификации лабораторного врача-лаборанта методов лабораторной диагностики (микроскопия, флуоресцентные методы, гистологическое исследование биоптата ногтя, ПЦР-диагностика, проточная цитометрия, иммуногистохимия, моноклональные антитела

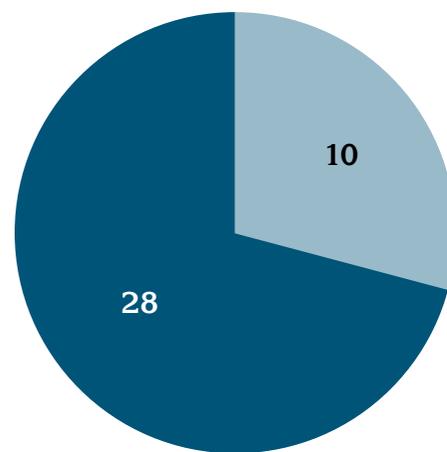
и др.). По некоторым данным (Суколина и Яковлева, 2004; Fernandes et al., 2008), каждое повторное микроскопическое исследование (до трех раз) повышает выявляемость онихомикоза на 8—10% — с 75—80% до 95%. Однако пациенту крайне редко предлагают эти методы диагностики, а тем более — не приглашают (или пациент сам не соглашается) на повторные исследования при отрицательной первой пробе. В том же докладе указывается, что, учитывая низкую информативность лабораторного подтверждения онихомикоза, высокую стоимость и сложность забора материала, в некоторых странах дерматологи начинают лечение онихомикоза без предварительного лабораторного подтверждения: в США — 30—40% дерматологов (Koshnick et al., 2007), во Франции — 53% дерматологов (Mikailov et al., 2016). Эти пациенты при развитии у них соматической патологии оказываются в группе риска тяжелых осложнений. В группе риска оказываются 30% пациентов, страдающих онихомикозом, которые знают о своем заболевании, но отказались от попыток лечиться, в том числе в связи с неэффективностью лечения, осложнениями в процессе лечения, дороговизной лечения, рецидивами заболевания и др.

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения онихомикозов является применение системных антимикотиков. Однако даже в случае отсутствия противопоказаний к их применению эффективность метода составляет от 40 до 80% [11, 12]. Таким образом, не менее 20% пациентов с онихомикозом не получают результата от лечения системными препаратами. В основном это пациенты, у которых спектр чувствительности к применяемым препаратам не соответствует этиологии онихомикоза, имеются сопутствующие заболевания (сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз сосудов ног, варикозная болезнь, гипотиреоз, ожирение, иммуносупрессивные состояния, нарушение всасывания препаратов в кишечнике, имеются токсические и анафилактические реакции на применяемые препараты).

Помимо этого, имеются больные, которым применение системных препаратов противопоказано. Это пациенты с заболеваниями печени, поджелудочной железы, желудка, с почечной недостаточностью,

с болезнями крови, а также беременные и кормящие женщины.

По данным исследования Корсунской И. М. (2017), десяти (26,32%) из 38 пациентов в возрасте от 18 до 63 лет, страдавших тотальной формой онихомикоза в сочетании с псориазической онихопатией, в лечении системными препаратами было отказано в связи с наличием противопоказаний (рис. 2).



- Противопоказана системная терапия
- Назначены системные препараты

Рис. 2. Противопоказания к системной терапии онихомикоза.

Таким образом, имеется достаточно большая группа пациентов с онихомикозами, которым системная терапия противопоказана. Для их лечения можно применять только местные средства. Однако местная терапия онихомикозов с применением стандартных схем значительно менее эффективна. Литературные данные указывают, что излечение таких больных не превышает 50% [10]. Согласно «Федеральным Клиническим Рекомендациям по ведению больных с микозам кистей, стоп и туловища», местная терапия применяется при поражении единичных ногтевых пластин с дистального и боковых краев на 1/3—1/2 пластины. При больших поражениях эффекта от местной терапии ждать не следует, однако ситуация у ряда больных безвыходная. Указываются причины низкой эффективности местной терапии онихомикозов с большим объемом поражения ногтей.

Помимо возможной резистентности возбудителя к применяемым средствам важным фактором является отсутствие возможности доступа активных компонентов к ногтевому ложу и матриксу, пораженному грибом. Решить эту проблему возможно при помощи, например, неинструментального



Фото 1.

удаления пораженных участков ногтевой пластины. Ранее для этой цели применялись пластыри и мази с мочевиной, салициловой кислотой, йодидом калия, уксусной кислотой (мазь Аравийского, жидкость Бережного), изготовленные в аптеках. Данные прописи обладают хорошим кератолитическим действием, быстро размягчают и убирают ногтевую пластину.

В настоящее время существуют готовые лекарственные и нелекарственные мази и кремы, обладающие выраженным кератолитическим действием. Однако их применение не гарантирует положительного эффекта при монотерапии. По нашему мнению, это связано с тем, что при отсутствии возможности применения системных антимикотических препаратов недостаточно только удалить пораженный ноготь – необходимо воздействовать на возбудителей заболевания, устранить грибковое заражение гладкой кожи (чаще всего, кожи стоп), восстановить пораженную кожу ногтевого ложа при ее изменении, профилактически длительно обрабатывать растущую ногтевую пластину для предупреждения ее повторного заражения (до полного отрастания здорового ногтя). Одним из возможных препаратов для терапии ониомикозов у данной группы пациентов является крем «ФУНДИЗОЛ» (фото 1). Он создан на основе усовершенствованной прописи, известной как мазь Аравийского. Отличие его состава заключается в подобранной концентрации йодистого калия и салициловой кислоты, которые обладают кератолитическим действием только в отношении пораженной части ногтевой пластинки, не размягчая здоровый ноготь и не повреждая окружающую



Фото 2. Случай 1: а – до лечения; б – через 2 месяца применения крема «ФУНДИЗОЛ».



Фото 3. Случай 2: а – до лечения; б – через 2 месяца применения крема «ФУНДИЗОЛ».



Фото 4. Случай 3: а – до лечения; б – после 5 месяцев применения крема «ФУНДИЗОЛ».



Фото 5. Случай 4: а – до лечения; б – после 15 дней применения крема «ФУНДИЗОЛ».

щую кожу. Предусматривается также одновременная обработка кремом «ФУНДИЗОЛ» кожи стоп и межпальцевых промежутков, что приводит к заживлению трещин, устранению шелушения, мозолей. Помимо йодида калия и эфиров параоксибензойной кислоты, в состав ФУНДИЗОЛА входит экстракт коры дуба, способствующий уменьшению потливости и неприятного запаха ног. Крем может длительно наноситься на растущий ноготь, вплоть до полного его отрастания, для предупреждения заражения с об-

уви, домашних вещей. Важна также возможность профилактического применения ФУНДИЗОЛА при посещении бассейнов, пляжей для предупреждения инфицирования.

Под наблюдением находилось 42 пациента с диагнозом «распространенный псориаз, поражение ногтевых пластинок», в возрасте от 38 до 71 года с сопутствующими патологиями: сахарный диабет, ССЗ (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность), гепатозы различной этиологии. При

микологическом исследовании ногтевых пластинок у 29 пациентов обнаружены нити мицелия и споры патогенного гриба. Ввиду соматической отягощенности пациентам с выявленным онихомикозом применение системных антимикотиков было противопоказано. В качестве топической противогрибковой терапии назначался ФУНДИЗОЛ.

Через 1 месяц после начала применения препарата в соскобах с ногтевого ложа нити мицелия и споры гриба отсутствовали у 11 пациентов с поражением ногтевой пластинки по свободному краю. Через 2 месяца микологическое исследование показало отсутствие гриба у оставшихся 18 пациентов (рис. 3). Отмечался рост неизменной ногтевой пластинки (фото 2, 3). Через 5 месяцев у пациентов в возрасте до 50 лет с поражением ногтевых пластинок кистей отмечено полное отсутствие измененных и рост здоровых ногтевых пластинок (фото 4). Можно прогнозировать, что у пациентов старше 50 лет аналогичный клинический эффект будет достигнут через 7–8 месяцев от начала терапии.

Пациентам с псориазическим поражением ногтевых пластинок, у которых микологическое исследование показало отсутствие гриба, также назначался ФУНДИЗОЛ в качестве кератолитического средства в течение 3–4 месяцев до полного отрастания неизменной ногтевой



У 100% пациентов отсутствуют грибы

У 13% пациентов отмечается рост неизменной ногтевой пластинки

У 100% пациентов в возрасте до 50 лет отсутствуют измененные ногтевые пластинки на кистях

Корсунская И. М., 2017 г.

Рис. 3. Эффект применения крема «ФУНДИЗОЛ».

пластинки, что несколько быстрее, чем при традиционной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Онихомикоз у пациентов с сахарным диабетом, заболеваниями сосудов, а также у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, увеличивает риск (провоцирует) развитие гангрены, остеомиелита, трофических язв, что ухудшает прогноз заболевания. Наличие онихомикоза у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, ухудшает течение болезни. В связи с этим нельзя оставлять без внимания изменения ногтевых пластинок даже при отсутствии лабораторного подтверждения онихомикоза (до 60% ложноотрицательных результатов) у пациентов с указанной патологией. Необходимо настоять на посещении дерматолога.

Наличие сопутствующих заболеваний может затруднить системную терапию онихомикоза, оставляя

возможность применять только местные средства. Трудность лабораторного подтверждения микоза приводит пациента к отказу от лечения антимикотиками и посещения врача-дерматолога, заставляя заниматься этой проблемой врачей других специальностей.

Отсутствие эффекта от местной терапии онихомикоза связано с необходимостью многоступенчатого воздействия на ногтевую пластину и кожу стопы, на что большинство местных препаратов не рассчитаны.

Как видно из приведенных результатов, крем «ФУНДИЗОЛ» является достаточно эффективным средством в терапии онихомикозов у пациентов с сопутствующим хроническим дерматозом и соматической отягощенностью, не позволяющей проводить системное антимикотическое лечение (фото 5). Успех применения «ФУНДИЗОЛА» во многом обеспечивается правильной методикой его использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levy L. A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. — 1997. — V. 87. — P. 546–550.
2. Katz H. I. How should managed care treat onychomycosis? // Am. J. Managed Care. — 1998. — V. 4. — P. 1471–1479.
3. Boyko W. L. et al. Presented at: the 4th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). — Arlington, Va. 1999, May 23–26.
4. Корнишева В. Г., Курбанов Б. М., Свиридова К. В. Патология ногтевых пластин у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — №3. — С. 71–74.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазическим артритом / Российское общество дерматовенерологов и косметологов, ассоциация ревматологов России. — М., 2013. — С. 20–25.
6. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л. Вопросы фармакокинетики и эффективность системной терапии онихомикозов // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2000. — №2. — С. 88–96.
7. Сергеев А. Ю. Руководство по лабораторной диагностике онихомикозов — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. — С. 71–73.
8. Ghannoum M. A. et al. A large-scale Nord American study of fungal isolates from 100 nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution and antifungal susceptibility patients // J. Am. Acad. Dermatol. — 2000. — V. 43. — P. 641–648.
9. Scher P. K., Coppa L. M. Advances in the diagnosis and treatment of onychomycosis // Hosp. Med. — 1998. — V. 34. — P. 11–20.
10. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю. Этиологический подход к лечению онихомикозов // Вестн. дерматол. венерол. — 1998. — №2. — С. 68–71.
11. Сергеев А. Ю. Онихомикоз в 2018 году / Юбилейная конференция по медицинской микологии и микробиологии. — Москва, 11–12 апреля 2018 г.
12. Котрехова Л. П., Климов Н. Н., Разнатовский К. И. Современные методы лечения онихомикоза // Лечащий врач. — 2007. — №05/07.
13. Gupta A. K., Ryder C., Johnson S. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis // Br. J. Dermatol. — 2004. — V. 150. — P. 537–544.
14. Коротчаева Т. В., Корсакова Ю. Л., Логинова Е. Ю. и др. Псориазический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению // Современная ревматология. — 2018. — №12 (2). — С. 22–35.
15. Жучков М. В., Ракита Д. Р., Ермошина Н. П. Клинические предикторы микогенной сенсibilизации у коморбидных пациентов бронхиальной астмой и онихомикозом стоп // Российский научный журнал. — 2015. — №6 (49). — С. 362–369.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Корсунская Ирина Марковна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук», г. Москва, e-mail: inpharma2000@live.com.

Панченко Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АРТРОСКОПИИ В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ВКГ 1602 МО РФ ПРИ ПАТОЛОГИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

Т. Т. Жирнова, В. Г. Кокоев, П. Г. Колос, Г. Н. Смыкова, Э. Ю. Дмитриева, Т. Ю. Лулева

Аннотация. Проведен сравнительный анализ результатов артроскопии у военнослужащих с заболеваниями и травмами коленного сустава в условиях травматологического отделения окружного госпиталя. Разработан оптимальный алгоритм предоперационной диагностики и подготовки пациентов. Про-

веден анализ ошибок в раннем и позднем послеоперационных периодах, выявлены результаты отдаленных последствий консервативного и оперативного лечения.

Ключевые слова: артроскопия, лучевая диагностика, коленный сустав.

THE EXPERIENCE OF THE ARTHROSCOPY USE IN THE CONDITIONS OF TRAUMA DEPARTMENT OF MCH 1602 MD OF THE RUSSIAN FEDERATION AT MILITARIES' PATHOLOGY OF A KNEE JOINT FOR THE LAST 10 YEARS

T. T. Zhirnova, V. G. Kokoev, P. G. Kolos, G. N. Smykova, E. Dmitrieva, T. Yu. Luneva

Annotation. A comparative analysis of the arthroscopy results of militaries with diseases and injuries of the knee joint in the Trauma Department of the District Hospital has been conducted. It has

been developed the optimal algorithm of preoperative diagnosis and patient preparation. The analysis of mistakes in early and late postoperative periods has been carried out and the result of long-term conservative and surgical therapy consequences have been revealed.

Keywords: arthroscopy, diagnostic radiology, knee-joint.

ВВЕДЕНИЕ

За последние десять лет резко возросла физическая активность военнослужащих во время выполнения боевых задач, боевой подготовки, физической подготовки, однако, несмотря на соблюдение техники безопасности, она сопровождается травмами и увечьями [1, 4]. Перечень требований к физической подготовленности военнослужащих, согласно Приказу Министерства обороны РФ от 21.04.2009 №200 «Об утверждении Наставления по физической подготовке в Вооруженных Силах Российской Федерации», соответствует требованиям, предъявляемым к спортсменам (строевая, тактическая, физическая и огневая подготовки, выполнение военно-прикладных упражнений, приемов рукопашного боя, обслуживание и вождение бронетехники, прыжки с парашютом и т. д.) [4]. Возросшая за последние годы интенсивность боевой подготовки войск неизбежно влечет повышение уровня травматизма в рядах ВС РФ, при этом наиболее частой локализацией повреждений у военнослужащих является коленный сустав. Анализ итоговых годовых отчетов главных травматологов военных округов и флотов Вооруженных Сил Российской Федерации показывает, что за последние несколько лет частота повреждений структур коленного сустава возросла и составляет в общем 55% от числа травм крупных суставов у военнослужащих в мирное время. В структуре повреждений внутренних элементов коленного сустава преобладают разрывы менисков и передней крестообразной связки [1, 4]. Ежегодно 7–10% военнослужащих получают травмы коленного сустава с разрывом передней крестообразной связки (ПКС), задней крестообразной связки (ЗКС), коллатеральных связок, связочного аппарата надколенника, с разрывом менисков, с частичным и полным разрывом сухожилий мышц, с переломом ко-

стей, образующих коленный сустав, с их трабекулярным отеком, а также повреждения гиалинового хряща, остеохондральные повреждения [1]. Вследствие травм и заболеваний коленного сустава значительно повышаются трудовые потери среди военнослужащих, как следствие, повышается длительность освобождения от военной службы, ограничение физической нагрузки.

Кроме того, часто встречаются заболевания коленного сустава, для достоверной диагностики и лечения которых необходима артроскопия. Наиболее часто встречающиеся из них: синовит (в том числе пигментный виллонодулярный, гипертрофический), бурситы околоуставных сумок, липоартрит, дегенеративные изменения менисков, связок, хондромалиция суставных поверхностей, синовиальные ганглиевые кисты, остеохондропатии, липоматоз синовиальных оболочек, рассекающие остеохондриты, свободные внутрисуставные тела, деформирующие артрозы. Диагностическая артроскопия также выполняется при неясной клинической картине или несоответствии результатов обследований лучевыми методами диагностики данным физикального осмотра [5].

Несовершенство диагностики, преемственности и своевременной качественной специализированной помощи увеличивает сроки лечения военнослужащих [4]. Особое место занимает длительная реабилитация военнослужащих в профильных санаториях Министерства обороны. По распоряжению министра обороны, к 2020–2021 годам медицинской службе необходимо снизить трудовые потери у военнослужащих, проходящих службу по контракту, от 4 до 2 дней в год и у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, — до 12–14 дней в год. Для выполнения поставленной задачи необходимо организовать своевременную качественную лучевую

диагностику: рентгенографию, в том числе с функциональными пробами на нестабильность коленного сустава, магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ). После выявления патологии коленного сустава и проведения полноценного обследования пациента в минимальные сроки необходимо направить в госпиталь для оказания качественной специализированной, а также высокотехнологичной медицинской помощи.

Причинами недостаточной или несвоевременной диагностики и лечения являются неправильная первичная оценка характера и степени повреждения коленного сустава врачом или средним медицинским персоналом военно-медицинской службы. Они приводят к отказу или несвоевременному направлению военнослужащего с серьезной травмой и заболеванием коленного сустава в специализированное лечебное учреждение [1]. Во многих случаях проведение артроскопической операции при минимальном риске хирургического вмешательства позволяет избавить пациента от болевого синдрома и восстановить нарушенную функцию коленного сустава [1, 4, 5].

Целями исследования являлись: анализ структуры показаний для диагностической и лечебной артроскопии у военнослужащих с различными патологиями и травмами коленного сустава в условиях травматологического отделения окружного госпиталя; разработка оптимального алгоритма предоперационной диагностики и подготовки пациентов; анализ ошибок в раннем и позднем послеоперационных периодах, обзор отдаленных последствий консервативного и оперативного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2007 по 2017 гг. нами было обследовано 11458 пациентов, проходящих лечение в травматологическом отделении ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ г. Ростова-Дону, в том числе 8248 военнослужащих, из них с различной патологией коленного сустава — 636 человек (принято за 100%): 76 женщин (11,9%) и 560 мужчин (88,1%). Возраст обследуемых варьировал от 18 до 60 лет, большинство обследуемых составили молодые пациенты (от 20 до 40 лет) — 362 человека (56,9%). У всех обследуемых в анамнезе имелись травмы коленного сустава и жалобы на боли в коленном суставе.

Пациенты поступали различными путями: по направлению поликлинического и войскового звена медицинской службы, по этапу медицинской эвакуации, доставлялись напрямую с полигонов во время проведения тактических учений санитарным транспортом, а также обращались самостоятельно. Все пациенты осматривались врачами-травматологами отделения и госпитализировались в плановом или экстренном порядке, в зависимости от тяжести состояния, давности травмы, результатов осмотра и результатов обследований лучевыми методами диагностики. Все военнослужащие, поступающие в плановом порядке, заранее обследовались с помощью лучевых методов исследования согласно приказу министра обороны РФ от 16.01.2006 №20 и Методическим рекомендациям по оформлению клинико-экспертных заключений при заболеваниях и травмах опорно-двигательного

аппарата у военнослужащих от 2017 г. Военнослужащие, поступающие в экстренном порядке, обследовались на базе рентгеновского отделения (с архивом) и отделения ультразвуковой диагностики 1602 ВКГ.

Выполнялись следующие лучевые исследования: рентгенография коленного сустава и рентгенография коленного сустава с функциональными пробами на нестабильность связок (переднюю и заднюю) при наличии симптомов передней и задней нестабильности коленного сустава [4, 5, 7]. Также всем обследуемым проводилась МРТ коленного сустава (при отсутствии противопоказаний к данному методу исследования) в кабинете МРТ конечностей рентгеновского отделения на аппарате отечественного производства — магнитно-резонансном томографе на базе постоянного магнита ТМпм-«Ренекс» для получения изображений суставов конечностей человека с напряженностью магнитного поля 0,23 Тл с использованием коленной катушки в стандартных программах T1/TSE, T2/TSE, STIR в трех ортогональных плоскостях, а также дополнительных последовательностях в косо-сагиттальных и косо-фронтальных плоскостях для детальной оценки целостности связок [3]. При затруднениях в интерпретации рентгеновских снимков либо необходимости уточнения диагноза проводилась КТ (в том числе после МРТ или вместо нее у пациентов, имеющих противопоказания к данному методу исследования). СКТ выполнялась на аппарате Siemens Somatom Emotion и GE BrightSpeed (16-срезовый). Сонографическое сканирование проводилось в качестве дообследования при наличии у части пациентов абсолютных противопоказаний к МРТ и необходимости диагностики состояния мягкотканых структур коленного сустава на аппарате УЗИ Siemens Antares с применением линейного датчика VF 13—5. Методу МРТ отдавалось предпочтение из-за высокой диагностической точности и доступности, что существенно снижало количество диагностических артроскопий [3, 4, 5, 7]. Диагностические ошибки, связанные с неправильной интерпретацией МРТ-исследований, в нашей практике сведены к минимуму из-за высокой квалификации рентгенологов, постоянного тесного сотрудничества с лечащими врачами травматологического отделения и принципа обратной связи после выполненных вмешательств. Однако в силу физического принципа МРТ не позволяет достоверно выявлять кальциаты, в том числе внутри менисков и суставного хряща, и минимальные повреждения (например, фибриллярную дегенерацию свободного края мениска). Объективные трудности возникали также при оценке оперированного коленного сустава, в особенности при необходимости дифференциации послеоперационных изменений мениска и его повторного разрыва [3, 5].

Артроскопия коленного сустава была выполнена по показаниям у 560 человек (71,24%), остальным 76 пациентам (28,76%) также была показана артроскопия, но они отказались от оперативного лечения по различным причинам.

Артроскопия (как лечебная, так и диагностическая) выполнялась в плановом и экстренном порядке с помощью эндоскопической видеокамеры высокого разрешения ЭВК-01-«Акси» 3-го типа и видеокамеры высокого

разрешения Image 1 H3-ZI KARL STORZ. Бесспорным преимуществом артроскопии является возможность перехода к лечебному этапу непосредственно после завершения диагностического осмотра полости сустава и уточнения характера внутрисуставной патологии [5, 6, 7].

Диагностическая артроскопия проводилась при подозрении на разрывы менисков и связок, при передней и задней нестабильности коленного сустава, латерализации надколенника, наличии свободных тел в суставе, при доброкачественных образованиях синовиальной оболочки, а также при невозможности точной детализации изменений, выявленных на МРТ (искажение изображений за счет двигательных артефактов и т. п.) или несоответствия клинической картины данным лучевого исследования. Использовался артроскопический инструментарий Karl Storz разной модификации [6, 7].

Анестезиологическое пособие определялось тяжестью состояния пациентов и объемом оперативного вмешательства. Чаще использовалась эпидуральная, спинномозговая или проводниковая анестезия. Инфильтрационная анестезия не проводилась из-за невозможности добиться полной релаксации, адекватного обезболивания и последующего вмешательства. Также использовалась общая анестезия (как правило, это было связано с наличием противопоказаний к проведению других видов анестезий или аллергией на используемые анестезирующие препараты и их компоненты). Тем не менее, вопрос о выборе анестезиологического пособия обычно решался совместно с хирургом и анестезиологом в зависимости от вида выполняемого вмешательства, характера сопутствующей патологии у больного, наличия необходимых медикаментов и опыта проведения различных видов анестезии [5].

Показаниями к лечебной артроскопии были: застарелые разрывы менисков, разрывы ПКС, ЗКС, разрывы трансплантата ПКС после имеющейся ранее аутопластики, разрывы удерживателей надколенника, фиброзно-рубцовые деформации инфрапателлярного жирового тела, патологические синовиальные складки, образования синовиальной оболочки, дегенеративные и посттравматические изменения капсулы сустава, отрывы и повреждения суставного хряща, деформирующий артроз, наличие внутрисуставных тел, хондроматоз, рассекающий остеохондрит [1, 4, 5, 6, 7]. При наличии острой травмы, сопровождающейся гемартрозом и избыточным количеством жидкости в полости сустава, проводилась пункция с эвакуацией содержимого.

При обнаружении на МРТ недавних (сроком до 4-х недель) разрывов менисков и связок больные иммобилизовались и лечились консервативно, затем в «холодный период» (через 6—8 недель) проводилось контрольное МРТ-исследование и, в зависимости от полученных результатов, выполнялась артроскопия. Во время артроскопии коленного сустава при уточнении диагноза разрыва ПКС (и интраоперационной оценки нестабильности коленного сустава III степени) вторым этапом выполнялась операция двухканальной пластики ауто-трансплантатом из средней трети собственной связки надколенника с костными блоками по широко применяемой методике «ВТВ» (bone-patellar tendon-bone). Методика

фиксации интерферентными винтами также использовалась, но широкого применения не нашла из-за особенностей медицинского снабжения Министерства обороны. Опыт забора трансплантатов из полуперепончатой, полусухожильной мышц, сухожилия четырехглавой мышцы бедра не нашел распространенного применения в нашей практике, так как для этого требуется специализированный шовный материал и инструментарий для формирования трансплантата. Пластика искусственными трансплантатами, донорским материалом не применялась из-за частых осложнений, аллергических реакций и высокой вероятности рецидивов нестабильности.

При разрыве ЗКС вторым этапом выполнялась пластика ауто-трансплантатами, взятыми из сухожилий полуперепончатой и полусухожильной мышц или из связки надколенника поврежденной конечности. Ауто-трансплантат из собственной связки надколенника здоровой конечности не использовался, так как оперативное вмешательство на обеих конечностях, по нашим данным, удлиняет восстановительный послеоперационный период, усложняет оперативную технику забора трансплантата и ограничивает двигательную активность пациентов в раннем послеоперационном периоде.

При разрыве или несостоятельности трансплантата ПКС после выполненной ранее аутопластики проводилась артроскопическая ревизия сустава, и интраоперационно принималось решение о целесообразности повторной пластики или о дальнейшем лечении в центральных госпиталях Министерства обороны.

При разрыве менисков выполнялась моделирующая парциальная резекция поврежденных и нестабильных частей мениска. Субтотальная резекция проводилась при полных вертикальных разрывах мениска, разрывах по типу «ручки лейки», фрагментарных и сложных разрывах, выраженных дегенеративных изменениях всего мениска. При наличии свободных внутрисуставных тел последние удалялись с помощью артроскопического инструментария. Патологически измененные синовиальные складки иссекались или удалялись с помощью шейвера.

При хондромалиции выполнялся дебридмент суставных поверхностей большеберцовой, бедренной костей и надколенника. Локальные повреждения хряща экономно иссекались, и проводились методики мезенхимальной стимуляции: туннелизация, абразивная хондропластика и микропереломы с последующей оценкой восстановления и состояния хряща методом МРТ в отдаленном послеоперационном периоде (спустя 6 месяцев после артроскопии) [2].

При патологических образованиях капсулы и синовиальной оболочки, объемных образований внутри- и около-суставных структур производился забор материала для биопсии, а также, при технической возможности, иссечение образований в пределах видимости. Дальнейшее лечение производилось в зависимости от результатов гистологического исследования.

Послеоперационное ведение пациентов: парентеральное введение антибиотиков широкого спектра и анальгетики по показаниям, первую перевязку выполняли на следующие сутки. Нога иммобилизовалась в течение 10 дней после пластики ПКС и ЗКС, в остальных случа-

ях иммобилизация не проводилась. После окончания иммобилизации всем пациентам в послеоперационном периоде назначались лечебная физкультура и физиотерапевтическое лечение, многие из них направлялись на реабилитацию в профильные санатории МО РФ [1, 4]. После оперативного лечения пациенты через 6 месяцев обследовались лучевыми методами исследования, в том числе методом МРТ, для оценки состояния внутрисуставных структур.

Группе пациентов, отказавшихся от хирургического вмешательства (при наличии прямых показаний), проводилась консервативная терапия с последующим реабилитационно-восстановительным лечением (76 человек — 28,76%). Им также проводился МРТ-контроль.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты контрольных МР-исследований после травмы коленного сустава с 8-недельным сроком давности показывают, что у 242 человек (38,1%) МР-сигнал от поврежденных внутрисуставных структур (связки) частично восстанавливается (в условиях иммобилизации в течение 6—8 недель). При этом клинически признаков нестабильности коленного сустава не выявляется. Также восстановление исходного сигнала наблюдалось при разрыве менисков в прекапсулярной зоне размером до 5 мм у пациентов молодого возраста (у 20 человек — 3%). При адекватной иммобилизации и консервативном лечении отек поврежденных связок уменьшается, поврежденные волокна восстанавливают МР-сигнал, что в дальнейшем оберегает пациента от оперативного вмешательства. При отсутствии иммобилизации и лечения восстановление сигнала (и целостности) структур произошло у 6 человек (1% случаев). В целом лишь менее 380 человек (60%) с неоперированным частичным разрывом связок смогли вернуться к тому уровню активности, которым обладали до травмы.

Все пациенты с дегенеративно-дистрофическими изменениями хряща 1 степени (выполнялось только шейвирование) восстановили обычную для себя функциональную нагрузку (420 человек — 66%). У группы пациентов с дегенеративными изменениями 2 степени и изолированным повреждением гиалинового хряща наблюдалось длительное частичное восстановление (127 человек — 19,9%). Восстановления суставного хряща при хондромалиции 3—4 степени после шейвирования и мезенхимальной стимуляции не произошло у 89 человек (13,9%)

[2]. В последующем пациенты с 3—4 степенью хондромалиции направлялись на эндопротезирование суставов в центральные госпитали Министерства обороны. Выраженность болевых ощущений после артроскопии у пациентов с повреждениями хряща 1—2 степени уменьшилась у 623 обследуемых (98%).

У группы пациентов, отказавшихся от хирургического вмешательства при наличии прямых показаний (76 человек — 28,76%), значительно удлинились сроки лечения и восстановительный период, продолжал сохраняться болевой синдром, в последующем многократно рецидивировали синовиты, прогрессировали дегенеративно-дистрофические изменения, что являлось причиной повторных обращений, многократного длительного лечения, требовало повторных госпитализаций и значительно повышало трудопотери у военнослужащих.

Поздняя и низкоквалифицированная диагностика на догоспитальном этапе лечения, отсутствие современной аппаратуры для лучевой диагностики не позволяют своевременно выявлять внутрисуставную патологию коленного сустава и оказывать адекватную помощь сразу после травмы коленного сустава. Если не выполняется своевременная диагностика и полноценное консервативное лечение острой патологии коленного сустава в течение первых 8 недель после травмы, то вероятность хронической патологии повышается многократно.

ВЫВОДЫ

- Артроскопия, выполненная по показаниям и в срок, сокращает восстановительный период у пациентов и, соответственно, уменьшает трудопотери у военнослужащих.
- МРТ (при отсутствии противопоказаний к методу) является методом выбора для точной предоперационной диагностики и оценки как внутри-, так и околосуставных структур.
- Наилучшие послеоперационные результаты достигаются при своевременной диагностике и послеоперационной реабилитации.
- Необходима четкая последовательность и преемственность на всех этапах лечения (войсковая часть, поликлиника, госпиталь).
- Соблюдение алгоритма диагностических исследований значительно повышает качество лечения и снижает трудопотери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаповалов В. М., Рикун О. В., Гладков Р. В., Аверкиев Д. В., Кузьмин А. В. Состояние и перспективы хирургического лечения военнослужащих с патологией коленного сустава в специализированных ортопедо-травматологических отделениях // Воен.-мед. журн. — 2012. — Т. 333. — №5. — С. 4—12.
2. Тарасенко Л. Л., Тарасенко Т. С., Игнатъев Ю. Т., Гадайс Д. А. МРТ-картина коленного сустава в отдаленном периоде после лечебной артроскопии при патологии суставного хряща // Гений ортопедии. — 2008. — №4. — С. 90—95.
3. Ильин Д. О. Артроскопическая хирургия коленного сустава — сравнительный анализ интерпретационной картины с данными МРТ / Автореф. дисс.... к.м.н. — М., 2011. — С. 1—19.
4. Федоров Р. А. Совершенствование хирургической тактики лечения военнослужащих с последствиями разрыва передней крестообразной связки / Автореф. дисс. ... к.м.н. — СПб., 2016. — С. 17—19.
5. Меньшикова И. В., Сергиенко С. А., Пак Ю. В., Морозов С. П., Виноградова Е. В. Боль в области коленного и плечевого суставов. Алгоритмы дифференциальной диагностики. — М., 2011. — С. 52—70.
6. Штробель М. Руководство по артроскопической хирургии. — М., 2012. — Т. 1.
7. Повреждения передней крестообразной связки коленного сустава: диагностика, лечение, реабилитация // Под ред. Г. Д. Лазишвили, А. В. Королева. — М., 2013. — С. 56—75.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Федеральное государственное казенное учреждение «1602 военный клинический госпиталь» МО РФ, г. Ростов-на-Дону (ФГКУ «1602 ВКГ»).

Жирнова Татьяна Таймуразовна — заведующая кабинетом МРТ рентгеновского отделения, врач-рентгенолог первой категории ФГКУ «1602 ВКГ».

Коков Валерий Георгиевич — полковник медицинской службы, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, начальник ФГКУ «1602 ВКГ».

Колос Петр Григорьевич — полковник медицинской службы, заслуженный врач РФ, врач высшей категории, начальник травматологического отделения ФГКУ «1602 ВКГ».

Смыкова Галина Николаевна — заведующая отделением лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, врач высшей категории.

Дмитриева Эльвира Юрьевна — подполковник медицинской службы, начальник отделения лучевой диагностики, старший врач-рентгенолог, врач первой категории ФКУЗ «1 ВГ ВНГ РФ», г. Новочеркасск.

Лунева Татьяна Юрьевна — подполковник медицинской службы, начальник кабинета компьютерной томографии отделения лучевой диагностики, врач высшей категории ФКУЗ «1 ВГ ВНГ РФ», г. Новочеркасск.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕРАПИИ БИПОЛЯРНЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, КОМОРБИДНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ: АКЦЕНТ НА ПЕРЕЕДАНИЕ

М. Н. Дмитриев

Аннотация. В статье представлен анализ клинических особенностей биполярного расстройства в сочетании с нарушениями пищевого поведения

с избыточной массой тела. Обозначены рациональные фармакологические направления терапии коморбидной патологии.

Ключевые слова: биполярное расстройство, приступообразное переедание, антидепрессанты, нормотимики.

CLINICAL FEATURES AND THERAPIES OF BIPOLAR EFFECTIVE DISORDERS COMORBID WITH FOOD-BEHAVIOR INFRINGEMENTS: EMPHASIS ON OVEREATING

M. N. Dmitriev

Annotation. The article provides an analysis of the clinical characteristics of bipolar disorder in combination with overweight

eating disorders. Rational pharmacological directions of therapy of comorbid pathology have been identified.

Keywords: bipolar affective disorder, binge-eating disorder, antidepressants, mood stabilizers.

Из неинфекционных заболеваний, по данным ВОЗ, за последние десятилетия метаболические и аффективные расстройства входят в лидирующую тройку. Если установленные депрессии встречаются у 10–12% человечества, то избыточный вес и его клинические проявления — метаболический синдром и ожирение — охватывают до 26–30% жителей планеты. Обе эти патологии поражают преимущественно людей зрелого, трудоспособного, экономически наиболее активного возраста. Помимо резкого снижения качества жизни, они являются важными факторами риска развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, вторичных эндокринопатий, обуславливают высокий процент инвалидизации и преждевременную смертность [1]. В настоящей статье проводится краткий обзор взаимосвязи аффективных расстройств и нарушений пищевого поведения (НПП), а также рассматриваются варианты рациональной фармакотерапии.

Из всех аффективных патологий взаимосвязь с НПП чаще обнаруживается у биполярного расстройства (БАР)

[2, 3]. В исследовании С. Segura-García и соавт. (2017) у пациентов, страдающих ожирением, коморбидность с расстройствами биполярного спектра была выявлена в 8% случаев, а двойная коморбидность спектра БАР + приступообразного переедания (binge-eating disorder (BED)) — в 41% [4].

Исследование S. McElroy и соавт. (2016), проведенное на значительной выборке из 1114 пациентов с расстройствами биполярного спектра, обнаружило в 30% случаев коморбидность с BED и у 27% пациентов — коморбидность BED и иных НПП [5]. В обоих анализируемых исследованиях подчеркивалось, что сопряженность БАР и пищевых нарушений является предиктором возникновения аффективной патологии в относительно более молодом возрасте, утяжеляет течение как собственно психопатологических расстройств, так и расстройств пищевого поведения [4, 5]. НПП могут служить маркером не только более тяжелого протекания БАР, но и более частых рецидивов аффективной патологии в течение жизни [6]. Сочетание аффективной патологии и НПП значительно

повышало риск суицида и снижало социальное функционирование, а наличие именно БАР повышало еще риск коморбидных психических заболеваний [7].

Значимый удельный вес приступообразного переедания, наряду с высоким уровнем тревожных и импульсивных нарушений, рассматривался как одно из проявлений так называемого мягкого биполярного спектра [8], что подчеркивало частое отсутствие выраженной аффективной симптоматики или ее течение на легком непсихотическом уровне.

Вышеприведенные результаты согласовываются с собственными данными о достаточно высоком уровне связи латентной биполярной патологии и НПП. Так, в исследовании, выполненном в Ростовском ГМУ в 2019 году, у студентов с высокими значениями по шкале NCL-32 (что свидетельствует о наличии признаков гипомании в течение последнего года и является маркером риска развития БАР) только у 17,6% не было обнаружено НПП. В то же время у студентов без признаков гипомании НПП обнаружили лишь в половине случаев [9]. Эти результаты согласуются с мнением западных авторов о важном вкладе этого аффективного синдрома в клинические и поведенческие проявления переедания [10]. Касаясь маниакального полюса аффекта, эпидемиологические исследования показывают связь между мягкими (субклиническими) формами биполярного расстройства и расстройствами пищевого поведения у подростков, а также между гипоманией и расстройствами пищевого поведения, особенно BED, у взрослых [11, 12].

Наиболее часто переедание и избыточная масса тела пациентов ассоциируется не с гипоманией, а с депрессией [7]. Именно при биполярной депрессии в качестве клинических особенностей выделяют так называемую гиперфагию (переедание). Из всех клинических форм биполярного спектра при двойной коморбидности (БАР + BED) с ожирением согласно критериям DSM-V наиболее часто встречается БАР II типа и OSB RD (Other specified bipolar and related disorder — другие варианты, указанные для биполярного и связанного с ним расстройства) [4]. Alvarez Ruiz и соавт. (2015) подтверждают связь БАР с нервной булимией и BED [2]. Есть данные о связи нервной булимии и преимущественно БАР II типа [13]. Однако, по мнению французских авторов [14], подтип БАР не влияет на связь с НПП. Другие исследователи вообще предлагают выделять сочетание БАР с приступообразным перееданием (BED) как отдельный клинический фенотип биполярного спектра [15].

Высокая частота коморбидности депрессии и расстройств пищевого поведения указывает на наличие общих механизмов этиопатогенеза, куда можно отнести различные нарушения нейромедиаторных систем, систем стрессорной реактивности, а также дисбаланс в системе гуморальной регуляции пищевого поведения лептин-грелин [16]. Булимическое поведение, импульсивность и аффективные расстройства наиболее вероятно связаны с нарушением серотонинергической нейротрансмиссии, что может быть результатом сопряжения генетической

уязвимости и перенесенных детских психологических травм [17].

Вышеизложенные особенности предполагают некоторые особенности в терапевтических стратегиях БАР, коморбидных с BED или нервной булимией. Фармакологические подходы к лечению пациентов с БАР и сопутствующими НПП требуют изучения медикаментозных стратегий, которые были бы адекватны обеим патологиям с обязательным учетом возможных побочных эффектов [18].

При анализе краткого обзора, посвященного психотропным препаратам, могущим снижать вес [19], можно выделить основные тенденции в терапии антидепрессантами, нормотимиками и антипсихотиками при сочетании аффективных расстройств и НПП.

В качестве базовой фармакотерапии в основном применяют монотерапию нормотимиками или их комбинацию с антидепрессантами, в основном из группы Селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [9]. Из нормотимиков при указанной коморбидности целесообразно использовать литий и топирамат [2]. При метаанализе, посвященном терапии приступообразного переедания [20], в качестве возможных медикаментозных подходов обозначены такие антиэпилептические препараты с нормотимической активностью, как зонисамид, топирамат, ламотриджин в достаточно большой суточной дозе. Эти же препараты входят в базовый перечень тимостабилизаторов, применяемых для терапии биполярной депрессии у взрослых [21].

Из антидепрессантов для коррекции перееданий предпочтение можно отдать флуоксетину (чаще рекомендуется дозировка 40–60 мг/сут.) из группы СИОЗС и бупропиону [19, 22]. Последний препарат на сегодняшний день практически недоступен для лечебных рекомендаций на территории России. Приводятся данные об эффективности трициклических антидепрессантов (имипрамин, дезипрамин), СИОЗСН (дулоксетин) и иных СИОЗС (флувоксамин, сертралин, эсциталопрам) в коррекции BED [20]. С позиции практического опыта применения указанных препаратов в России за последние 10–15 лет их влияние на снижение веса или редукцию аппетита представляется достаточно сомнительным.

Антипсихотики как первой, так и последующих поколений не являются препаратами выбора для терапии НПП, связанных с набором веса. Из всех нейролептиков практическую значимость может иметь аугментация базовой антидепрессивной или нормотимической терапии зипрасидоном или более широко назначаемым в России арипипразолом [19], обладающих слабым влиянием на рост массы тела и изменения пищевого поведения. К сожалению, в настоящее время оригинальный арипипразол практически не встречается в розничной аптечной сети. А дженерические аналоги могут обладать разнонаправленным влиянием на аппетит и набор веса. Одним из возможных объяснений может служить практически всегда комбинированное (с антидепрессантами либо нормотимиками) применение антипсихотиков при аффективных психозах.

В качестве средств аугментации, которые можно использовать при биполярной депрессии с высоким риском развития избыточной массы тела, внимания заслуживает препарат атомoksetин [19, 20], являющийся сильным ингибитором обратного захвата норэпинефрина. Он может применяться в комбинированной терапии БАР с синдромом дефицита внимания как у подростков, так и у взрослых.

В заключение следует отметить, что современный стандарт оказания помощи при аффективных психозах и НПП предусматривает достаточно широкое использование психокоррекционных и психотерапевтических методик. При булимии и при приступообразном передеании применяют когнитивно-поведенческую и межличностную психотерапию без какой-либо специфичности

используемых психотерапевтических стратегий [23]. В качестве метода, комбинированного с психотропными препаратами и центральными аноректиками, возможно использование психообразовательных методик [20].

Таким образом, для индивидуального подхода к терапии БАР, сопряженных с передеанием как формой нарушения пищевого поведения, важен комплекс фармакологических и психотерапевтических методов. Подбор лекарственных средств желателен не только с учетом вида и тяжести аффективного компонента, но и с направленностью их действия на аппетит и пищевое поведение, а также на возможные гормонально-метаболические нарушения как проявления коморбидной соматической патологии при БАР и как следствие ранее проводившейся фармакотерапии [3, 18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Krishnan K. R. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder / K. R. Krishnan // *Psychosom Med.* — 2005. — Vol. 67. — P. 1—8.
2. Alvarez Ruiz E. M. Comorbidity of bipolar disorder and eating disorders / E. M. Alvarez Ruiz, L. Gutierrez-Rojas // *Revista de psiquiatria y salud mental.* — 2015. — Vol. 8 (Suppl. 4). — P. 232—241.
3. Коморбидность биполярного аффективного расстройства и нарушений пищевого поведения с метаболическим синдромом: краткий обзор / А. Ф. Хейгетян, Т. В. Дунайцева, Е. М. Мацюк, Е. В. Образцова // В сб.: Соматоневрология. Материалы международной науч.-практ. конф. студ. и мол. ученых. — Ростов н/Д, 2019. — С. 84—91.
4. Binge Eating Disorder and Bipolar Spectrum disorders in obesity: Psychopathological and eating behaviors differences according to comorbidities / C. Segura-Garcia, M. Caroleo, M. Rania [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2017. — Vol. 208. — P. 424—430. DOI: 10.1016/j.jad.2016.11.005.
5. Clinical features of bipolar spectrum with binge eating behavior / S. McElroy, S. Crow, T. Blom [et al.] // *J. Affect Disord.* — 2016. — Vol. 201. — P. 95—98. DOI: 10.1016/j.jad.2016.05.003.
6. Wildes J. Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders / J. Wildes, M. Marcus, A. Fagiolini // *Compr Psychiatry.* — 2007. — Vol. 48 (6). — P. 516—521.
7. Prevalence and correlates of bipolar disorders in patients with eating disorders / M. Tseng, C. Chang, K. Chen [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2016. — Vol. 190. — P. 599—606. DOI: 10.1016/j.jad.2015.10.062.
8. Perugi G. The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions / G. Perugi, H. S. Akiskal // *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 2002. — Vol. 25 (4). — P. 713—737.
9. Связь нарушений пищевого поведения с риском развития биполярного аффективного расстройства у студентов / Е. В. Образцова, Е. М. Мацюк, Т. В. Дунайцева и др. // В сб.: Современные аспекты формирования ЗОЖ у молодого поколения. — Ростов-на-Дону, 2019. — С. 74—77.
10. Hypomania across the binge eating spectrum. A study on hypomanic symptoms in full criteria and sub-threshold binge eating subjects / F. Amianto, L. Lavagnino, P. Leombruni [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2011. — Vol. 133 (3). — P. 580—583.
11. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? / S. McElroy, R. Kotwal, P. Keck, H. Akiskal // *J. Affect. Disord.* — 2005. — Vol. 86 (2—3). — P. 107—127.
12. Binge eating and emotional eating behaviors among adolescents and young adults with bipolar disorder / K. Martin, J. Woo, V. Timmins [et al.] // *Journal of affective disorders.* — 2016. — Vol. 195. — P. 88—95.
13. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations / A. V. Lunde, O. B. Fasmer, K. K. Akiskal [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2009. — Vol. 115 (3). — P. 309—314. DOI: 10.1016/j.jad.2008.10.012.
14. Crossed prevalence results between subtypes of eating disorder and bipolar disorder: A systematic review of the literature / S. Thiebaut, N. Godart, L. Radon [et al.] // *Encephale.* — 2019. — Vol. 45 (1). — P. 60—73.
15. Clinical phenotype of bipolar disorder with comorbid binge eating disorder / S. McElroy, S. Crow, J. M. Biernacka [et al.] // *J. Affect. Disord.* — 2013. — Vol. 150 (3). — P. 981—986. DOI: 10.1016/j.jad.2013.05.024.
16. Нарушения пищевого поведения у пациентов с депрессивным расстройством: патофизиологические механизмы коморбидности / Г. Э. Мазо, Г. В. Рукавишников, А. О. Кибитов и др. // *Успехи физиологических наук.* — 2019. — Т. 50. — №2. — С. 31—41.
17. Kaminska K. Comorbidity of eating disorders and bipolar affective disorders / K. Kaminska, F. Rybakowski // *Psychiatr Pol.* — 2006. — Vol. 40 (3). — P. 455—467.
18. McElroy S. L. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications / S. McElroy, R. Kotwal, P. E. Jr. Keck // *Bipolar Disord.* — 2006. — Vol. 8 (6). — P. 686—695.
19. Дмитриев М. Н. Психотропные препараты, снижающие вес, в комплексной терапии ожирения при эндогенных психозах / М. Н. Дмитриев, А. Н. Санников // *Нейроэндокринная патология. Вопросы репродукции человека: сб. материалов IV межрегиональной науч.-практ. конф. студ. и мол. уч. / ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ.* — Ростов н/Д: ФГБОУ ВО РостГМУ, 2017. — С. 89—98.
20. Pharmacological management of binge eating disorder: current and emerging treatment options / S. L. McElroy, A. I. Guerdjikova, N. Mori [et al.] // *Ther. Clin. Risk Manag.* — 2012. — Vol. 8. — P. 219—241. DOI: 10.2147/TCRM.S25574.
21. Muneer A. Pharmacotherapy of Acute Bipolar Depression in Adults: An Evidence Based Approach / A. Muneer // *Korean J. Fam. Med.* — 2016. — Vol. 37 (3). — P. 137—148.
22. Serretti A. Antidepressants and body weight: A comprehensive review and meta-analysis / A. Serretti, L. Mandelli // *Journal of Clinical Psychiatry.* — 2010. — Vol. 71, Issue 10. — P. 1259—1272.
23. Spielmanns G. I., Benish S. G., Marin C. et al. Specificity of psychological treatments for bulimia nervosa and binge eating disorder? A metaanalysis of direct comparisons // *Clin. Psychol. Rev.* — 2013. — Vol. 33. — №3. — P. 460—469.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Дмитриев Максим Николаевич — кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.



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 «ЮНИКОРНМЕД»

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





С.П.Геллик
ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТА

**КАЧЕСТВО ПРОВЕРЕННОЕ
ВРЕМЕНЕМ**

WWW.HELPIС.RU

**УНИКАЛЬНЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ
В РЕНТГЕНОЛОГИИ И ТОМОГРАФИИ**

ВЕДУЩИЙ РАЗРАБОТЧИК И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ
КОМПАНИЯ ООО С.П.ГЕЛПИК ОСНОВАНА В МОСКВЕ В 1988 ГОДУ
НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ ОДНА ИЗ КРУПНЕЙШИХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ КОМПАНИЙ НА РЫНКЕ РАДИОЛОГИИ

ОХВАТ ДО **70%** РЫНКА РАДИОЛОГИИ



ОСНОВНЫЕ АППАРАТЫ РЕАЛИЗУЕМЫЕ «С.П.ГЕЛПИК»:

- ТЕЛЕУПРАВЛЯЕМЫЕ КОМПЛЕКСЫ
- КОМПЛЕКСЫ НА 2 И 3 РАБОЧИХ МЕСТА
- ФЛЮОРОГРАФЫ "РЕНЕКС"
- ПАЛАТНЫЕ АППАРАТЫ "РЕНЕКС"
- МРТ ДЛЯ КОНЕЧНОСТЕЙ ТМРПМ "РЕНЕКС"
- С-ДУГИ И МНОГОЕ ДРУГОЕ

«С.П.ГЕЛПИК» - ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТА!

© ООО «С.П.ГЕЛПИК», 2019

АДРЕС: 117997, Г. МОСКВА, УЛ. ПРОФСОЮЗНАЯ, 88 СТР.2

СЕКРЕТАРИАТ, ТЕЛ.: 8 495 334 8269

КУРАТОР ЮФО И СКФО - ЛОБОВ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, ТЕЛ.: 8 495 334 8269 * 141

L@HELPIС.RU / WWW.HELPIС.RU

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ И ОХРАНЯЮТСЯ ЗАКОНОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ СЕРТИФИКАТ

С.П.Геллик
ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТА