



# ВЕСТНИК

ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ТОМ 23

3

2018

ISSN 1606-8157



ISSN 1606-8157

Ministry of Public Health of the Russian Federation  
Ivanovo State Medical Academy

---

# VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII BULLETIN OF THE IVANOVO MEDICAL ACADEMY

---

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

**Volume 23**

**№ 3**

**2018**

## Editorial Board

Editor-in-Chief E. V. BORZOV, Doctor of Medical Science, Professor  
Deputy Editor-in-Chief O. A. NAZAROVA, Doctor of Medical Science, Professor

E. K. BAKLUSHINA, Doctor of Medical Science, Professor  
E. N. DYAKONOVA, Doctor of Medical Science, Associated Professor  
L. A. ZHDANOVA, Doctor of Medical Science, Professor  
I. V. KIRPICHEV, Doctor of Medical Science, Associated Professor  
A. I. MALYSHKINA, Doctor of Medical Science, Professor  
I. E. MISHINA, Doctor of Medical Science, Professor  
A. E. NOVIKOV, Doctor of Medical Science, Professor  
S. N. ORLOVA, Doctor of Medical Science, Professor  
E. J. POKROVSKIY, Doctor of Medical Science, Associated Professor  
V. V. CEMODANOV, Doctor of Medical Science, Professor

## Editorial Council

S. G. AKHMEROVA, Doctor of Medical Science, Professor (Bashkir State Medical University)	I. A. PANOVA, Doctor of Medical Science, Associated Professor (V. N. Gorodkov Ivanovo Research Institute for Maternity and Childhood)
N. A. VERESHCHAGIN, Doctor of Medical Science (Privolzhskiy Research Medical University)	O. G. Pekarev, Doctor of Medical Science, Professor (V. I. Kulakov National Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology)
V. P. VOLOSHIN, Doctor of Medical Science, Professor (M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute)	V. V. Rybachkov, Doctor of Medical Science, Professor (Yaroslavl State Medical University)
M. V. ERUGINA, Doctor of Medical Science, Associated Professor (V. I. Razumovsky Saratov State Medical University)	I. G. Sitnikov, Doctor of Medical Science, Professor (Yaroslavl State Medical University)
T. I. KADURINA, Doctor of Medical Science (I. I. Mechnikov North-Western State Medical University)	D. V. Skvortsov, Doctor of Medical Science (N. I. Pirogov Russian National Research Medical University)
V. V. KOVALCHUK, Doctor of Medical Science, Professor (City Hospital No. 38 n. a. N.A. Semashko, Saint Petersburg)	A. P. Skoromets, Doctor of Medical Science (I. I. Mechnikov North-Western State Medical University)
A. V. KONTSEVAYA, Doctor of Medical Science (National Medical Research Center for Preventive Medicine)	O. N. Tkacheva, Doctor of Medical Science, Professor (N. I. Pirogov Russian National Research Medical University)
A. B. LARICHEV, Doctor of Medical Science, Professor (Yaroslavl State Medical University)	A. I. Fedin, Doctor of Medical Science, Professor (N. I. Pirogov Russian National Research Medical University)
Yo. N. MADZHIDOVA, Doctor of Medical Science, Professor (Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan)	
V. V. MALEEV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Central Research Institute of Epidemiology)	

---

Address for the editorial office  
Bulletin of the Ivanovo Medical Academy  
8 Sheremetev avenue Ivanovo 153012 Russia  
Tel.: (493-2) 32-95-74

The journal welcomes for publication contributions that promote medical science and practice:  
(1) original articles describing either clinical research or basic scientific work relevant to medicine;  
(2) review articles on significant advances or controversies in clinical medicine and clinical science.

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Ивановская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

---

# ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

---

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

**Том 23**

**№ 3**

**2018**

## Редакционная коллегия

Главный редактор Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор  
Зам. главного редактора О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор  
Е. Н. ДЬЯКОНОВА, доктор медицинских наук, доцент  
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор  
И. В. КИРПИЧЕВ, доктор медицинских наук, доцент  
А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук, профессор  
И. Е. МИШИНА, доктор медицинских наук, профессор  
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор  
С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, профессор  
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент  
В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор

## Редакционный совет

С. Г. АХМЕРОВА, доктор медицинских наук, профессор  
(Башкирский государственный медицинский университет)  
Н. А. ВЕРЕЩАГИН, доктор медицинских наук  
(Приволжский исследовательский медицинский университет)  
В. П. ВОЛОШИН, доктор медицинских наук, профессор  
(Московский областной научно-исследовательский клинический  
институт им. М. Ф. Владимирского)  
М. В. ЕРУГИНА, доктор медицинских наук, доцент (Саратовский  
государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского)  
Т. И. КАДУРИНА, доктор медицинских наук (Северо-Западный  
государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова)  
В. В. КОВАЛЬЧУК, доктор медицинских наук, профессор  
(Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург)  
А. В. КОНЦЕВАЯ, доктор медицинских наук  
(Национальный медицинский исследовательский центр  
профилактической медицины)  
А. Б. ЛАРИЧЕВ, доктор медицинских наук, профессор  
(Ярославский государственный медицинский университет)  
Ё. Н. МАДЖИДОВА, доктор медицинских наук, профессор  
(Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан)  
В. В. МАЛЕЕВ, академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор (Центральный научно-исследовательский  
институт эпидемиологии)

И. А. ПАНОВА, доктор медицинских наук, доцент  
(Ивановский научно-исследовательский институт материнства  
и детства им. В. Н. Городкова)  
О. Г. ПЕКАРЕВ, доктор медицинских наук, профессор  
(Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова)  
В. В. РЫБАЧКОВ, доктор медицинских наук, профессор  
(Ярославский государственный медицинский университет)  
И. Г. СИТНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор  
(Ярославский государственный медицинский университет)  
Д. В. СКВОРЦОВ, доктор медицинских наук  
(Российский национальный исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова)  
А. П. СКОРОМЕЦ, доктор медицинских наук  
(Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова)  
О. Н. ТКАЧЕВА, доктор медицинских наук, профессор  
(Российский национальный исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова)  
А. И. ФЕДИН, доктор медицинских наук, профессор  
(Российский национальный исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова)

Учредитель: федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Ивановская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки РФ  
журнал «Вестник Ивановской медицинской академии»  
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций  
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук  
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования  
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:  
[vestnik-ivgma.ru](http://vestnik-ivgma.ru)

Адрес редакции и издателя журнала:  
153012, Иваново, Шереметевский просп., 8  
ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»  
Минздрава России  
Тел.: (4932) 32-95-74  
E-mail: [vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru](mailto:vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru)

Свидетельство о регистрации № 013806 от 13 июня 1995 г.  
выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редактор *С. Г. Малытина*  
Компьютерная верстка ИПК «ПресСто»

Дата выхода в свет: 01.02.2019. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 6,0.  
Тираж 500 экз. Заказ № 2189. Цена договорная

Отпечатано в ООО «ПресСто»  
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, строение 8  
Тел. 8-930-330-26-70

---



---

## СОДЕРЖАНИЕ      CONTENTS

---



---

### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### PUBLIC HEALTH MANAGEMENT

**С. А. Суслин, А. В. Вавилов, Р. И. Гиньятулина**  
КАДРОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРОДСКОЙ МНОГОПРО-  
ФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

5

**S. A. Suslin, A. V. Vavilov, R. I. Ginnyatulina**  
PERSONNEL OF MUNICIPAL MULTI-PROFILE HOSPITAL: GEN-  
ERAL CHARACTERISTICS

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### CLINICAL MEDICINE

**И. Н. Фетисова, А. И. Малышкина, С. С. Семененко,  
Е. Л. Бойко, Е. В. Полумискова, Н. С. Фетисов**  
ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИ-  
КА ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНО-  
ГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ  
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

10

**I. N. Fetisova, A. I. Malyshkina, S. S. Semenenko,  
E. L. Boiko, E. V. Polumiskova, N. S. Fetisov**  
PRE-IMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS OF EMBRYOS IN  
THE PROGRAM OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION AS A  
PREVENTIVE MEAN OF HEREDITARY PATHOLOGY

**Л. А. Жданова, Т. В. Русова**  
ФИЗИЧЕСКОЕ, ПОЛОВОЕ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РАЗВИ-  
ТИЕ И УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПОДРОСТ-  
КОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАК-  
ТИВНОСТИ

14

**L. A. Zhdanova, T. V. Rusova**  
PHYSICAL, SEXUAL, INTELLECTUAL DEVELOPMENT AND MEN-  
TAL PERFORMANCE IN ADOLESCENTS WITH ATTENTION DEFICI-  
ENCY/HYPERACTIVITY DISORDER

**А. К. Красильникова, А. И. Малышкина, Н. Ю. Сотни-  
кова, Ю. С. Анциферова**  
КЛИНИКА «МАЛЫХ» ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА

18

**A. K. Krasilnikova, A. I. Malyshkina, N. Yu. Sotnikova,  
Yu. S. Antziferova**  
"SMALL" FORMS OF ENDOMETRIOSIS: CLINICAL FINDING

**М. Ю. Макурин, Н. А. Верещагин, А. Н. Валуев, Е. Н. Ве-  
рещагина, Н. Г. Гарькавий**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ  
С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ТАЗА

22

**M. Yu. Makurin, N. A. Vereschagin, A. N. Valuyev,  
E. N. Vereschagina, N. G. Garkaviy**  
SURGICAL TREATMENT FOR PELVIS BONES FRACTURES IN EL-  
DERLY PATIENTS (OVER 60 YEARS)

**М. Л. Щербакова, А. О. Кононова, М. В. Ильин,  
Н. А. Лапкина, А. А. Баранов**  
ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ  
АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ  
СПОНДИЛИТЕ

27

**M. L. Scherbakova, A. O. Kononova, M. V. Ilyin, N. A. Lap-  
kina, A. A. Baranov**  
HORMONAL IMBALANCE AND NEUTROPHIL FUNCTIONAL  
ACTIVITY IN ANKYLOSING SPONDILITIS

**Э. Ж. Жолдошбеков, Б. А. Авасов, У. Т. Култаев,  
Т. И. Чаканов**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ ОС-  
ЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГА-  
НОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИА-  
БЕТОМ

31

**E. Zh. Zholdozhbekov, B. A. Avasov, U. T. Kultayev,  
T. I. Chakanov**  
EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES IN SURGICAL DIS-  
EASES AGAINST A BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### REVIEW

**В. А. Линде, М. В. Резник, В. А. Тарасенкова,  
Э. Э. Садыхова**  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АДЕНОМИОЗЕ

46

**V. A. Linde, M. V. Reznik, V. A. Tarasenkova,  
E. E. Sadykhova**  
ADENOMYOSIS: CURRENT NOTIONS

---

<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	<b>GUIDE FOR PRACTITIONERS</b>
<b>Г. А. Батрак, О. И. Калаева</b> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕ- СТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ 43	<b>G. A. Batrak, O. I. Kalaeva</b> INSULIN PUMP THERAPY: CLINICAL EFFICACY AND INFLU- ENCE ON PATIENT'S QUALITY OF LIFE
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>	<b>CASE REPORTS</b>
<b>М. В. Кириченко, Е. А. Шутемова, В. Ю. Манохин, И. П. Афанасьева</b> ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУ- ЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ 44	<b>M. V. Kirichenko, E. A. Shutemova, V. Yu. Manokhin, I. P. Afanasieva</b> EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS IN COMBINATION WITH POLYANGIITIS: DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS
<b>КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ</b>	<b>BRIEF REPORTS</b>
<b>Л. М. Мосина, В. В. Столярова, М. В. Есина, Л. В. Матве- ева, Ю. В. Титойкина</b> ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАР- НЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БО- ЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ 49	<b>L. M. Mosina, V. V. Stolyarova, M. V. Esina, L. V. Matve- eva, Yu. V. Titoikina</b> CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS II TYPE AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DIS- EASE

## Организация здравоохранения

УДК 614.21:331.108.2

### КАДРОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

**С. А. Суслин**<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
**А. В. Вавилов**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Р. И. Гиннатулина**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

<sup>2</sup> ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова», 443096, Россия, г. Самара, ул. Полевая, д. 90.

**РЕЗЮМЕ.** *Актуальность.* Обеспечение высокого качества медицинской помощи невозможно без целенаправленной работы в области кадрового менеджмента.

*Цель* – выявить тенденции в кадровой политике многопрофильной больницы.

*Материал и методы.* Изучена кадровая характеристика крупной городской многопрофильной больницы – ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова» – за период 2007–2016 гг. на основании анализа статистических форм № 30 «Сведения о медицинской организации» и № 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических работниках».

*Результаты.* Отмечены сокращение штатной численности персонала на 13,0%, занятых ставок (за исключением врачей), высокая укомплектованность штатов занятыми ставками, рост числа физических лиц всех категорий сотрудников стационара на 12,9% и сокращение коэффициента совместительства на 22,5%. Средний возраст врачей больницы снизился на 1,7 года, а среднего медицинского персонала повысился на 5,6 года, соотношение физических лиц среднего медицинского персонала на одного врача снизилось с 1,8 до 1,6.

*Заключение.* Стратегия дальнейшего управления персоналом включает привлечение молодых специалистов – врачей и особенно кадров среднего медицинского звена, получение специалистами дополнительного профессионального образования, повышение престижа научной деятельности и развитие корпоративной культуры.

**Ключевые слова:** кадровая политика, штатная численность, оптимизация кадровых ресурсов.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [sasuslin@mail.ru](mailto:sasuslin@mail.ru)

Качественную и эффективную работу любой организации во многом определяют ее трудовые ресурсы. Кадры медицинского учреждения являются инструментом для достижения намеченных целей и реализации миссии [1, 4, 6, 9].

Организация успешной деятельности крупной многопрофильной городской больницы и, как следствие, достижение высокого качества оказания медицинской помощи невозможны без целенаправленной работы в области кадрового менеджмента [3, 7, 8].

Одной из приоритетных задач развития крупных больниц является совершенствование кадровой политики, рост профессионализма и квалификации сотрудников и формирование корпоративной культуры. Для этого необходимо изучать кадровую со-

ставляющую ресурсного обеспечения стационарной медицинской организации [2, 5].

Цель настоящего исследования – провести анализ кадровых ресурсов крупной городской многопрофильной больницы для выработки путей развития кадрового потенциала учреждения и совершенствования организации медицинской помощи.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для получения кадровой характеристики городской многопрофильной больницы проведено исследование кадровых ресурсов государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова» (ГБУЗ СГКБ № 1). Она являет-

ся старейшей в городе крупной многопрофильной больницей, состоящей из 14 отделений с коечным фондом в 956 коек, оказывающей преимущественно экстренную хирургическую помощь жителям г. Самары – областного центра Самарской области с населением более 1,16 млн человек.

Использовались статистические формы № 30 «Сведения о медицинской организации» и № 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических работниках» СГКБ № 1 за период с 2007 по 2016 годы, а также программа «1С:Кадры». Были получены и проанализированы показатели: укомплектованность занятыми ставками, укомплектованность физическими лицами, коэффициент совместительства по врачам, по среднему и младшему медицинскому персоналу, по прочему персоналу и по больнице в целом, изучена структура врачебного, среднего медицинского и прочего персонала по специальностям, нагрузка на персонал, дана возрастная и половая характеристика кадров. Применялись статистический и аналитический методы исследования. Анализ осуществлялся с использованием программного обеспечения Microsoft Access 2000 software (Microsoft Corp., Redmond, WA) и статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Штатная численность всех сотрудников ГБУЗ СГКБ № 1 в 2016 году составила 1878,75 ставок, сократившись по сравнению с 2007 годом (2160,25 ставок) на 13,0%. Аналогичная динамика наблюдалась по занятым ставкам, укомплектованность штатов занятыми ставками за весь период приближалась к 100%. Вместе с тем число физических лиц – всех сотрудников больницы возросло с 1346 человек в 2007 г. до 1520 – в 2016 г. (на 12,9%). Рост физических лиц обусловлен преимущественно увеличением числа врачей, что связано с увеличением коечного фонда, числа пациентов и с необходимостью привлечения новых высококвалифицированных кадров.

Сокращение числа штатных ставок при одновременном увеличении числа физических лиц сопровождалось ростом укомплектованности штатов физическими лицами с 62,3% в 2007 г. до 80,9% в 2016 г.

(на 29,9%) и параллельным снижением коэффициента совместительства среди всех сотрудников с 1,60 до 1,24 соответственно (на 22,5%).

Штатная численность врачей в городской больнице была наименьшей в 2007 г., когда составляла 413,25 ставок. Наибольшее количество штатных ставок для врачебных должностей (455,0 ставок) было открыто в 2010 г. с последующим сокращением к 2016 г. до 439,5 ставок. За 2007–2016 годы штатная численность врачей больницы возросла на 6,4%, укомплектованность штатных должностей врачей занятыми ставками была высокой (табл. 1).

Укомплектованность врачами по физическим лицам в целом возросла с 72,1% в 2007 г. до 80,1% в 2016 г. Коэффициент совместительства сократился с 1,39 до 1,22, или на 12,8%.

В 2016 г. в больнице работало 352 врача, из них 58,2% (205) женщин и 41,8% (147) мужчин. Возраст врачей в основном составлял от 36 до 59 лет (46,3%). В возрасте до 35 лет было 40,9% врачей, 60 лет и старше – 12,8%. В 2016 г. средний возраст врачей составил  $36,1 \pm 0,5$  года, что несколько ниже, чем в 2007 г. –  $37,8 \pm 0,6$  года, различие статистически значимо –  $p < 0,05$ .

В городской многопрофильной больнице в 2016 г. работали врачи по 39 специальностям, среди которых основную долю составили анестезиологи-реаниматологи (17,1% занятых ставок), акушеры-гинекологи (14,5%), хирурги (11,7%), травматологи-ортопеды (8,7%), рентгенологи (5,7%), неонатологи (4,2%), неврологи (3,7%), урологи (3,3%), нейрохирурги (3,2%), терапевты (3,0%), кардиологи (2,8%), врачи ультразвуковой диагностики (2,7%), врачи клинической лабораторной диагностики (2,7%) и патологоанатомы (2,7%). Доля врачей клинических специальностей при этом составила 59,9% (261,5 занятых ставок) от всех врачей. 74 (21,0%) врача имели два и более сертификата специалиста.

ГБУЗ СГКБ № 1 – клиническая медицинская организация, на базе которой работают кафедры Самарского государственного медицинского университета.

Динамика изменения штатной численности среднего медицинского персонала городской многопрофиль-

**Таблица 1.** Кадровая характеристика врачей городской больницы в 2007–2016 годах

Показатели	2007 г.	2010 г.	2013 г.	2016 г.	Соотношение 2016/2007 гг., %
Штатные ставки	413,25	455,0	433,25	439,5	106,4
Занятые ставки	413,25	455,0	433,25	436,5	105,6
Физические лица	298	302	316	352	118,1
Укомплектованность занятыми ставками, %	100,0	100,0	100,0	99,3	99,3
Укомплектованность физическими лицами, %	72,1	66,4	72,9	80,1	111,1
Коэффициент совместительства	1,39	1,51	1,37	1,22	87,8



ной больницы волнообразна и определялась увеличением штатных ставок в 2010 г. и их последующим сокращением. Наименьшее количество штатных ставок среднего медперсонала (734,5) было отмечено в 2016 г., т. е. с 2007 г. сократилось на 8,6%.

Число физических лиц средних медицинских работников выросло с 2007 по 2016 гг. с 523 до 580 человек, или на 10,9%. По занятым ставкам укомплектованность составляла 100,0%, снизившись в 2016 г. до 99,6%. По физическим лицам укомплектованность возросла с 65,1% в 2007 г. до 79,3% в 2016 г., или на 21,8%. Коэффициент совместительства среди среднего медицинского персонала оказался выше, чем у врачей, однако за десять лет он снизился на 18,2% (с 1,54 до 1,26) (табл. 2).

В 2016 году в ГБУЗ СГКБ № 1 работало 580 сотрудников со средним медицинским образованием, из них подавляющее большинство (552 человека, или 95,2%) было представлено женщинами и только 4,8% – мужчинами.

В возрастной структуре среднего медицинского персонала больницы преобладают сотрудники 36–59 лет (52,4%), лиц до 35 лет – 39,0%, в возрасте 60 лет и старше – 8,6%. За десять лет средний возраст средних медицинских работников больницы статистически значимо повысился ( $p < 0,01$ ) с  $36,3 \pm 0,4$  года в 2007 г. до  $41,9 \pm 0,4$  года в 2016 г.

Основную часть среднего медицинского персонала в 2016 году составляли медицинские сестры – 75,8% от занятых ставок, акушерки – 8,0%, медицинские лабораторные техники (фельдшеры-лаборанты) – 5,5%,

рентгенолаборанты – 4,0% и медицинские регистраторы – 3,2%. В категорию среднего медперсонала больницы входят также инструкторы по лечебной физкультуре, медицинские дезинфекторы, медицинские статистики, медицинские технологи, помощники врачей.

Среди медицинских сестер наибольшее количество занятых ставок составляли палатные (постовые) сестры – 53,5%, операционные сестры – 10,0%, процедурные сестры – 8,7%, сестры перевязочной – 7,8% и анестезисты – 7,3%. Средний медицинский персонал больницы представлен 21 специальностью.

Одним из важнейших показателей нагрузки на врачебный персонал является соотношение врачей и средних медицинских работников. В ГБУЗ СГКБ № 1 этот показатель невысок (согласно государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением Правительства РФ от 15.04.2014 № 294, одним из ожидаемых результатов является установление к 2020 г. соотношения врачей и среднего медицинского персонала на уровне 1 : 3) и имеет тенденцию к снижению (с 1,8 средних медицинских работников на одного врача в 2007 г. до 1,6 – в 2016 г.).

Интерес также представляет кадровая характеристика младшего медицинского персонала больницы. За десять лет его штатная численность сократилась весьма существенно – с 543,25 ставок в 2007 г. до 369,75 – в 2016 г., или на 31,9% (табл. 3).

Укомплектованность по занятым ставкам младшего медицинского персонала близка к 100%. На фоне зна-

**Таблица 2.** Кадровая характеристика среднего медицинского персонала городской больницы в 2007–2016 годах

Показатели	2007	2010	2013	2016	Соотношение 2016/2007 гг., %
Штатные ставки	803,75	863,75	794,0	734,5	91,4
Занятые ставки	803,75	863,75	794,0	731,5	91,0
Физические лица	523	557	562	580	110,9
Укомплектованность занятыми ставками, %	100,0	100,0	100,0	99,6	99,6
Укомплектованность физическими лицами, %	65,1	64,5	70,8	79,3	121,8
Коэффициент совместительства	1,54	1,55	1,41	1,26	81,8

**Таблица 3.** Кадровая характеристика младшего медицинского персонала городской больницы в 2007–2016 годах

Показатели	2007	2010	2013	2016	Соотношение 2016/2007 гг., %
Штатные ставки	543,25	584,5	491,25	369,75	68,1
Занятые ставки	543,25	584,5	491,25	368,75	67,9
Физические лица	237	297	314	255	107,6
Укомплектованность занятыми ставками, %	100,0	100,0	100,0	99,7	99,7
Укомплектованность физическими лицами, %	44,6	50,8	63,9	69,2	155,2
Коэффициент совместительства	2,29	1,97	1,56	1,45	63,3

чительного сокращения штатных ставок число физических лиц младшего медицинского персонала выросло с 237 человек в 2007 г. до 255 – в 2016 г., или на 7,6%. В результате, укомплектованность физическими лицами повысилась с 44,6% в 2007 г. до 69,2% – в 2016 г., или на 55,2%, но продолжает оставаться низкой.

Коэффициент совместительства младшего медицинского персонала удалось сократить на 36,7% – с 2,29 до 1,45, но, несмотря на это, он остается достаточно высоким. Подавляющее большинство младшего медицинского персонала составляют санитары (91,5% от всех занятых ставок).

Прочий персонал городской многопрофильной больницы в 2016 году был представлен 316,5 штатными ставками с укомплектованностью по занятым ставкам 99,6% (315,5 занятых ставок) и числом физических лиц, равным 316. По сравнению с 2007 г. количество штатных ставок сократилось на 20,9%, а число физических лиц возросло на 9,7%. При этом укомплектованность штатной численности прочего персонала за десять лет возросла с 72,0 до 100,0%, или на 38,9%, а коэффициент совместительства снизился с 1,39 в 2007 г. до 1,00 в 2016 г., или на 28,1%.

Прочий персонал городской больницы в 2016 г. имел достаточно широкий спектр специалистов, учитывая значительную мощность учреждения. Это инженеры, программисты, техники, повара, кухонные рабочие, электромеханики, электрики, слесаря, сантехники, электрогазосварщики, токари, электромонтеры, маляры, плотники, облицовщики-плиточники, столяры, водители, диспетчеры и др.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ кадрового ресурса системы здравоохранения Приморского края / М. В. Волкова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журн. – 2016. – № 3. – С. 84–88.
2. Динамический анализ структуры врачебного персонала как фактор, определяющий стратегию кадровой работы городских больниц (по материалам кадровых служб больниц г. Нижнего Новгорода) / Ю. Н. Филиппов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 4 (28). – С. 112–119.
3. Жидкова, Е. А. Анализ кадрового потенциала в сфере здравоохранения / Е. А. Жидкова, А. В. Фомина // Вестн. РУДН. Серия: Медицина. – 2016. – № 4. – С. 149–151.
4. Квачахия, Л. Л. Трудовые ресурсы как ключевой фактор экономического развития здравоохранения [Электронный ресурс] / Л. Л. Квачахия // Инновации – 2017. – № 4 (33). – Режим доступа: <http://www.innov.ru/science/economy/trudovye-resursy-kak-klyuchevoy-fak/>.
5. Мигунова, Ю. В. Проблемы и противоречия кадрового обеспечения медицинских организаций / Ю. В. Мигу-

## ВЫВОДЫ

Анализ кадровых ресурсов городской многопрофильной больницы за 2007–2016 годы позволяет говорить о ее постепенной оптимизации, характеризующейся высокой укомплектованностью штатов занятыми ставками. Данная тенденция сопровождается сокращением штатных должностей персонала больницы (за исключением врачей).

Одновременно отмечается рост числа физических лиц всех категорий сотрудников стационара на 12,9%, что приводит к сокращению коэффициента совместительства на 22,5% – с 1,60 до 1,24. Такая ситуация свидетельствует о повышении эффективности использования штатов стационара.

За десять лет средний возраст врачей больницы снизился на 1,7 года, а среднего медицинского персонала повысился на 5,6 года. При этом соотношение физических лиц среднего медицинского персонала на одного врача снизилось с 1,8 до 1,6, или на 11,1%, что является неблагоприятным фактором, свидетельствующим о необходимости дополнительного привлечения средних медицинских работников.

Проведенный анализ позволяет выработать стратегию управления персоналом больницы, направленную на привлечение молодых специалистов – врачей и представителей среднего медицинского звена, получение специалистами дополнительного профессионального образования, повышение престижа научной деятельности и развитие корпоративной культуры.

- нова // Общество: социология, психология, педагогика. – 2017. – № 10. – С. 47–51.
6. Некоторые аспекты кадрового обеспечения федеральных государственных учреждений здравоохранения [Электронный ресурс] / И. М. Сон [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – № 1. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/269/30/lang,ru>.
7. Суслин, С. А. Направления развития больницы в современных условиях / С. А. Суслин, А. В. Вавилов // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 10-1. – С. 59–63.
8. Титова, Е. Я. Кадровая политика в здравоохранении: риски и пути решения / Е. Я. Титова // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 125–131.
9. Щепин, В. О. Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения / В. О. Щепин // Пробл. социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2013. – № 6. – С. 24–28.

**PERSONNEL OF MUNICIPAL MULTI-PROFILE HOSPITAL: GENERAL CHARACTERISTICS****S. A. Suslin, A. V. Vavilov, R. I. Ginnyatulina**

**ABSTRACT** *Actuality.* Provision of high-quality medical aid is impossible without purposeful work in the field of personnel management.

*Objective* – to reveal the tendencies of personnel management in multi-profile hospital.

*Materials and methods.* Staff character features in large municipal multi-profile hospital (Samara municipal clinical hospital № 1 by N.I. Pirogov) were studied within the period of 2007-2016. The study was based upon the analysis of statistic forms № 30 “Information about medical facility” and № 17 “Information about medical and pharmaceutical personnel”.

*Results.* Cutting-down of the staff by 13% and filled vacancies (besides physicians) was marked in high complete staff by filled vacancies, increase of physical persons number of all categories of in-patient department by 12% and reduction of pluralistic coefficient by 22,5%. Average age of hospital physicians reduced by 1,7 years, the same parameter of physician’s assistants increased by 5,6 years, the correlation “physician’s assistants - one physician” reduced from 1,8 to 1,6.

*Conclusions.* Staff resources optimization was characterized by some tendencies to cutting-down of staff quantity and filled vacancies (besides physicians) in high complete staff by filled vacancies and pluralistic coefficient reduction. The correlation “physician’s assistants – one physician” was corrected. The strategy of personnel management includes the enlistment of young specialists – physicians and especially physicians’ assistants, supplementary professional education for specialists, improvement of scientific activity prestige and corporative culture development.

**Key words:** personnel management, staff quantity, optimization of staff resources.

---

---

## Клиническая медицина

---

---

УДК 577.21:618.177-089.888.11

### **ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭМБРИОНОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ**

**И. Н. Фетисова**<sup>2,1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
**А. И. Малышкина**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук,  
**С. С. Семененко**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**Е. Л. Бойко**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Е. В. Полумискова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Н. С. Фетисов**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

\*Ответственный за переписку (corresponding author): ivgenlab@gmail.com.

**РЕЗЮМЕ** *Актуальность.* Нарушение раннего эмбрионального развития в подавляющем большинстве случаев определяется генетической неполноценностью эмбриона/плода. Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) эмбрионов методом aCGH – сравнительной геномной гибридизации на чипах в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) – является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим определять численные и структурные (делеции и дупликации) аномалии хромосом эмбриона.

*Цель* – оценить частоту и спектр хромосомных аномалий эмбрионов, полученных в программе ЭКО.

*Материал и методы.* Методом aCGH было выполнено исследование 70 образцов трофоэктодермы эмбрионов, полученных от 25 супружеских пар в программе ЭКО.

*Результаты.* Из образцов трофоэктодермы, полученных от 70 эмбрионов, нормальный кариотип выявлен у 24 (34,3%); численные и/или структурные аномалии кариотипа диагностированы у 46 (65,7%). Спектр выявленных аномалий был следующим: так называемый хаотичный кариотип, при котором имеют место множественные численные и структурные хромосомные аномалии, – в 11,2% случаев, трисомии по одной паре хромосом – в 12,9%, моносомии по одной паре – в 8,6%; сочетанные численные аномалии по аутосомам (одновременное присутствие три- и моносомий по двум и трем парам хромосом) – в 14,3%; численные аномалии по половым хромосомам – в 8,6%; делеции и дупликации – в 17,2%.

При исследовании эмбрионов, полученных от супругов с нормальным кариотипом (23 из 25 обследованных пар) в 62,7% случаев диагностирован несбалансированный аномальный кариотип.

*Заключение.* Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение ПГД эмбриона не только в случае наличия хромосомных aberrаций у самих супругов, но и во всех случаях использования вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** беременность, эмбрион, преимплантационная диагностика, генетические аномалии.

Нарушение репродуктивной функции супружеской пары (бесплодие, невынашивание беременности, наличие врожденных пороков развития у плода) является чрезвычайно гетерогенным полиэтиологическим состоянием, поскольку обусловлено множеством наследственных и средовых факторов [4]. Расстройство фертильности в ряде случаев определяется патоло-

гией репродуктивной системы женщины или мужчины либо обоих супругов, в ряде случаев – генетической неполноценностью эмбриона/плода. Известна следующая закономерность: чем раньше нарушается течение беременности, тем выше вероятность наличия дисбаланса наследственного материала развивающегося организма. Остановка внутриутробного

развития и элиминация генетически аномального потомства является отражением действия стабилизирующего естественного отбора, направленного на поддержание генетического здоровья вида [5].

Зарождение эмбриона с хромосомным дисбалансом может быть вызвано наличием сбалансированных структурных хромосомных перестроек у родителей, при которых закономерно нарушается ход гаметогенеза, формируются аномальные гаметы, участие которых в процессе оплодотворения и определяет наличие генетической патологии у зародившегося организма. Однако практика медико-генетического консультирования показывает, что в супружеских парах с нарушенной репродуктивной функцией (НРФ) наличие хромосомных aberrаций у одного из супругов определяется не более чем в 5–7% семей [4]. В подавляющем большинстве случаев у супругов с нарушенным деторождением при цитогенетическом обследовании диагностируется нормальный кариотип, следовательно, хромосомный дисбаланс эмбриона связан со случайными геномными или хромосомными мутациями, возникающими в ходе гаметогенеза у родителей. Как известно, основным фактором риска возникновения подобных генеративных мутаций является возраст родителей, хотя нельзя исключать негативного влияния на ход гаметогенеза других факторов (наличие воспалительного процесса, использование определенных групп лекарственных препаратов, а также присутствие в генотипах супругов негативных полиморфизмов по ряду групп генов, в частности фолатного цикла) [4, 9].

В настоящее время при лечении бесплодия супружеских пар широко используются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), которые предполагают получение, культивирование эмбрионов и перенос их в полость матки. Качество эмбрионов оценивается врачом-эмбриологом по морфологическим критериям (форма и скорость дробления бластомеров, наличие вакуолизации и фрагментации цитоплазмы). Однако в литературе есть данные, свидетельствующие о высокой частоте хромосомных аномалий у морфологически хороших эмбрионов [6, 7]. То есть к моменту переноса эмбриона в полость матки не все генетические аномалии успевают реализоваться, а проявляются на более поздних стадиях внутриутробного развития, определяя замершие беременности, наличие врожденных пороков развития плода, мертворождение и рождение ребенка с хромосомной патологией. Таким образом, при использовании программ ВРТ одной из актуальных становится проблема диагностики генетической полноценности эмбриона, предшествующей переносу его в полость матки, поскольку этот факт является одним из основополагающих для наступления и течения беременности до завершения ее рождением здорового потомства.

ПГД – диагностика генетических заболеваний у эмбриона человека перед имплантацией в слизистую оболочку матки, то есть до начала беременности. Обычно для анализа проводится биопсия одного бластомера у эмбриона, находящегося на стадии дробления (4–10 бластомеров). При материнском носительстве наследственной патологии возможна биопсия 1-го и 2-го полярных телец яйцеклетки до оплодотворения. В последние годы наиболее часто проводят биопсию трофобластической оболочки (внешнего слоя клеток) на стадии бластоцисты (пятый день развития эмбриона) [8].

В течение длительного времени «золотым стандартом» ПГД было использование метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (от англ. *fluorescent in situ hybridization, FISH*). Однако данный метод позволяет диагностировать анеуплоидии по ограниченному числу хромосом (13, 18, 21 пары, X и Y хромосомы), поскольку применяется с использованием соответствующих ДНК-зондов [3]. Следовательно, большое число хромосомных аномалий эмбриона остается вне поля зрения исследователя. В настоящее время широкое применение получили методы, позволяющие анализировать весь эмбриональный геном: *aCGH* (от англ. *comparative genomic hybridization*) и метод NGS (*next generation sequencing* – секвенирование нового поколения), основанный на определении последовательности ДНК [1–3].

Цель настоящего исследования – оценить частоту и спектр хромосомных аномалий эмбрионов, полученных в программе ЭКО.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России с 2018 года проводится ПГД эмбрионов с помощью *aCGH*. Метод позволяет анализировать все 23 пары хромосом (22 пары аутомосом, X и Y хромосомы). Возможна диагностика численных аномалий кариотипа эмбриона, а также выявление делеций и дупликаций, то есть частичных моно- и трисомий. Данный метод обладает высокой чувствительностью и точностью и позволяет проводить анализ по единственной клетке. Валидация *aCGH*, по данным литературы, показала его высокую эффективность: только для 2,9% эмбрионов результат анализа не был получен, а уровень ошибки составил 1,9% [3]. Таким образом, определению данным методом подлечит любой несбалансированный (с измененным количеством ДНК) геном эмбриона.

С апреля по октябрь 2018 года ПГД была проведена у 70 эмбрионов, полученных в программе ЭКО от 25 супружеских пар. Средний возраст женщин составил  $37,48 \pm 0,47$  года; мужчин –  $39,23 \pm 0,35$  года. Спектр патологии в супружеской паре, повлекшей

необходимость применения ВРТ, распределился следующим образом. В 63,0% случаев имел место трубно-перитонеальный фактор бесплодия; в 24,0% случаев наблюдалось эндометриозассоциированное бесплодие; синдром поликистозных яичников, нарушение менструальной функции по типу ановуляции – в 11,0%; наличие мужского фактора было отмечено у 45,0% супружеских пар. У 17,0% женщин предшествующая программа ЭКО завершилась наступлением беременности, самопроизвольным прерыванием ее в первом триместре и диагностикой численных и структурных аномалий эмбриона/плода.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное цитогенетическое обследование супружеских пар выявило наличие особенностей кариотипа в двух из 25 случаев. Пациентка П., 39 лет, с привычным ранним невынашиванием беременности в анамнезе являлась носителем сбалансированной транслокации с участием хромосом из 2 и 13 пар; кариотип – 46, XX, t (2; 13) (p21; q12). У пациентки Н., 37 лет, с эндометриозассоциированным бесплодием в анамнезе в 50,0% проанализированных метафаз была определена маркерная хромосома. Применение С-окраски при анализе хромосомного препарата позволило установить, что маркерная хромосома представлена гетерохроматином, то есть высоко повторяющимися участками ДНК, не содержащими уникальных последовательностей.

Анализ образцов трофобласта, полученных от 70 эмбрионов с помощью аCGH, показал наличие нормального кариотипа у 24 эмбрионов (34,3%); соответственно численные и/или структурные аномалии кариотипа были диагностированы у 46 эмбрионов (65,7%).

Спектр выявленных аномалий был следующим. Так называемый хаотичный кариотип, при котором имеют место множественные численные и структурные хромосомные аномалии, был выявлен в 8 случаях (11,2%).

Трисомии по одной паре хромосом были определены в 9 случаях (12,9%), из них в 2 (2,9%) был диагностирован синдром Дауна (трисомия 21), по одному случаю (1,4%) – синдром Патау (трисомия 13) и синдром Эдвардса (трисомия 18); также диагностированы трисомии по 2, 4, 7 и 22 парам хромосом. Из девяти случаев диагностированных трисомий в двух имел место мозаичный вариант патологии.

Моносомии по одной паре хромосом имели место в 6 наблюдениях (8,6%), из которых в двух выявлена моносомия по 19 паре хромосом и по одному наблюдению – по 4, 7, 13 и 20 парам хромосом.

Сочетанные численные аномалии по аутосомам (одновременное присутствие три- и моносомий по двум и трем парам хромосом) имели место у 10 исследованных образцов (14,3%); например: 45, XX (+3,-8,-18); 46, XY (-18,+19).

У шести эмбрионов были выявлены численные аномалии по половым хромосомам (8,6%), среди которых в одном случае диагностирована моносомия X, в трех – синдром Клайнфельтера (47, XXY) и в двух образцах – полисомия по Y хромосоме (47, XYY). Характерно, что оба случая определения поли-Y приходились на супружескую пару, где возраст мужчины составил 62 года. Как известно, большинство мутаций, обусловленных нарушением процесса мейотического расхождения хромосом, происходят в овогенезе; при этом одним из основных факторов риска является возраст женщины [6, 7, 9]. Однако в подавляющем большинстве случаев, когда находка при ПГД касается измененного числа аутосом или X хромосом, невозможно с точностью определить родительскую принадлежность аномальной гаметы, участвовавшей в оплодотворении. В случаях с полисомией по Y хромосоме можно точно констатировать факт нарушенного сперматогенеза и, как в нашем случае, связать его помимо прочих факторов (наличие воспалительного процесса) с возрастом пациента.

Структурные аномалии хромосом, связанные с делециями и дупликациями, были выявлены в 12 образцах (17,2%). В частности три- и моносомии были вовлечены хромосомы 2, 3, 6, 7, 9, 10, 16, 17, 19 пар хромосом.

Также представляет интерес частота встречаемости аномалий в зависимости от наличия изменений кариотипа родителей. У двух пациенток с особенностями кариотипа (см. выше) было получено и проанализировано 11 эмбрионов. У пациентки П., носительницы сбалансированной транслокации t (2; 13) (p21; q12), из пяти проанализированных эмбрионов нормальный кариотип не был определен ни в одном случае. У пациентки Н., имеющей маркерную хромосому (мозаичный вариант), из шести проанализированных эмбрионов в двух случаях был диагностирован нормальный кариотип.

У супругов с нормальным кариотипом (23 супружеских пары) было получено 59 эмбрионов, среди которых генетические аномалии выявлены в 62,7% случаев.

Возможно, дальнейшее накопление материала внесет некоторые коррективы в полученные нами результаты, однако уже сегодня можно сказать, что частота мутаций в гаметогенезе у лиц с нормальным кариотипом, нуждающихся в лечении бесплодия с помощью ВРТ, чрезвычайно высока, что может быть обусловлено возрастом супругов и наличием определенной патологии, ограничивающей фертильность пары.

## ВЫВОДЫ

1. При генетическом анализе эмбрионов, полученных от супружеских пар, нуждающихся в лечении бесплодия с помощью ВРТ и имеющих нормальный кариотип, патологии не выявлено только в 37,3% случаев, а в 62,7% у эмбрионов диагностирован несбалансированный аномальный кариотип.
2. Высокое число выявленных генетически аномальных эмбрионов позволяет сделать вывод о том, что показанием к проведению ПГД, помимо наличия хромосомных aberrаций у самих супругов, должен являться сам факт использования ВРТ.
3. ПГД целесообразно проводить в скринирующем режиме, что позволит увеличить вероятность наступления беременности и завершения ее рождением здорового потомства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с высоким риском генетических нарушений. Преимплантационный генетический скрининг / Е. В. Кулакова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 8. – С. 21–27.
2. Роль преимплантационного генетического скрининга в эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с привычным невынашиванием беременности (обзор литературы) / О. Е. Коротченко [и др.] // Пробл. репродукции. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 50–55.
3. Сыркашева, А. Г. Бесплодие у женщин старшего репродуктивного возраста: причины, тактика ведения, перспективы использования преимплантационного генетического скрининга (обзор литературы) / А. Г. Сыркашева, Е. О. Ильина, Н. В. Долгушина // Гинекология. – 2016. – № 3. – С. 40–43.
4. Фетисова, И. Н. Наследственные факторы при различных формах нарушения репродуктивной функции супружеской пары / И. Н. Фетисова, Л. В. Посисеева, А. В. Поляков. – Иваново : ОАО «Издательство «Иваново», 2009. – 240 с.
5. Шмальгаузен, И. И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора) / И. И. Шмальгаузен. – М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1946. – 396 с.
6. Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles / F. Fiorentino [et al.] // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29(12). – P. 2802–2813.
7. Fragouli, E. Aneuploidy in the human blastocyst / E. Fragouli, D. Wells // Cytogenet. Genome Res. – 2011. – Vol. 133(2–4). – P. 149–159.
8. Harper, J. C. Preimplantation genetic diagnosis: state of the art 2011 / J. C. Harper, S. B. SenGupta // Human Genetics. – 2012. – Т. 131, № 2. – С. 175–186.
9. Citrinin exposure affects oocyte maturation and embryo development by inducing oxidative stress-mediated apoptosis / Y. Wu [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (21). – P. 34525–34533.

## PRE-IMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS OF EMBRYOS IN THE PROGRAM OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION AS A PREVENTIVE MEAN OF HEREDITARY PATHOLOGY

I. N. Fetisova, A. I. Malyshkina, S. S. Semenenko, E. L. Boiko, E. V. Polumiskova, N. S. Fetisov

**ABSTRACT Actuality.** Disorder of early embryo development in the most cases is determined by genetic defect of embryo/fetus. Embryo pre-implantation genetic diagnosis by aGGH technique – comparative genomic hybridization on chips in the program of extracorporal fertilization is proved to be high-informative diagnostic technique which allowed to determine numerical and structural (deletions and duplications) anomalies of embryo chromosomes.

**Objective:** to evaluate frequency and spectrum of chromosome aberrations in embryos obtained according to extracorporal fertilization program.

**Materials and methods.** 70 samples of embryo trophoctoderma were obtained from 25 couples in extracorporal fertilization program; these samples were examined by aGGH technique.

**Results.** From trophoctoderma samples obtained from 70 embryos normal karyotype was revealed in 24 embryos (34,3%); numerical and structural karyotype abnormalities were diagnosed in 46 (65,7%). The spectrum of the abnormalities revealed was as follows: so called chaotic karyotype when multiple numerical and structural chromosome abnormalities were presented – in 11,2% cases; trisomies by one pair of chromosomes – in 12,9% cases; monosomies by one pair – in 8,6%; combined numerical abnormalities by autosomes (simultaneous presence of tri- and monosomies by two and three pairs of chromosomes) – in 14,3% cases; numerical abnormalities by sexual chromosomes – in 8,6%; deletions and duplications – in 17,2%. In the examination of embryos obtained from couples with normal karyotype (23 from 25 couples examined) imbalanced abnormal karyotype was diagnosed in 62,7% cases.

**Conclusions.** The obtained results allowed to recommend to perform embryo prenatal genetic diagnosis both in case of chromosome aberrations' presence in couple itself and in all cases of supplementary reproductive technologies application.

**Key words:** pregnancy, embryo, preimplant diagnosis, genetic abnormalities.

## **ФИЗИЧЕСКОЕ, ПОЛОВОЕ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ**

**Л. А. Жданова**<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
**Т. В. Русова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

**РЕЗЮМЕ** Цель – выявить особенности физического, полового, интеллектуального развития и умственной работоспособности подростков с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

**Материал и методы.** В исследование включены подростки 14–15 лет, из них 60 – с СДВГ и 30 – без данной патологии (контрольная группа). Физическое развитие и половое созревание оценивались по общепринятым методикам. Интеллектуальное развитие определялось с помощью детского варианта методики Д. Векслера. Умственная работоспособность подростков – по результатам выполнения корректурных проб.

**Результаты.** У подростков 14–15 лет с СДВГ, по сравнению с детьми контрольной группы, отмечалась более низкая масса тела ( $66,06 \pm 1,66$  и  $55,12 \pm 1,22$  кг соответственно,  $p < 0,01$ ), 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе, наблюдался дефицит массы тела, а также отставание полового развития (29 и 3% соответственно,  $p < 0,01$ ).

Параметры интеллектуальных функций (по Д. Векслеру) были достоверно ниже в группе с СДВГ по сравнению с контролем; выявлено снижение вербальных (эрудиция, способность к приобретению и применению знаний, к оперированию числами, к проведению аналогий и обобщениям и др.) и невербальных функций (наблюдательность, способность к переключению внимания и зрительно-моторная координация, способность к экстраполяции). Дети с общим интеллектуальным показателем ниже среднего были выявлены лишь в группе с СДВГ (35% случаев). Оценка результатов корректурных проб показала, что объем проведенной работы в группах не различался, однако качество и точность выполнения заданий были достоверно ниже у детей с СДВГ, чем в группе контроля.

**Заключение.** Представленные результаты определяют необходимость дифференцированного подхода к формированию программ физического воспитания и учебных нагрузок в образовательном процессе, а также разработки индивидуальных программ медико-психологической реабилитации на базе отделений медико-социальной помощи детских поликлиник для подростков с СДВГ.

**Ключевые слова:** подростки, синдром дефицита внимания и гиперактивности, особенности развития, медико-психологическая помощь.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): zhdala@list.ru.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является одним из частых последствий перинатальных поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС) у детей. В литературе в большей степени представлены особенности состояния здоровья детей с последствиями ПП ЦНС в раннем, дошкольном и младшем школьном возрасте [1, 6, 7]. В отношении подростков с данной патологией в основном рассматриваются аспекты влечения к психоактивным веществам и алкоголю, рисковому формам поведения, неблагоприятной социальной адаптации в семье, школе и обществе [1, 3]. В меньшей степени отражены особенности их развития.

В связи с этим цель нашего исследования – выявить особенности физического, полового, интеллектуального развития и умственной работоспособности подростков с СДВГ.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование включены подростки 14–15 лет: 1-ю группу составили 60 детей с СДВГ, 2-ю (контрольную) – 30 их сверстников без данной патологии. Диагноз СДВГ у обследуемых был установлен неврологом. В обеих группах у детей оценивались показатели физического, интеллектуального развития, полового созревания и умственной работоспособности. Физическое развитие оценивалось по классической унифицированной форме [5], половое развитие – по выраженности вторичных половых признаков [4]. Интеллектуальное развитие определялось с помощью детского варианта методики Д. Векслера, адаптированной Ю. А. Панасюком к условиям России [2]. Методика состоит из вербальной шкалы и шкалы действия (невербальной), содержащих по 6 субтестов, и дает воз-



возможность получить 12 субтестовых характеристик различных структур интеллекта: 1 – эрудиция, способность к приобретению знаний; 2 – способность к применению знаний в конкретной ситуации; 3 – способность к оперированию числами, решению арифметических задач; 4 – способность к проведению аналогий и обобщениям; 5 – выделение наиболее существенных признаков предметов и явлений, словарный запас; 6 – кратковременная и оперативная память; 7 – наблюдательность; 8 – логическое мышление на предметном уровне; 9 – способность выделять пространственные отношения, конструктивное мышление; 10 – способность к синтезу на предметном уровне; 11 – способность к переключению внимания, моторная способность; 12 – зрительно-моторная координация. Кроме того, рассчитывались три интегральных показателя: вербальный интеллектуальный показатель (ВИП), невербальный интеллектуальный показатель (НИП) и общий интеллектуальный показатель (ОИП).

Умственная работоспособность подростков определялась по результатам выполнения корректурных проб, оценивались коэффициенты работоспособности и точности.

Статистическая обработка материала проводилась методами вариационной статистики, вычислялись средняя арифметическая величина ( $M$ ), средняя ошибка ( $m$ ), проводилась оценка достоверности статистических показателей ( $P$ ) по критерию Стьюдента ( $t$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сравнительного анализа установлено, что масса тела была достоверно ниже у подростков с СДВГ по сравнению детьми контрольной группы ( $66,06 \pm 1,66$  и  $55,12 \pm 1,22$  кг соответственно,  $p < 0,01$ ). Достоверных различий между группами по показателю длины тела не обнаружено.

Индивидуальная оценка физического развития подростков показала, что у большинства детей в обеих группах оно было нормальным. Отклонения в физическом развитии у пациентов с СДВГ были представлены только дефицитом массы тела, который наблюдался в 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе (у 32 и 20% детей соответственно). Избыток массы тела выявлялся лишь у подростков контрольной группы в 6% случаев.

Анализ вариантов длины тела свидетельствовал о большей частоте замедленных темпов роста у пациентов с СДВГ по сравнению с детьми контрольной группы (в 11 и 6% случаев соответственно) и меньшей – ускоренных темпов (в 20 и 29%).

У большинства детей обеих групп половое развитие соответствовало возрасту. Однако среди пациентов

с СДВГ достоверно чаще, чем среди их сверстников из контрольной группы, выявлялось отставание полового развития (в 29 и 3% случаев соответственно,  $p < 0,01$ ). Известно, что в подростковом возрасте показатели полового созревания отражают биологический возраст детей. Следовательно, пациентам с СДВГ чаще, чем остальным детям, свойственно замедление биологического созревания в подростковом возрасте.

При оценке умственного развития подростков были выявлены достоверные различия, как по показателям ВИП, НИП и ОИП, так и по оценке каждой из 12 интеллектуальных функции или субтестовых характеристик (с/т). Данные параметры были достоверно ниже у пациентов с СДВГ по сравнению с детьми контрольной группы (табл. 1).

Наибольшие различия интеллектуального развития детей двух групп наблюдалось по ВИП. У подростков с СДВГ определялось наиболее выраженное снижение таких вербальных функций, как эрудиция, способность к приобретению знаний и применению их в конкретной ситуации, способность к оперированию числами, решению арифметических задач; способность к проведению аналогий и обобщениям; выделение наиболее существенных признаков предметов и явлений, словарный запас. Отставали эти дети и по невербальным функциям, в частности по наблюдательности, способности к переключению внимания и зрительно-моторной координации, способности к экстраполяции. В меньшей степени в сравниваемых группах у подростков различались такие параметры, как кратковременная и оперативная память, логическое мышление на предметном уровне, способность к синтезу на предметном уровне.

Результаты индивидуальной оценки уровня интегральных показателей интеллекта подростков свидетельствуют о значительных различиях между группами. 35% детей имели общий интеллектуальный показатель ниже среднего уровня. Все они относились к группе с СДВГ. Достоверно чаще, чем в контрольной группе, у этих подростков наблюдался и низкий уровень НИП (в 54 и 14% случаев соответственно,  $p < 0,01$ ). ВИП у половины детей с СДВГ был выше среднего уровня, у 42% находился в пределах средних значений и у 8% был ниже среднего уровня. Между тем у всех подростков контрольной группы ВИП был выше среднего уровня.

Оценка умственной работоспособности детей по результатам выполнения корректурных проб показала, что объем проведенной работы не имел достоверных различий в обеих группах (табл. 2).

Однако параметры, характеризующие качество умственной работы, в сравниваемых группах существенно различались: у пациентов с СДВГ коэффи-

циент работоспособности и коэффициент точности были достоверно ниже, чем в группе контроля.

Представленные особенности развития детей с СДВГ следует учитывать при формировании индивидуальных программ их физического воспитания и учебных нагрузок. В процессе школьного обучения подростков с СДВГ необходимо своевременно решать вопрос об уменьшении сложности учебных программ, рекомендовать занятия, стимулирующие развитие интеллектуальных функций. Существенный вклад в оптимизацию этой работы могут внести отделения медико-социальной помощи детских поликлиник, на базе которых осуществляется комплексный медико-психологический подход

к диагностике патологии у детей с СДВГ и разработка программ их индивидуальной медико-психологической реабилитации.

## ВЫВОДЫ

1. У подростков, страдающих СДВГ, чаще, чем у детей без данной патологии, выявляются отклонения физического развития в виде дефицита массы тела и отставание полового созревания.
2. В подростковом возрасте для детей с СДВГ по сравнению с их сверстниками без СДВГ характерны более низкие показатели развития вербальных и невербальных интеллектуальных функций и умственной работоспособности.

**Таблица 1.** Показатели интеллектуального развития подростков

Показатели	M±m	
	Контрольная группа (n = 30)	Группа СДВГ (n = 60)
ВИП	105,21 ± 2,63	129,09 ± 1,88*
НИП	102,36 ± 1,80	117,89 ± 2,24*
ОИП	104,25 ± 2,21	126,17 ± 2,03*
Эрудиция, способность к приобретению знаний	9,51 ± 0,53	13,80 ± 0,56*
Способность к применению знаний в конкретной ситуации	12,16 ± 0,67	17,77 ± 0,49*
Способность к оперированию числами, решению арифметических задач	11,07 ± 0,44	14,11 ± 0,49*
Способность к проведению аналогий и обобщениям	12,72 ± 0,51	16,94 ± 0,32*
Выделение наиболее существенных признаков предметов и явлений, словарный запас	8,87 ± 0,52	12,86 ± 0,46*
Кратковременная и оперативная память	10,95 ± 0,45	12,14 ± 0,33*
Наблюдательность	10,67 ± 0,36	12,49 ± 0,51*
Логическое мышление на предметном уровне	12,41 ± 0,42	13,71 ± 0,56*
Способность выделять пространственные отношения, конструктивное мышление	12,03 ± 0,44	14,23 ± 0,49*
Способность к синтезу на предметном уровне	8,44 ± 0,41	9,94 ± 0,60*
Способность к переключению внимания, моторная способность	9,87 ± 0,39	13,71 ± 0,45*
Зрительно-моторная координация	8,85 ± 0,35	11,2 ± 0,42*

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с показателем 1-й группы,  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Показатели умственной работоспособности подростков исследуемых групп

Показатели	M±m	
	Контрольная группа (n = 39)	Группа с СДВГ (n = 15)
Объем проведенной работы	237,1 ± 9,52	244,47 ± 14,26
Коэффициент работоспособности	0,41 ± 0,05	0,73 ± 0,04*
Коэффициент точности	95,38 ± 12,61	175,63 ± 12,62*

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с показателем контрольной группы,  $p < 0,001$ .

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Заваденко, Н. Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения / Н. Н. Заваденко // *Вопр. практической педиатрии*. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 54–62.
2. Панасюк, А. Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера / А. Ю. Панасюк. – М., 1971. – 80 с.
3. Петрухин, А. С. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей / А. С. Петрухин // *Вопр. диагностики в педиатрии*. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 34–38.
4. Диспансерное профилактическое наблюдение детского населения : учеб. пособие для врачей / Т. В. Русова, Л. А. Жданова, Е. В. Селезнева, Е. В. Батанова. – Иваново, 2013. – 256 с.
5. Ставицкая, А. Б. Методика исследования физического развития / А. Б. Ставицкая, Д. И. Арон. – М., 1959. – 75 с.
6. Студеникин, М. В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: диагностика и лечение / М. В. Студеникин, С. В. Балканская, В. И. Щелковский // *Лечащий врач*. – 2010. – № 1. – С. 31–34.
7. Таранушенко, Т. Е. Коморбидные расстройства при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у детей младшего школьного возраста / Т. Е. Таранушенко, Т. В. Кустова, А. Б. Салмина // *Российский педиатрический журн.* – 2014. – № 3. – С. 45–50.

**PHYSICAL, SEXUAL, INTELLECTUAL DEVELOPMENT AND MENTAL PERFORMANCE IN ADOLESCENTS WITH ATTENTION DEFICIENCY/HYPERACTIVITY DISORDER**

L.A. Zhdanova, T.V. Rusova

**ABSTRACT** *Objective:* to reveal the peculiarities in physical, sexual, intellectual development and mental performance in adolescents with attention deficiency/hyperactivity disorder.

**Materials and methods.** Adolescents aged 14–15 years were enrolled in the study among them 60 patients with attention deficiency/hyperactivity disorder (1st group) and 30 adolescents without such abnormalities (control group). Intellectual development was estimated by D. Wechsler intelligence scale for children; mental performance – by the results of correction tests completion.

**Results.** Lower body mass ( $66,06 \pm 1,66$  and  $55,12 \pm 1,22$  kg respectively,  $p < 0,01$ ), body mass deficiency (1,6 times more) and sexual development retardation (29 and 3% respectively,  $p < 0,01$ ) were revealed in adolescents with attention deficiency/hyperactivity disorder in comparison with adolescents from control group. Indices of intellectual functions (by D. Wechsler intelligence scale) were trustworthy lower in group with attention deficiency/hyperactivity disorder in comparison with control group; there were revealed the reduction of verbal (erudition, ability to acquire and application of knowledge, to operate with numbers, to make analogies and generalization etc.) and nonverbal functions (observation, ability to switch over attention, visual - motor coordination, ability to extrapolation). Children with general intellectual index which was lower average index were revealed in group with attention deficiency/hyperactivity disorder (35% cases). The evaluation of corrective tests results demonstrated that volume of work done in groups did not differ but quality and accuracy of tasks' completion were trustworthy lower in adolescents with attention deficiency/hyperactivity disorder in comparison with control group.

**Conclusions.** The revealed peculiarities in the development of the adolescents with attention deficiency/hyperactivity disorder required the necessity to consult them in the department of medico-social aid in pediatric polyclinic and to develop individual programs of their physical education and academic loads.

**Key words:** adolescents, attention deficiency/hyperactivity disorder, peculiarities of development, medico-social aid.

## КЛИНИКА «МАЛЫХ» ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА

**А. К. Красильникова**<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук

**А. И. Малышкина**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

**Н. Ю. Сотникова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

**Ю. С. Анциферова**<sup>1</sup>, доктор биологических наук

<sup>1</sup> ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – изучить особенности клиники эндометриоза у женщин с бесплодием и «малыми» формами заболевания, а также выявить факторы риска его развития.

*Материал и методы.* Обследовано 350 женщин с бесплодием, наблюдавшихся в условиях специализированного приема, у которых был подтвержден наружный генитальный эндометриоз путем лечебно-диагностической лапароскопии и последующего гистологического исследования очагов или биоптатов брюшины. Основная группа – 264 женщины с I–II стадиями эндометриоза, группа сравнения – 86 пациенток с III–IV стадиями эндометриоза. Контрольная группа – 103 здоровые фертильные женщины, реализовавшие свою репродуктивную функцию. Проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование, а также опрос пациенток с целью выявления возможных факторов риска развития эндометриоза и сопутствующей патологии.

*Результаты.* У женщин с эндометриозом достоверно чаще, чем у пациенток контрольной группы, отмечены различные отклонения менструальной функции, наличие разнообразной гинекологической и сопутствующей патологии. У женщин основной группы, по сравнению с пациентками с III–IV стадиями эндометриоза (группа сравнения), реже встречались альгоменоррея, первичное бесплодие, операции по поводу кисты яичников. С помощью ROC-анализа установлено, что риск развития «малых» форм эндометриоза увеличивается при наличии таких факторов, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции.

### **Выводы:**

1. «Малые» формы эндометриоза у пациенток с бесплодием характеризуются минимальными клиническими проявлениями и отсутствием значимых анамнестических факторов риска, что затрудняет раннюю диагностику генитального эндометриоза I–II стадии и профилактику бесплодия.

2. По данным ROC-анализа, такие факторы, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции, увеличивают риск формирования «малых» форм эндометриоза.

**Ключевые слова:** «малые» формы эндометриоза, бесплодие, факторы риска.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [brasilia71@mail.ru](mailto:brasilia71@mail.ru).

По мнению большинства исследователей, эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний с высокой частотой встречаемости среди женщин активного репродуктивного возраста [4]. Именно в этот период пациентки чаще всего обращаются за помощью с единственным и основным клиническим симптомом этого заболевания – бесплодием, что оказывает существенное негативное влияние на обстановку в семье и на отношение общества к этому явлению в целом [3]. Эндометриоз выявляется в 40–80% случаев у лиц с бесплодием и не имеет тенденции к снижению [2]. Даже «малые» формы эндометриоза могут быть ассоциированы со значительным снижением репродукции [1].

На сегодняшний день установлено, что «малые» формы эндометриоза не имеют таких ярких клинических симптомов, как при распространенных формах заболевания, что затрудняет его раннюю диагностику. В связи с этим изучение клинических особенностей, выявление факторов риска развития «малых» форм эндометриоза может оказать существенную помощь в его профилактике, повышении вероятности наступления спонтанной беременности без привлечения дополнительных технологий, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Все это диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данной области.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клиники эндометриоза у женщин

с бесплодием и «малыми» формами заболевания, а также выявление факторов риска его развития.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 453 женщины. Контрольную группу составили 103 здоровые фертильные женщины, выполнившие свою репродуктивную функцию. В основную группу вошли 264 пациентки с I–II стадиями эндометриоза и бесплодием, группа сравнения – 86 женщин с III–IV стадиями эндометриоза и бесплодием.

Всем женщинам с бесплодием во время лечебно-диагностической лапароскопии с использованием оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия) был диагностирован наружный генитальный эндометриоз, верифицированный при проведении гистологического исследования удаленных очагов или биоптатов пораженной брюшины, капсул кист. На амбулаторном специализированном приеме по поводу бесплодия проводился сбор анамнеза, включающий возраст женщины, характер становления менструальной и репродуктивной функций, факт использования различных методов контрацепции, перенесенные экстрагенитальные заболевания, оперативные вмешательства на брюшине, органах брюшной полости и малого таза, инфекции, передающиеся половым путем. В соответствии с приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572 всем пациенткам с бесплодием и эндометриозом проводилась оценка сывороточного содержания гормонов методом иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Multiscan EX» («Labsystems», Finland) с использованием коммерческих тест-систем. Кроме того, в сыворотке крови определяли наличие антител (IgM, IgA, IgG) к возбудителям бактериально-вирусной инфекции (вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна – Барр, хламидиям трахоматис, уреоплазме уреалитикум, микоплазме хоминис, токсоплазме гондии) методом иммуноферментного анализа, исследования секрета из шейки матки на наличие инфекций проводились и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Все женщины получили консультацию терапевта, по показаниям – невролога, окулиста, эндокринолога.

Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов данных на нормальность распределения. С помощью подсчета среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ) выполнялось количественное описание величин с нормальным распределением. Если распределение отличалось от нормального, значения величин представлялись в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей –  $Me$  (Q25%–Q75%). Для выборок с нормальным распределением статистическая значимость различий между показателями оцени-

валась с использованием t-критерия Стьюдента. Для независимых выборок оценка проводилась по критериям Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. Оценку достоверности различий качественных признаков проводили по  $\chi^2$ . Уровень  $p < 0,05$  расценивался как статистически значимый. Расчет относительного риска различных факторов проводился с помощью системы «OpenEpi» с определением 95%-го доверительного интервала (расчет значений относительного риска – OR, доверительного интервала – ДИ при уровне значимости 95%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех исследуемых группах подавляющее большинство женщин находились в активном репродуктивном возрасте, до 35 лет (69,9; 96,2 и 93,0% соответственно).

Результаты исследования приведены в таблице.

У пациенток с эндометриозом независимо от стадии заболевания достоверно чаще, чем в контрольной группе, имели место аномальные маточные кровотечения в виде полименореи, болезненные менструации, боли при половом контакте (диспареуния). При этом альгодисменорея, диспареуния чаще отмечалась при III–IV стадиях эндометриоза по сравнению с I–II стадиями.

У всех женщин с эндометриозом была выявлена более высокая частота раннего начала менструаций (моложе 11 лет), чем в группе контроля. Правильный ритм менструаций имели практически все пациентки исследуемых групп, средняя продолжительность менструального цикла составляла 28 [28; 30] дней ( $p > 0,05$ ), тогда как средняя продолжительность менструального кровотечения в обеих группах женщин с эндометриозом была достоверно больше по сравнению с таковой в контрольной группе; различий между пациентками основной группы и группы сравнения не отмечено. Возраст начала половой жизни в группах не различался.

Женщины из группы контроля полностью реализовали свою репродуктивную функцию. У пациенток с эндометриозом отмечалось снижение среднего количества беременностей и родов в анамнезе, что связано с основной причиной обращения – бесплодием. Длительность бесплодия составила от одного до 13 лет, в среднем – 3 [2; 5] года. Данный факт еще раз подчеркивает необходимость более раннего направления на лапароскопическое обследование пациенток с бесплодием для выявления его причин. У женщин с I–II стадиями эндометриоза первичное и вторичное бесплодие имело место в 57,6 и 42,3% случаев соответственно. У пациенток с III–IV стадиями эндометриоза первичное бесплодие доминировало и имело место у 70,9% женщин, а вторичное беспло-

**Таблица.** Клиническая характеристика пациенток изучаемых групп

Факторы риска развития «малых» форм эндометриоза	Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
Полименорея, %	1,0	28,4*	51,2*,**
Альгодисменорея, %	16,5	55,7*	81,5*,**
Диспареуния, %	0	12,5*	47,7*,**
Несвоевременное начало менструаций, %	0	6,4*	7,0*
Средняя длительность менструации, дней	5 [4; 5]	5 [4; 6]*	5 [4; 6]*
Бесплодие, %			
– первичное	0	57,6*	70,98*,**
– вторичное	0	42,3*	29,18*,**
Сопутствующая патология, %:			
– вегето-сосудистая дистония	7,8	18,9*	19,8*
– хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	4,9	13,2*	11,6
– аллергические реакции	4,9	21,2*	16,3*
Гиперпролактинемия, %	0	10,9*	3,5
Воспалительные заболевания органов малого таза, %	15,5	39,3*	27,9
Неинвазивные заболевания шейки матки, %	20,4	15,1	26,7**
Оперированные кисты яичников, %	2,0	2,3	14,0 p1 = 0,003 p2 = 0,000
Наличие в анамнезе инфекций, передающихся половым путем, %	9,7	28,3*	32,6*
Признаки вирусного инфицирования, %	3,9	14,0*	24,4*,**
Бактериальное инфицирование, %	5,8	17,7*	12,8
Бактериально-вирусная инфекция, %	0	4,9	4,7
Результаты гистологического исследования, %:			
– простая гиперплазия эндометрия без атипии	0	16,3*	68,6*,**
– хронический эндометрит	0	7,9*	10,5*

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с аналогичным показателем контрольной группы  $p < 0,05$ ; \*\* – с аналогичным показателем основной группы  $p < 0,05$ .

дие выявлялось лишь у 29,1%, что статистически значимо отличало группу сравнения от основной клинической группы. Этот факт согласуется с мнением ряда авторов о том, что у женщин с эндометриозом чаще встречается первичное бесплодие [6].

При гистологическом исследовании эндометрия у пациенток обеих групп чаще регистрировалась простая гиперплазия эндометрия без атипии, при этом распространенность гиперпластического процесса при III–IV стадиях эндометриоза была достоверно выше, чем в основной группе. Частота выявления хронического эндометрита в основной группе и в группе сравнения была выше по сравнению с контролем.

По мнению большого числа авторов, эндометриоз ассоциируется с многими хроническими заболеваниями [5]. В структуре соматической патологии у женщин с эндометриозом и бесплодием достоверно чаще встречались вегето-сосудистая дистония по гипо- или гипертоническому типу, аллергические реакции. У пациенток с I–II стадиями эндометриоза достоверно чаще по сравнению с группой контроля

выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Гинекологический статус женщин основной группы по сравнению с контрольной характеризовался высокой частотой встречаемости гиперпролактинемии, при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ) и достоверно чаще имели место в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза. В группе сравнения чаще, чем в основной, встречались неинвазивные заболевания шейки матки и оперированные кисты яичников.

Оценка инфекционного статуса пациенток показала, что частота встречаемости инфекций, передающихся половым путем, в анамнезе женщин с эндометриозом, независимо от стадии заболевания, была достоверно выше, чем в контрольной группе. При этом у пациенток основной группы и группы сравнения достоверно чаще, чем в контроле, отмечалось наличие вирусного инфицирования. У лиц с I–II стадиями эндометриоза, в отличие от группы сравнения, было выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости бактериального инфицирова-

ния и сочетание бактериально-вирусной инфекции по сравнению с контрольной группой. Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса на локальном уровне при эндометриозе.

Проведение ROC-анализа с привлечением клинико-анамнестических данных позволило нам выявить факторы риска развития «малых» форм эндометриоза: несвоевременное становление менструаций (ОР 1,34, ДИ 95% 1,17–1,53); аллергические реакции в анамнезе (ОР 1,35, ДИ 95% 1,2–1,5), воспалительные заболевания органов малого таза (ОР 1,33, ДИ 95% 1,19–1,49), оперативные вмешательства на органах брюшной полости (ОР 1,31, ДИ 95% 1,16–1,48) и наличие бактериально-вирусной инфекции (ОР 1,31, ДИ 95% 1,17–1,47).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клиника и диагностика генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2016. – № 5. – С. 4–21.
2. Маклецова, С. А. Заблудившийся эндометрий. Подготовка к беременности пациенток с эндометриозом / С. А. Маклецова, Ю. А. Бриль. // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2014. – № 1(18). – С. 65–72.
3. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С. А. Гаспарян [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 4. – С. 66–72.

## ВЫВОДЫ

1. «Малые» формы эндометриоза у пациенток с бесплодием характеризуются минимальными клиническими проявлениями и отсутствием значимых анамнестических факторов риска, что затрудняет раннюю диагностику генитального эндометриоза I–II стадии и профилактику бесплодия.
2. По данным ROC-анализа, такие факторы, как несвоевременное становление менструаций, аллергические реакции, воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, наличие бактериально-вирусной инфекции, увеличивают риск формирования «малых» форм эндометриоза.

4. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация : клинические рекомендации (протокол лечения) / Л. В. Адамян [и др.] // Пробл. репродукции. – 2017. – № 6, спец. вып. – С. 553–605.
5. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? / M. Kvaskoff [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2015. – Vol. 21. – P. 500–516.
6. Endometriosis: pathogenesis and treatment / P. Vercellini, P. Viganò, E. Somigliana, L. Fedele // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014. – Vol. 10, № 5. – P. 261–275.

## “SMALL” FORMS OF ENDOMETRIOSIS: CLINICAL FINDING

A. K. Krasilnikova, A. I. Malyshkina, N. Yu. Sotnikova, Yu. S. Antziferova

**ABSTRACT.** *Objective* – to study the peculiarities of endometriosis clinical picture in women with infertility and “small” forms of the disease and to reveal its risk factors.

**Materials and methods.** 350 women with infertility were examined; they have been observed under conditions of specialized consultation; external genital endometriosis was confirmed by therapeutic diagnostic laparoscopy and subsequent histological examination of focus or biopsy material of peritoneum. Basic group was formed of 264 women with I-II stages of endometriosis, comparison group was formed of 86 women with III-IV stages of endometriosis. 103 healthy fertile women who realized their reproductive function composed control group. Clinical laboratory and instrumental examination was performed; patients' inquest was made in order to reveal possible factors of endometriosis development and concomitant abnormalities.

**Results.** Various disorders of menstrual function, varied gynecologic and concomitant abnormalities were trustworthy frequently revealed in women with endometriosis in comparison with control group patients. Algomenorrhea, primary infertility, operations for ovarian cysts were rarely observed in women from basic group in comparison with patients with III-IV stages of endometriosis (comparison group). By ROC-analysis it was determined that risk for the development of “small” forms of endometriosis increased in the presence of such factors as inopportune formation of menses, allergic reactions, inflammatory diseases of small pelvis organs, operative interventions on small pelvis organs, presence of bacterial-viral infection.

### Conclusions:

“Small” forms of endometriosis in patients with infertility were characterized by minimal clinical manifestations and by the absence of significant anamnesis risk factors; it hampered early diagnosis of genital endometriosis of I-II stages and infertility diagnosis.

ROC-analysis demonstrated that such factors as inopportune formation of menses, allergic reactions, inflammatory diseases of small pelvis organs, operative interventions on abdominal cavity organs, presence of bacterial-viral infection increased the risk for “small” forms of endometriosis development.

**Key words:** “small” forms of endometriosis, infertility, risk factors.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ТАЗА

М. Ю. Макурин<sup>1\*</sup>,  
Н. А. Верещагин<sup>1</sup>, доктор медицинских наук.  
А. Н. Валувев<sup>2</sup>,  
Е. Н. Верещагина<sup>2</sup>,  
Н. Г. Гарькавый<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НО «Кстовская центральная районная больница», 607650, Россия, Нижегородская область, г. Кстово, ул. Талалушкина, д. 14,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,

<sup>3</sup>КОГКБУЗ «Центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии», 610048, Россия, г. Киров, ул. Московская, д. 163А

**РЕЗЮМЕ** *Актуальность.* Стремительное старение населения приводит к увеличению частоты остеопоротических переломов. Низкоэнергетические повреждения тазового кольца у пожилых не только лишают их мобильности, но и могут стать причиной гибели, в том числе от осложнений при традиционном консервативном лечении.

*Цель* – показать возможности ранней активации пациентов пожилого возраста с повреждениями таза в улучшении непосредственных и отдаленных результатов их лечения.

*Материал и методы.* Пролечено 55 человек (в возрасте 60–89 лет) с повреждениями тазового кольца, полученными в результате низкоэнергетической травмы.

В соответствии с целью исследования выделены две группы больных. Группу сравнения составили 29 пациентов, лечившихся в период 2002–2008 гг. традиционными методами (длительный строгий постельный режим, скелетное вытяжение, гамак). В основную группу вошли 26 пациентов, при лечении которых применялись методики, в том числе и малоинвазивные хирургические, позволяющие проводить раннюю активизацию пациентов (2009–2017 гг.). Оценивали смертность, количество осложнений, функциональный результат лечения через 12 месяцев после травмы.

*Результаты.* В группе сравнения смертность пациентов была на 11,4% выше, чем в основной. Осложнения (пролежни, пневмония, инфекции мочевых путей, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)) зафиксированы у 78,9% больных группы сравнения; в основной группе чаще отмечались инфекционные осложнения в области операционной раны (25,0%). В основной группе хороший результат: восстановление анатомии таза, отсутствие болевых ощущений, сохранение активности на том уровне, который был до получения травмы – отмечался достоверно чаще (73,3%), чем в группе сравнения (54,5%); в основной группе не было неудовлетворительных отдаленных результатов.

*Заключение.* Показано, что применение ранней активизации, активной реабилитации, раннего малоинвазивного остеосинтеза привело к улучшению результатов лечения, значительному снижению количества осложнений, смертности пострадавших пожилого возраста с повреждениями таза.

**Ключевые слова:** переломы костей таза, малоинвазивная фиксация, ранняя активизация.

\* Ответственный за переписку: [mikhail-makurin@yandex.ru](mailto:mikhail-makurin@yandex.ru)

В связи с быстрым старением населения все более пристальное внимание уделяется травматологии пожилого возраста (ортогериатрии). Характерные для пожилых переломы проксимального отдела бедренной кости и позвоночника, а также переломы тазового кольца обрекают пожилых людей на длительное снижение мобильности со всеми вытекающими осложнениями, потерю социальной независимости, заметно ухудшают качество жизни и достоверно связаны с повышением смертности [5]. Среди переломов, ассоциированных с остеопорозом, в 2007 году частота переломов таза составила 7,0%, а за

период 1993–2010 гг. их число выросло на 24,0% [4]. Подходы к лечению данной патологии подобны таковым при лечении переломов позвонков и проксимального бедра: качественная анальгезия, ранняя активизация, одномоментное малоинвазивное хирургическое вмешательство, ранняя активная реабилитация [6].

В отличие от множества работ по другим видам переломов, связанных с остеопорозом, в настоящее время отсутствуют крупные исследования по переломам таза у пожилых [2], что подтверждает актуальность подобных исследований.



Цель исследования – показать возможности ранней активации пациентов пожилого возраста с повреждениями таза в улучшении непосредственных и отдаленных результатов их лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период 2002–2017 гг. в травматологическом отделении ГБУЗ НО «Кстовская ЦРБ» пролечено 55 больных в возрасте 60–89 лет, в большинстве случаев – 95,0% (52 человека) – получивших перелом костей таза в результате падения с высоты собственного роста (низкоэнергетический перелом), трое пациентов отрицали факт травмы. Сопутствующие повреждения (неосложненные переломы ребер, единичные переломы костей верхних конечностей, сотрясение головного мозга), полученные в результате того же бытового инцидента, отмечены у 58,2% пациентов. Почти в половине случаев (49,0%) в анамнезе обследуемые имели другие низкоэнергетические переломы (проксимального отдела плечевой, дистального отдела лучевой кости). Ни один из пациентов ранее не обследовался на наличие остеопороза и не получал соответствующего лечения.

В соответствии с целью исследования были сформированы две группы. В основную вошли 26 пациентов (в т. ч. 22 женщины), в лечении которых применялись методики, в том числе оперативные (2009–2017 гг.), предполагающие раннюю активизацию больных.

Группу сравнения составили 29 пациентов (в т. ч. 21 женщина), лечившиеся в период 2002–2008 гг. традиционными методами. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, а также тяжести травмы. Всем пациентам, независимо от метода лечения, проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений (эластическая компрессия нижних конечностей, парентеральное введение антикоагулянтов с переходом на пероральные формы).

В настоящей работе применялись общепринятые клинические, рентгенологические, лабораторные методы обследования.

Наблюдение пациентов осуществлялось в течение года. Оценка отдаленных результатов лечения проводилась по следующим критериям: восстановление анатомии таза, интенсивность болевого синдрома, функциональная активность пациентов (табл. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика групп по типам повреждения представлена в таблице 2.

Большинство пациентов основной группы имели повреждения переднего и заднего полуколец. При смещении фрагментов переднего полукольца менее чем на 15 мм всем пациентам проводилась консервативное лечение, включающее раннюю активизацию в тазовом бандаже, вертикализацию при помощи

**Таблица 1.** Критерии функциональной оценки пациентов

Оценка	Критерии		
	анатомия	боль	функция
Хорошо	Восстановлена	Нет	Восстановлена
Удовлетворительно	Умеренные нарушения	Боль после нагрузки	Частично восстановлена
Неудовлетворительно	Выраженные нарушения	Боль постоянная	Ограничена помещением или кроватью

**Таблица 2.** Распределение пациентов по типам повреждений (классификация Ассоциации остеосинтеза)

Тип повреждения таза	Группа сравнения (n = 29)		Основная группа (n = 26)	
	абс.	%	абс.	%
A1	1	3,45	0	0
A2	6	20,7	6	23,2
A3	0	0	1	3,8
B1	0	0	0	0
B2	19	65,5	17	65,4
B3	2	6,9	1	3,8
C1	1	3,45	0	0
C2	0	0	1	3,8
C3	0	0	0	0
Итого	29	100	26	100

**Примечание:** А – стабильные переломы таза; В – ротационно нестабильные переломы таза; С – вертикально и ротационно нестабильные переломы таза.

дополнительной опоры (ходунков) на фоне приема анальгетиков (нестероидные противовоспалительные препараты в терапевтических дозировках).

В остальных случаях проводилась операция. Первичными показаниями для оперативного лечения являлись повреждения типов А2, В2 (в случае отрыва задней верхней подвздошной кости или при смещении фрагментов переднего полукольца более чем на 15 мм), а также типов В3 и С2. Вторичные показания: отрицательная динамика консервативного лечения в виде отсутствия регресса болевого синдрома или появление вторичного смещения при нагрузке. Для обезболивания применялась спинномозговая анестезия (СМА). В среднем операция проводилась на 5–14-е сутки с момента поступления пострадавшего в стационар, при этом перед выполнением фиксации под рентгеноскопическим контролем определялся фокус нестабильности тазового кольца.

Виды оперативных вмешательств у пациентов основной группы приведены в таблице 3.

Таким образом, пострадавшим с повреждениями В3 и С2 (2 случая) выполнен остеосинтез илеосакральными канюлированными винтами (КВ) в комбинации с фиксацией передних отделов таза стержневыми аппаратами внешней фиксации (АВФ). Подобная операция выполнена также одной пациентке с повреждением В2. Еще одно оперативное вмешательство произведено пострадавшей с переломом типа В2 и «флотирующим симфизом» через 14 суток после поступления в связи с невозможностью активизации из-за выраженных болей в области перелома. Фиксация верхней задней подвздошной ости КВ при её отрыве в комбинации с передним АВФ выполнена 3 пациентам. Малоинвазивный остеосинтез переднего и заднего полуколец таза КВ под контролем электронно-оптического преобразователя по первичным показаниям произведен в трех случаях; двум пострадавшим с «флотирующим симфизом» фиксация (КВ проводилась ретроградно в верхние ветви обеих лонных костей) произведена на 10-е и 14-е сутки. АВФ стержневым аппаратом внешней фиксации типа «передняя рама» выполнен двум пациентам с по-

вреждениями типа В2 по первичным показаниям (захождение фрагментов переднего полукольца более чем на 15 мм) и 3 остеосинтеза произведены по вторичным показаниям: отсутствие регресса болевых ощущений при консервативном лечении (2 случая), фиксация тазового кольца после миграции КВ из передних отделов (один случай). Все пациенты, которым накладывался АВФ, госпитализировались через шесть недель с момента операции, внешняя конструкция демонтировалась, при наличии клинических и рентгенологических признаков консолидации погружные элементы удалялись. Активизация пациентов начиналась на следующий день независимо от вида оперативного вмешательства.

Лечение больных группы сравнения в период 2002–2008 гг. проводилось традиционными методами, включающими лечение в положении по Волковичу (сгибание и наружная ротация бедер – 45°, разведение – 30°, сгибание голеней – 135°, сгибание верхней части туловища – до 45°), с последующей изометрической гимнастикой (после купирования болевого синдрома). Для лечения разрыва лобкового симфиза у одной пациентки (повреждение типа С1) использовался гамак, укрепленный на балканских рамах, и скелетное вытяжение за надмышечки бедер.

В группе сравнения из 29 пациентов умерло 10 (34,5%), что на 11,4% больше, чем в группе исследования. Так, 2 пациента умерли в течение первых трех суток (один вследствие острого инфаркта миокарда, два – острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)), 4 пострадавших – в течение первых трех недель (пневмония, ОНМК, ТЭЛА, сепсис); 4 – в течение 4–6 месяцев (2 – от инфаркта миокарда, 1 – от ОНМК, в одном случае причину смерти установить не удалось, аутопсия не проводилась). В основной группе сроки и причины смерти пациентов распределились следующим образом: один пациент умер на вторые сутки (ОНМК); 2 – в течение двух недель (ТЭЛА и острый инфаркт миокарда), 2 – через три недели вследствие ОНМК; один – через девять месяцев от острой кишечной непроходимости, осложнившейся перитонитом (табл. 4).

**Таблица 3.** Виды оперативного лечения переломов тазового кольца, примененные у больных основной группы

Методики	Число больных		
	с первичными показаниями	с вторичными показаниями	всего
Ранняя активация в тазовом биндаже	9	-	9
Остеосинтез илеосакральными КВ + передний АВФ	3	1	4
Фиксация остей таза КВ + АВФ	3	0	3
Остеосинтез полуколец таза КВ	3	2	5
Только АВФ	2	3	5

**Примечание:** КВ – канюлированные винты; АВФ – передний аппарат внешней фиксации.

В группе сравнения осложнения выявлены у 15 пациентов (78,9% от общего числа выживших), при этом чаще фиксировали пролежни (31,6%), в 26,3% – гипостатическую пневмонию, в 10,5% – нефатальные ТЭЛА и инфекции мочевых путей.

В основной группе осложнения зафиксированы у 40,0% выживших (8 случаев), у 30,0% из них осложнения связаны с проведением хирургического вмешательства: инфекционные осложнения – у 5 больных, миграция металлоконструкций – у 1 (табл. 5). Во всех случаях осложнения были купированы.

Функциональные результаты лечения через 12 месяцев оценены у 26 пациентов (у 11 человек группы сравнения и у 15 – основной группы) (табл. 6).

Анализ таблицы 6 показал, что в основной группе через один год наблюдения зафиксированы лучшие функциональные результаты. Так, хорошие результаты удалось получить у 73,3% больных, при этом неудовлетворительных результатов не наблюдалось. В группе сравнения хорошие результаты были у 54,5%, а неудовлетворительные – у 18,2%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, ранняя активизация, активная реабилитация, применение раннего малоинвазивного остеосинтеза привело к улучшению результатов лечения, значительному снижению количества осложнений, снижению смертности пострадавших пожилого возраста с повреждениями таза.

**Таблица 4.** Распределение умерших пациентов в обеих группах в зависимости от времени, прошедшего с момента травмы

Срок, прошедший после травмы	Число умерших					
	основная группа (n = 26)		группа сравнения (n = 29)		всего (n = 55)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До трех суток	1	3,8	2	6,9	3	5,4
До четырех недель	4	15,5	4	13,8	8	14,5
До девяти месяцев	1	3,8	4	13,8	5	9,1
Всего	6	23,1	10	34,5	16	29

**Таблица 5.** Распределение осложнений у пациентов пожилого возраста с переломами костей таза в течение первого года после травмы

Осложнения	Число больных			
	основная группа (n = 20)		группа сравнения (n = 19)	
	абс.	%	абс.	%
Пневмония	-	-	5	26,3
Инфекции мочевых путей	-	-	2	10,5
ТЭЛА	-	-	2	10,5
Пролежни	2	10	6	31,6
Инфекционные осложнения ран	5	25	-	-
Миграция металлоконструкций	1	5	-	-
Всего	8	40	15	78,9*

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с показателем основной группы,  $p < 0,05$ .

**Таблица 6.** Функциональные результаты лечения переломов костей таза в наблюдаемых группах больных (через один год)

Результат лечения	Число больных			
	основная группа (n = 20)		группа сравнения (n = 19)	
	абс.	%	абс.	%
Хороший	11	73,3	6	54,5*
Удовлетворительный	4	26,7	3	27,3
Неудовлетворительный	0	0	2	18,2
Всего	15	100	11	100

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с показателем основной группы,  $p < 0,05$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов, П. А. Эффективность различных компоновок стержневых аппаратов внешней фиксации таза у пациентов с политравмой на реанимационном этапе / П. А. Иванов, Н. Н. Заднепровский // Вестн. травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2014. – № 1. – С. 12–18.
2. Возрастные особенности переломов костей таза, их диагностика и лечение / И. Л. Шлыков, Н. Л. Кузнецова, А. В. Рунков, К. К. Стэльмах // Политравма. – 2010. – № 2. – С. 9–15.
3. Gänsselen, A. Supraacetabular External Fixation for Pain Control in Geriatric Type B Pelvic Injuries / A. Gänsselen, F. Hildebrand, C. Krettek // Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca. – 2013. – № 80. – P. 101–105.
4. Osteoporotic Pelvic Fractures / L. Oberkircher [et al.] // Deutsches Ärzteblatt International. – 2018. – № 115. – P. 70–80.
5. Rommens, P. M. Fragility Fractures of the Pelvis / P. M. Rommens, A. Hofmann. – Springer, 2017. – 324 с.
6. Alton, T. B. Management of Pelvic Ring Fractures in the Geriatric Patient / T. B. Alton, R. Firoozabadi // Curr. Geriatrics Reports. – 2014. – № 3. – P. 101–108.

## SURGICAL TREATMENT FOR PELVIS BONES FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS (OVER 60 YEARS)

M. Yu. Makurin, N. A. Vereschagin, A. N. Valuyev, E. N. Vereschagina, N. G. Garkaviy

**ABSTRACT** *Actuality* – rapid aging of population resulted in increased incidence of osteoporosis-associated fractures. Low energetic lesions of pelvis ring in elderly patients led to mobility deprivation and even death including complications in traditional conservative treatment.

*Objective* – to demonstrate the possibilities of early activation in elderly patients with pelvis injuries in improvement of direct and remote results of their treatment.

*Material and methods.* 55 patients (aged 60-89 years) with pelvic ring injuries after low energetic trauma were treated. In accordance with the objective of the study two groups of patients were formed. The comparison group included 29 patients which undergone traditional treatment in 2002–2008 (long term strict bed rest, skeletal traction, hammock). The main group included 26 patients which undergone active tactics of treatment in 2009–2017 with minimally invasive surgical techniques for early activation. Mortality rate, number of complications, functional outcome of the treatment which was estimated in 12 months after injury were taken into consideration.

*Results.* Mortality rate in the comparison group exceeded this parameter in the main group by 11,4%, complications (bed sore, pneumonia, urinary tract infections) were also more often recorded in patients from the comparison group (78,9%); infectious complications in the zone of operative wound were more often registered in the main group (25% patients). Good results (pelvis anatomy restoration, absence of painful sensations, activity maintenance on the level before trauma) were more often obtained in the main group (73,3%) than in the comparison group (54,5%); there were no unsatisfactory remote results in the main group.

*Conclusions.* It was demonstrated that the application of early activation, active rehabilitation, early microinvasive osteography resulted in the improvement of treatment findings, in significant decrease of complication number, in the diminishment of death rate of patients.

**Key words:** fractures of pelvis bones, microinvasive fixation, early activation.

УДК 616.711-002

## ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ

М. Л. Щербакова<sup>1\*</sup>,  
А. О. Кононова<sup>1</sup>,  
М. В. Ильин<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
Н. А. Лапкина<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
А. А. Баранов<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

**РЕЗЮМЕ** Цель – изучение взаимосвязи концентрации половых гормонов и функциональной активности нейтрофилов у больных анкилозирующим спондилитом (АС).

**Материал и методы.** Обследованы 82 пациента с АС. Выделение нейтрофилов периферической крови проводили на двойном градиенте плотности фиколла-урографина. Функциональную активность нейтрофилов исследовали хемилюминесцентным методом. Определение концентрации эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови – методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**Результаты.** При АС наблюдается увеличение уровня продукции свободных радикалов кислорода нейтрофилами, ассоциированное с повышением резервного потенциала образования супероксидного аниона и снижением резерва синтеза гидроксильного радикала, пероксида водорода и гипохлорной кислоты. Выявленные изменения биоцидности клеток происходят на фоне значительного снижения концентрации эстрадиола, повышения уровня тестостерона и коэффициента эстрогении. Установлено наличие прямой корреляционной зависимости между показателями содержания эстрадиола и резервным потенциалом продукции активных форм кислорода нейтрофилами. Выявлена сильная обратная корреляция между концентрацией тестостерона, резервными возможностями и уровнем продукции супероксидного радикала. Флогенный потенциал нейтрофилов прямо взаимосвязан с концентрацией тестостерона

**Заключение.** При АС наблюдается усиление кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, сопровождающееся увеличением резерва продукции супероксидного аниона и снижением резерва образования свободных радикалов кислорода на фоне уменьшения концентрации эстрадиола, повышения уровня тестостерона, коэффициента эстрогении, которые взаимосвязаны с показателями функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, нейтрофил, эстрадиол, тестостерон.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): maria.cardio@mail.ru

Известно, что половые гормоны оказывают влияние на нейтрофилы, как непосредственно регулируя фагоцитарную и окислительную активность, так и опосредовано через модуляцию секреции цитокинов лимфоидными клетками. Женские половые стероиды, а также их комбинации модулируют секреторную функцию лимфоцитов, контролирующих фагоцитарную активность нейтрофилов благодаря повышению уровня интерлейкина (ИЛ-10) и снижению концентрации фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) [3]. Эстрадиол дозозависимо повышает активность миелопероксидазы и эластазы, секретируемых нейтрофилами [1]. Действие это опосредовано через рецепторы эстрогенов, имеющиеся во всех иммунокомпетентных клетках, в том числе в нейтрофилах [9].

Помимо взаимодействия с рецепторами существует альтернативный путь эстрогенопосредованного взаимодействия через специальный протеин G, связывающийся с рецепторами GPER [2]. Установлено,

что женские половые гормоны в физиологических концентрациях способствуют задержке апоптоза нейтрофилов и увеличению внутриклеточной продукции активных форм кислорода [11].

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор способствует возрастанию респираторного взрыва в нейтрофилах, усиливает продукцию супероксидного анион-радикала и антителозависимую клеточную цитотоксичность [4]. Снижение его концентрации на фоне уменьшения содержания эстрогенов способствует увеличению хемотаксической подвижности нейтрофилов и приводит к их накоплению в очаге воспаления, стимулирует синтез ИЛ-6 и ИЛ-8 и увеличивает продукцию ФНО- $\alpha$ , который значительно усиливает системные воспалительные проявления [7].

Показано, что эстрадиол обладает антиоксидантными свойствами, окисляясь в присутствии пероксида

водорода, продуцируемого нейтрофилами в результате окислительного стресса, а тестостерон способствует снижению уровня апоптоза нейтрофилов. В то же время механизмы влияния половых гормонов на кислородзависимый метаболизм нейтрофилов до конца не изучены.

Целью исследования стало изучение взаимосвязи между концентрацией половых гормонов и показателями функциональной активности нейтрофилов у больных АС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 82 больных АС, в том числе 63 (76,8%) мужчины и 19 (23,2%) женщин, в возрасте от 27 до 69 лет (в среднем  $50,2 \pm 9,1$  года). Диагноз АС устанавливался на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев и классификационных критериев Европейской группы по изучению спондилитов. Диагноз верифицировали с помощью лабораторных и рентгенологических методов исследования. Группу контроля составили 25 относительно здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с группой наблюдения.

Выделение нейтрофилов периферической крови проводили на двойном градиенте плотности фикола-урографина. Функциональную активность нейтрофилов исследовали хемилюминесцентным методом. О степени функциональной активности нейтрофилов судили по спонтанной люминол-(сХЛл) и люцигенинзависимой (сХЛн) хемилюминесценции; результаты выражали числом импульсов в минуту (имп./мин). Заключение о функциональном резерве клеток делали по коэффициентам активации хемилюминесценции (КА ХЛл и КА ХЛн), которые рассчитывали как отношение индуцированного показателя (иХЛл и иХЛн) к спонтанному (сХЛл и сХЛн). В качестве индуктора кислородзависимого метаболизма нейтрофилов использовали  $1 \times 10^9$  взвесь убитых нагреванием клеток *Staphylococcus aureus* штамма p-209.

Определение концентрации эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «ИммуноФА-Эстрадиол/Тестостерон» (ЗАО «НВО Иммунотех», Россия). Рассчитывали коэффициент эстрогении как соотношение концентрации тестостерона и эстрадиола, выраженное в процентах (Т/Э, %).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., США). Осуществлялась проверка нормальности распределения количественных признаков. В связи с тем, что исследованные признаки имели распределение, отличное от нормального, производилось вычисление медиан и интерквартильных интервалов (25%; 75%). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли критерий Манна – Уитни. Для изучения взаимосвязи двух признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время имеются многочисленные данные относительно клеточных и молекулярных путей развития аутоиммунного воспалительного процесса, однако многое остается неясным, включая роль половых гормонов в активации или уменьшении воспалительных реакций. Исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при АС выявило гетерогенность показателей кислородзависимого метаболизма, обнаружив увеличение образования нейтрофилами активных форм кислорода, значительно превышающее уровень биоцидности клеток в группе контроля.

Показатели функциональной активности нейтрофилов у больных АС представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Функциональная активность нейтрофилов и содержание половых гормонов у больных анкилозирующим спондилитом

Показатель	Контроль (n = 25)	Анкилозирующий спондилит (n = 82)	p
сХЛл, $\times 10^4$ , имп./мин	1,2 (0,5; 1,8)	7,2 (5,7; 9,8)	p < 0,0001
иХЛл, $\times 10^4$ , имп./мин	1,1 (0,3; 2,8)	0,7 (0,2; 1,5)	p = 0,24
сХЛн, $\times 10^4$ , имп./мин	0,7 (0,4; 1,3)	5,3 (1,6; 6,2)	p < 0,0001
иХЛн, $\times 10^4$ , имп./мин	0,8 (0,1; 1,0)	2,2 (0,5; 6,7)	p = 0,001
КА ХЛл	1,1 (0,7; 1,8)	0,08 (0,02; 0,6)	p < 0,0001
КА ХЛн	0,7 (0,3; 1,8)	0,9 (0,3; 1,2)	p = 0,34
Эстрадиол, пмоль/л	140,0 (55,0; 171,4)	49,0 (39,0; 74,0)	p = 0,0002
Тестостерон, нмоль/дл	0,38 (0,28; 0,65)	5,6 (3,7; 7,2)	p < 0,0001
Коэффициент Т/Э, %	0,23 (0,21; 0,32)	10,6 (7,2; 15,0)	p < 0,0001

При анализе изучаемых показателей, представленных в таблице 1, выявлено увеличение уровня продукции свободных радикалов кислорода нейтрофилами по данным сХЛлл и сХЛлн, в несколько раз превышающее показатели группы контроля ( $p < 0,0001$ ), ассоциированное с повышением резервного потенциала в отношении продукции супероксид аниона ( $p = 0,001$ ) и снижением резерва синтеза гидроксильного радикала, перекиси водорода и гипохлорной кислоты ( $p < 0,0001$ ).

Выявленные изменения биоцидности и флогогенного потенциала клеток происходили на фоне критического изменения уровня половых гормонов.

Данных таблицы 1 указывают на статистически значимое снижение концентрации эстрадиола в сравнении с показателем контрольной группы ( $p = 0,0002$ ), сопровождающееся значительным повышением уровня тестостерона и коэффициента эстрогении у больных АС ( $p < 0,0001$ ).

Выявленные девиации гормонального спектра коррелировали с показателями кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов.

Результаты исследования взаимосвязи между показателями функциональной активности нейтрофилов и концентрации половых гормонов у больных АС представлены в таблице 2.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что выявлена средняя прямая корреляция между показателями. Уровень эстрадиола коррелирует с резервным потенциалом продукции активных форм кислорода нейтрофилами ( $R = 0,53$ ;  $p < 0,05$ ). Обнаружена сильная обратная корреляционная зависимость между концентрацией тестостерона, резервными возможностями и уровнем продукции супероксидного анион-радикала ( $p < 0,05$ ). При этом резервный потенциал производства свободных радикалов кислорода прямо коррелирует с концентрацией тестостерона ( $R_s = 0,73$ ;  $p < 0,05$ ).

Известно, что половые гормоны проецируют свои эффекты на многие мишени, включая клетки иммунной системы, оказывая непосредственное воздей-

ствие на развитие и функции иммунцитов, а также восприимчивость клеток и тканей к повреждению от аберрантных (аутоиммунных) процессов [5].

Результаты эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о повышении уровня воспалительных биомаркеров (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и CRP) в ответ на дефицит тестостерона [12]. Одновременно имеются экспериментальные данные, указывающие на подавление тестостероном окислительного стресса нейтрофилов исключительно за счет снижения образования супероксидного радикала [6].

Выявленные при АС обратные корреляции концентрации тестостерона, уровня продукции супероксидного аниона и его резервного потенциала подтверждают экспериментальные данные. Однако обнаруженная сильная прямая взаимосвязь между суммарным флогогенным потенциалом нейтрофилов и уровнем тестостерона требует дальнейшего изучения.

Влияние эстрогенов на нейтрофильные гранулоциты осуществляется путем взаимодействия с альфа-рецептором эстрогена (ER $\alpha$ ) и бета-рецептором эстрогена (ER $\beta$ ), которые экспрессируются нейтрофилами. Уменьшение содержания эстрогенов способствует увеличению хемотаксической подвижности нейтрофилов, приводит к их накоплению в очаге воспаления, стимулирует синтез ИЛ-6 и ИЛ-8 и увеличивает продукцию ФНО- $\alpha$ , который значительно усиливает системные воспалительные проявления [10].

Взаимосвязь концентрации эстрадиола и резервного потенциала клеток объясняется, вероятно, способностью эстрадиола угнетать фагоцитарную активность нейтрофилов, одновременно стимулируя окислительный метаболизм клеток [3].

Действие эстрадиола сопровождается потерей зернистости, экспрессией эластазы, гиперпродукцией свободных радикалов кислорода, ингибированием каспазы 3/9, задержкой апоптоза, увеличением синтеза молекул клеточной адгезии и усиления взаимодействия с эндотелиальными клетками. Нейтрофилы синтезируют цитокины и хемокины (CXCL1 и CXCL8), осуществляя презентацию антигена, и экс-

**Таблица 2.** Матрица корреляций показателей функциональной активности нейтрофилов и концентрации половых гормонов у больных анкилозирующим спондилитом

Показатель	Эстрадиол, пмоль/л	Тестостерон, нмоль/дл	Коэффициент Т/Э, %
сХЛлл, $\times 10^4$ , имп./мин	-0,28	0,42	0,31
иХЛлл, $\times 10^4$ , имп./мин	0,53*	0,17	-0,16
сХЛлн, $\times 10^4$ , имп./мин	0,12	-0,53*	-0,43
иХЛлн, $\times 10^4$ , имп./мин	0,17	-0,69*	-0,63*
КА ХЛлл, Ед	0,42	0,73*	0,14
КА ХЛлн, Ед	-0,16	-0,32	-0,19

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ .

прессируют поверхностные рецепторы, необходимые для привлечения и активации моноцитов, DCs и Т-лимфоцитов, демонстрируя центральную роль нейтрофилов в регулировании врожденного и адаптивного иммунных ответов [8].

## ВЫВОДЫ

При АС наблюдается усиление кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, сопровождающееся повышением резерва продукции супероксид аниона и снижением резерва образования гидроксиль-

ного радикала, перекиси водорода и гипохлорной кислоты.

Изменение биоцидности клеток происходит на фоне снижения концентрации эстрадиола и значительно повышения уровня тестостерона и коэффициента эстрогении.

Установлено наличие взаимосвязи между показателями функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и концентрацией половых гормонов у больных АС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Некрасова, И. В. Женские половые стероидные гормоны в регуляции ферментативной активности нейтрофилов / И. В. Некрасова, С. В. Ширшев // Доклады Академии наук. – 2013. – Т. 453, № 6. – С. 690–693.
2. Estrogen signaling through the G protein-coupled estrogen receptor regulates granulocyte activation in fish / I. Cabas [et al.] // J. Immunol. – 2013. – Vol. 191(9). – P. 4628–4639.
3. Neutrophils and neutrophil serine proteases are increased in the spleens of estrogen-treated C57BL/6 mice and several strains of spontaneous lupus-prone mice / R. Dai [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12(2). – e0172105.
4. Neutrophil Extracellular Traps and Its Implications in Inflammation: An Overview / V. Delgado-Rizo [et al.] // Front Immunol. – 2017. – Vol. 8. – P. 81.
5. GubbelsBupp, M. R. Androgen-Induced Immunosuppression / M. R. GubbelsBupp, T. N. Jorgensen // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 794.
6. Testosterone suppresses oxidative stress in human neutrophils / D. P. Marin [et al.] // Cell Biochem Funct. – 2010. – Vol. 28. – P. 394–402.
7. Wright Neutrophil activation signature in juvenile idiopathic arthritis indicates the presence of low-density granulocytes / K. Ramanathan [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2018. – Vol. 57(3). – P. 488–498.
8. 17 $\beta$ -Estradiol Protects Females against Influenza by Recruiting Neutrophils and Increasing Virus-Specific CD8 T Cell Responses in the Lungs / D. P. Robinson [et al.] // J. Virol. – 2014. – Vol. 88(9). – P. 4711–4720.
9. Shindo, S. Serine 216 Phosphorylation of Estrogen Receptor  $\alpha$  in Neutrophils: Migration and Infiltration into the Mouse Uterus / S. Shindo, R. Moore, M. Negishi // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(12). – e84462.
10. ROS and glutathionylation balance cytoskeletal dynamics in neutrophil extracellular trap formation / D. Stojkov [et al.] // J. Cell Biol. 2017. – Vol. 216(12). – P. 4073–4090.
11. Activation of TAK1 by Chemotactic and Growth Factors and Its Impact on Human Neutrophil Signaling and Functional Responses / S. Sylvain-Prevost [et al.] // J. Immunol. – 2015. – Vol. 195(11). – P. 5393–5403.
12. Do Androgens Modulate the Pathophysiological Pathways of Inflammation? Appraising the Contemporary Evidence / A. Traish [et al.] // J. Clin. Med. – 2018. – Vol. 7(12). – P. 549.

## HORMONAL IMBALANCE AND NEUTROPHIL FUNCTIONAL ACTIVITY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

M. L. Scherbakova, A. O. Kononova, M. V. Ilyin, N. A. Lapkina, A. A. Baranov

**ABSTRACT Objective** – to study the correlation between sex hormones concentrations and neutrophil redox regulation in patients with ankylosing spondylitis.

**Material and methods.** 82 patients with ankylosing spondylitis were examined. Authors used ficoll-urografin double density gradient to isolate neutrophils. The chemiluminescent method was used to evaluate neutrophil-ROS-generating capacity. Method of immunoferment detection was used to determine estradiol and testosterone concentrations.

**Results.** The increase of neutrophil free radicals production associated with the increase of superoxide anion generating capacity and decrease of neutrophil-ROS-generating capacity were observed in ankylosing spondylitis. These changes of cell biocidity were associated with the decrease of estradiol concentration, the increase of testosterone level and estrogenic ratio. The direct correlation between estradiol level and neutrophil-ROS-generating capacity was detected. The strong correlation between testosterone concentration, neutrophil-ROS-generating capacity and superoxide radical level was revealed. ROS-generating potential of neutrophils was directly connected to testosterone concentrations.

**Conclusion.** The increase of neutrophil redox regulation which was followed by the heightening of superoxide anion production capacity and decrease of neutrophil-ROS-generating capacity against the background of the decrease of estradiol concentration, the increase of testosterone level and estrogenic coefficient which were correlated to the indices of neutrophil functional activity were observed in ankylosing spondylitis.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, neutrophil, estradiol, testosterone.



УДК 617-089.197.1:616.379-008.64

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Э. Ж. Жолдошбеков<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,

Б. А. Аvasов<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,

У. Т. Култаев<sup>2</sup>,

Т. И. Чаканов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, 720020, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 1, 720054, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ю. Фучика, д. 15

**РЕЗЮМЕ** Цель – изучение эффективности озонотерапии и региональной лимфостимуляции у больных острыми и хроническими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости на фоне сахарного диабета (СД).

**Материал и методы.** В исследование включен 151 пациент с СД II типа, которым выполнено хирургическое вмешательство по поводу острого или хронического заболевания органов брюшной полости.

В основную группу вошли 80 больных, которым в дополнение к традиционным методам профилактики гнойных послеоперационных осложнений выполнялась региональная лимфостимуляция, а также общая и местная озонотерапия как во время операции, так и в послеоперационном периоде. С этой целью в ходе хирургического вмешательства устанавливали микроиригатор в зону максимального расположения лимфатических узлов в зависимости от характера заболевания и через него выполняли региональную лимфостимуляцию лимфотропной смесью (антибиотик, гепарин, лидаза, тактивин, новокаин). Длительность лечения составила 4–5 дней. Кроме того, применяли озонированный 0,9%-ный раствор хлорида натрия, орошая им брюшную полость во время операции и вводя его внутривенно в течение 4–5 дней после операции. Контрольную группу составил 71 пациент, которым профилактика гнойных осложнений проводилась по традиционной схеме, включающей соблюдение правил асептики и антисептики и парентеральную антибиотикотерапию.

**Результаты.** В контрольной группе из 71 больного осложнения отмечены у 19 (26,8%), чаще по 2–3 осложнения, в том числе нагноение раны – у 10 пациентов, подпеченочные абсцессы – у 2. В этой группе умерло трое больных (4,8%). В основной группе осложнения возникли у 10 пациентов (12,5%): нагноение раны – у 2, подпеченочный абсцесс – у 1. Среднее пребывание в клинике больных без осложнений контрольной и основной групп составило  $16,4 \pm 1,12$  и  $11,8 \pm 0,47$  койкодня соответственно.

**Заключение.** У больных СД II типа с острыми и хроническими заболеваниями органов брюшной полости использование общей и местной озонотерапии в сочетании с лимфогенными технологиями в два раза уменьшает частоту гнойных послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, заболевания органов брюшной полости, оперативное лечение, осложнения, меры профилактики.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): avasov\_bakyt@mail.ru

Сахарный диабет (СД) – заболевание, распространенность которого не только не имеет тенденции к снижению, но и стремительно увеличивается [1, 4, 5]. У лиц с СД нередко развивается патология органов брюшной полости, требующая оперативного лечения и очень часто (30–50%) сопровождающаяся различными гнойно-воспалительными осложнениями. Они в свою очередь усугубляют течение СД и нередко являются причиной смерти пациента [2, 7, 10]. Не вызывает сомнения тот факт, что в такой ситуации формируется синдром взаимного отягощения, который обусловлен нарушением всех видов обмена веществ и угнетением имму-

нологической реактивности [2, 3, 10]. В литературе описаны меры профилактики, которые в основном включают назначение антибиотиков и/или немедикаментозные воздействия [3, 6, 8, 9], но при этом частота осложнений и летальность остаются на высоком уровне. Ведутся поиски более эффективных мер профилактики, которые позволили бы улучшить результаты лечения этой группы больных.

Целью исследования явилось изучение эффективности озонотерапии и региональной лимфостимуляции у больных острыми и хроническими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости на фоне СД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 151 пациент с СД (85 женщин и 66 мужчин) с заболеваниями органов брюшной полости. Возраст больных колебался от 32 до 80 лет, 55,6% пациентов были в возрасте 40–60 лет. Всем проведено общеклиническое обследование, включая электрокардиографию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

У 108 больных диагностирована желчнокаменная болезнь, в том числе у 46 осложненная острым холециститом. Послеоперационная вентральная грыжа выявлена у 12 пациентов (у 3 из них отмечалось ее ущемление). Шесть пациентов страдали язвенной болезнью желудка, осложненной кровотечением. Кишечная непроходимость отмечена у 9. Реже диагностированы другие заболевания: нагноение кисты поджелудочной железы – у 6, эхинококкоз печени – у 5, острый аппендицит – у 5 (табл. 1).

При наличии острых заболеваний (острый холецистит, острый аппендицит, ущемленная грыжа) больные оперированы в день поступления, но с обязательной кратковременной предоперационной подготовкой. При хронических заболеваниях учитывали клинические проявления заболевания, качество жизни, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Все больные оперированы под эндотрахеальным обезболиванием, кроме лиц с аппендицитом, которым операцию выполнили под внутривенным обезболиванием.

Сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) имели 88 человек. У всех больных ранее был установлен диагноз СД 2 типа: легкой степени – у 50, тяжелой – у 22. Давность СД – от 6 месяцев до 20 лет. До госпитализации в стационар пациенты получали сахароснижающие препараты. У 6 больных СД выявлен впервые в мо-

мент поступления в клинику. В связи с выполнением хирургического вмешательства пациенты переводились на инсулинотерапию.

В соответствии с целью исследования были выделены две группы больных: контрольная (71 человек) получала традиционное лечение и меры профилактики гнойных послеоперационных осложнений, в основной группе (80 пациентов) помимо традиционной терапии выполнялась региональная лимфостимуляция, а также общая и местная озонотерапия как во время операции и в послеоперационном периоде. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести СД и сопутствующей патологии. Структура хирургической патологии в выделенных группах представлена в таблице 1.

В контрольной группе больные получали антибиотики внутривенно или внутримышечно, обезболивающие препараты. В основной группе дополнительно к традиционной терапии при выполнении операции пациентам фиксировали микроиригатор в зону максимального расположения лимфатических узлов в зависимости от характера заболевания (в круглую связку печени – при желчнокаменной болезни и ее осложнениях, в брыжейку кишечника – при непроходимости и грыжах). Через микроиригатор осуществляли региональную лимфостимуляцию на протяжении 4–5 дней. Лимфотропная смесь, вводимая через микроиригатор, содержала: антибиотик (цефазолин или цефтриаксон 1,0), гепарин 70 ЕД на кг массы тела, лидазу 8–12 ЕД, тактивин 1 мл и новокаин 0,5%-ный 15 мл. Кроме того, у пациентов этой группы во время операции орошали брюшную полость и рану брюшной стенки озонированным раствором 0,9%-ного хлорида натрия с концентрацией озона 8–10 мкг/мл, а после операции на протяжении 4–5 дней озонированный раствор с концентрацией озона 3–4 мкг/мл вводили ежедневно по 400 мл внутривенно.

**Таблица 1.** Структура хирургической патологии у обследованных больных

Заболевания	Всего		Контрольная		Основная	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Холецистит калькулезный, в т. ч.						
острый	46	30,5	20	28,2	26	32,5
хронический	50	33,1	24	33,8	26	32,5
хронический, с холедохолитиазом	12	7,9	6	8,5	6	7,5
Вентральная грыжа						
послеоперационная	9	6,0	5	7,0	4	5,0
ущемленная	3	1,9	2	2,8	1	1,3
Язвенная болезнь желудка, осложненная кровотечением	6	4,0	4	5,6	2	2,5
Кишечная непроходимость	9	6,0	4	5,6	5	6,3
Киста поджелудочной железы	6	4,0	2	2,8	4	5,0
Эхинококкоз печени	5	3,3	2	2,8	3	3,7
Острый аппендицит	5	3,3	2	2,8	3	3,7
Итого :	151	100,0	71	100,0	80	100,0

Озонированные растворы получали путем барбати-рования 0,9%-ного раствора хлорида натрия аппаратом «Magic-Air». Установлено, что озон оказывает не только бактерицидное, но и иммуномодулирующее действие [3].

Полученные результаты подвергли статистической обработке, при этом определяли среднюю арифметическую ( $M$ ) и ошибку ряда ( $m$ ). Степень достоверности определяли по  $t$ -критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные оперированы под эндотрахеальным обезболиванием, кроме лиц с аппендицитом, которым операцию выполнили под внутривенным обезболиванием. Виды операций и характер осложнений приведены в таблице 2.

В контрольной группе осложнения отмечены у 19 больных из 71 (26,8%), то есть практически у каждого четвертого; в этой группе умерло 3 пациента (4,8%). Особенностью этой группы является то обстоятельство, что у многих оперированных наблюдалось по два-три осложнения, что существенно влияло на продолжительность стационарного лечения и исход заболевания. Наиболее часто отмечалось нагноение раны – у 10 пациентов, у 2 больных развилось по одному гнойному осложнению (инфильтрат в области раны, плеврит). У двоих оперированных диагностированы подпеченочные абсцессы, которые дренировались под контролем ультразвукового исследования с последующим выздоровлением. У одного пациента зарегистрирован гипергликемический синдром.

В основной группе выполнялись те же операции, что и в контрольной. У больных этой группы чаще диагностировали желчнокаменную болезнь и ее осложнения. Из числа оперированных этой группы осложнения возникли у 10 (12,5%). Нагноение раны имело место лишь у двух больных, подпеченочный абсцесс

сформировался у одного, инфильтрат в области операционной раны выявлен у 4, плеврит – у 3.

В контрольной группе умерло три пациента: одна больная погибла от гипергликемической комы с последующим развитием отека головного мозга, двое – от полиорганной недостаточности. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре без осложнений составила  $16,4 \pm 1,12$  койко/дня, а с осложнениями –  $26,4 \pm 1,48$  койко/дня.

В основной группе средняя продолжительность пребывания больных в стационаре без осложнений послеоперационного периода составила  $11,8 \pm 0,47$  койко/дня, а с осложнениями –  $15,7 \pm 0,52$  койко/дня.

Кроме того, необходимо отметить, что в основной группе не было ни одного летального исхода и не наблюдали таких осложнений, как гипергликемическая кома и полиорганная недостаточность. Плеврит имел место у 2 больных после эхинококкэктомии и у одного – после резекции желудка, ликвидирован мини-инвазивными мероприятиями, а подпеченочный абсцесс (у 1 пациента) излечен дренированием под контролем ультразвукового исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Традиционные меры профилактики гнойно-септических осложнений при хирургических заболеваниях на фоне СД недостаточно эффективны: осложнения подобного характера отмечены в 26,8% случаев.
2. У пациентов с СД II типа использование общей и местной озонотерапии в сочетании с региональной лимфостимуляцией лимфотропной смесью (антибиотик, гепарин, лидаза, тактивин, новокаин) во время и после плановых и экстренных хирургических вмешательств на органах брюшной полости снижает вероятность развития гнойно-септических осложнений до 12,5%.

Таблица 2. Виды операций и характер послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной групп

Типы операций	Всего абс. (%)		Число больных с осложнениями		Количество осложнений		Осложнения (основная/контрольная группа)							
	кон-трольная группа	основная группа	кон-трольная группа	основная группа	кон-трольная группа	основная группа	желче-истечение	нагное-ние раны	ГГК	под-пече-ночный абсцесс	ОССН	инфиль-трат	плев-рит	ПОН
Холецистэктомия	46 (64,9%)	52 (65,0%)	6	1	7	1		4/-			1/-	1/-	1/-	
Холецистэктомия + наружное дренирование	4 (5,6%)	4 (5,0%)	1	1	3	1		1/1	1/-					1/-
Холецистэктомия + внутреннее дренирование	2 (2,8%)	2 (2,5%)	1	1	2	1	1/-					-/1		
Грыжесечение	7 (9,9%)	5 (6,4%)	3	1	5	1		1/-	1/-			1/-	1/1	1/-
Резекция желудка	4 (5,6%)	2 (2,5%)	2	1	2	1				1/1			1/-	
Лапаротомия + рассечение спаек	2 (2,8%)	3 (3,7%)	1	1	1	1						1/-	-/1	
Лапаротомия + резекция кишечника	2 (2,8%)	2 (2,5%)	2	1	3	1		1/1	1/-					
Удаление кисты поджелудочной железы	2 (2,8%)	4 (5,0%)	2	-	2	-		2/-						
Эхинококэктомия	-	3 (3,7%)	-	2	-	2						/2		
Аппендэктомия	2 (2,8%)	3 (3,7%)	1	1	2	1		1/-						-/1
Всего:	71 (100%)	80 (100%)	19 (26,8%)	10 (12,5%)	25	10	1	10	3	2	1	3	3	2

**Примечание:** ГГК – гипергликемическая кома; ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность; ПОН – полиорганная недостаточность.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Асельдарова, З. М. Распространенность сахарного диабета в сельской местности / З. М. Асельдарова // Материалы Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб., 2011. – С. 13–14.
2. Газетов, Б. М. Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом / Б. М. Газетов. – М. : Медицина, 1991. – 256 с.
3. Газин, И. К. Патология иммунитета и иммуотропное действие озонотерапии в сравнении с традиционным лечением больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей / И. К. Газин // Иммунология. – 2008. – № 3. – С. 176–178.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации, проблемы и пути решения / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 1999. – № 1. – С. 7–18.
5. Жолдошбеков, Е. Ж. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение) / Е. Ж. Жолдошбеков. – Бишкек : Кут Бер, 2012. – 168 с.
6. Заславская, Р. М. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом / Р. М. Заславская. – М. : Медпрактика-М, 2006. – 220 с.
7. Кулешов, Е. В. Сахарный диабет и хирургические заболевания / Е. В. Кулешов. – М. : Медицина, 1996. – 215 с.
8. Старостина, Е. Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете / Е. Г. Старостина // Новый медицинский журн. – 2007. – № 3. – С. 22–28.
9. Baring, R. Pre-operative evaluation, risk assessment and the premed script / R. Baring // Department of Anesthesiology : University of Pretoria, 2011. – P. 18–20.
10. Ford, E. S. The Metabolic syndrome and antioxidant concentrations Diabets / E. S. Ford // Diabet Care. – 2013. – Vol. 52. – P. 2346.

**EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES IN SURGICAL DISEASES AGAINST A BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS**

**E. Zh. Zholdozhbekov, B. A. Avasov, U. T. Kultayev, T. I. Chakanov**

**ABSTRACT.** *Objective* – to study the effectiveness of ozone therapy and regional lymphostimulation in patients with acute and chronic surgical diseases of abdominal cavity organs against a background of diabetes mellitus.

**Materials and methods.** 151 patients with diabetes mellitus II type were enrolled in the study; they undergone surgical interventions in acute or chronic diseases of abdominal cavity organs. 80 patients composed basic group, they were treated by traditional methods in order to prevent postoperative purulent complications and additionally by regional lymphostimulation so as general and local ozone therapy both while the operation and after it. In order to perform it in the course of surgical intervention surgeons fixed micro-irrigator in the zone of maximal disposition of lymphatic nodes in dependence on the disease character and through it they performed regional lymphostimulation by lymphotropic mixture (antibiotic, heparin, lydasa, taktivin, novocain). The treatment duration was amounting to 4-5 days. Besides they applied ozonized 0,9% NaCl solution by abdominal cavity irrigation while the operation and by intravenous injection during 4-5 days after the operation. 71 patients composed control group; prevention of purulent complications was performed in them by traditional scheme which included observation of asepsis and antisepsis rules and parenteral antibiotic therapy.

**Results.** Complications were registered in control group (26,8% cases; 19 patients of 71 ones); more often by 2–3 complications including wound pyosis in 10 patients, subhepatic abscess – in 2 patients. 3 patients from control group died (4,8%). Complications were revealed in basic group (12,5%, 10 patients) namely wound pyosis – in 2 patients, subhepatic abscess – in 1 patient. Average duration of patient stay in hospital without complications from control and basic groups was amounting to  $16,4 \pm 1,12$  and  $11,8 \pm 0,47$  bed-days respectively.

**Conclusion.** In patients with diabetes mellitus II type with acute and chronic diseases of abdominal cavity organs the application of general and local ozone therapy in combination with lymphogenic techniques decreased the frequency of purulent postoperative complications two times more.

**Key words:** diabetes mellitus, diseases of abdominal cavity organs, preventive measures.

---

---

## Обзор литературы

---

---

УДК 618.14-006

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АДЕНОМИОЗЕ

**В. А. Линде**<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
**М. В. Резник**<sup>2</sup>,  
**В. А. Тарасенкова**<sup>2</sup>,  
**Э. Э. Садыхова**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Александровская больница». 193312, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

**РЕЗЮМЕ.** Дана характеристика аденомиоза, его гистологической идентификации, описаны сходство и различия патогенеза аденомиоза и других заболеваний эндометрия и миометрия, обсуждаются существующие теории патогенеза аденомиоза и его клиническое значение.

**Ключевые слова:** аденомиоз, диагностика, эндометрий, фертильность, аденокарцинома.

\*Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: vik-linde@yandex.ru

Аденомиоз (АМ) – заболевание с особой эпидемиологией и клинической картиной [9, 17]. На сегодняшний день однозначного ответа на вопрос, что же такое АМ, не существует.

Многие авторы считают, что АМ – самостоятельное заболевание, которое нельзя рассматривать как эндометриоз [1, 30]. Например, по мнению А. Ф. Haneу [19], термины «внутренний генитальный эндометриоз» и «наружный генитальный эндометриоз» (НГЭ) не отражают объективной реальности, и под понятием «эндометриоз» следует понимать то, что раньше обозначали термином «наружный генитальный эндометриоз».

По данным L Xiaoyu et al. [34], протеомный анализ сывороточных белков позволяет подтвердить гипотезу о различии патогенеза АМ и НГЭ. В сыворотке женщин с АМ и НГЭ с использованием технологии iTRAQ были обнаружены 14 различных белков: девять белков высокой экспрессии у пациенток с АМ и четыре – с НГЭ. Дифференциальная экспрессия белков была подтверждена с помощью вестерн-блоттинга. Белки, выявленные при АМ, связаны с системой свертывания крови и дополняют эффекты её активации, а белки высокой экспрессии при НГЭ в основном участвуют в процессе воспалительного ответа и регуляции апоптоза. Выраженные различия белков в двух группах могут объясняться различием патогенеза двух заболеваний.

Другая часть исследователей продолжает настаивать, что НГЭ и АМ – два разных проявления единого патологического процесса маточного происхождения [23]. В частности, G. Benadiano et al. [13] считают, что АМ и НГЭ имеют общую этиологию и патофизиологию, исключая из этой цепочки эндометриоз яичников как самостоятельную форму эндометриоза. При этом авторы отмечают, что АМ и НГЭ имеют ряд важных системных отличий.

Третьи ученые полагают, что АМ, как и миома матки, гетерогенное заболевание [29].

Есть сведения, что АМ встречается не только у людей, но и у приматов, в частности у шимпанзе [12]. Подобных наблюдений относительно НГЭ в литературе найти не удалось.

Термин «аденомиоз» появился в лексиконе врачей во второй половине XIX века раньше понятия «эндометриоз» [11]. Интерес к данному заболеванию с тех пор не ослабевает [5], что объясняется степенью его распространенности.

Частота выявляемости аденомиоза колеблется в очень широких пределах. Дело в том, что вопросы верификации диагноза, если не считать гистологической верификации послеоперационного или секционного материала, остаются открытыми [2]. Правда, в последние 10–15 лет абсолютное большинство исследователей пришло к выводу, что информативность и чувствительность УЗИ и МРТ позволяет

рассматривать их как методы исследования, достаточные для постановки диагноза АМ на дооперационном этапе [26, 29, 33].

Диапазон частоты встречаемости АМ, по данным разных авторов, составляет от 1 до 88% [2, 13]. Обращает на себя внимание, что ученые, рассматривающие НГЭ и АМ как проявления одного процесса, находят их сочетание более чем в 80% случаев [23], другие исследователи – в 2–22% [8, 15]. Это, по-видимому, не в последнюю очередь определяется методологией диагностирования НГЭ.

По некоторым данным, диффузный АМ обнаруживают не менее чем в 60% случаев при гистологическом исследовании удалённой матки [11]. При этом большинство авторов склоняется к тому, что средняя частота АМ при гистерэктомии составляет от 20 до 30% [29]. Вместе с тем лишь у немногих из них наблюдаются выраженные симптомы этого заболевания [13]. Гораздо чаще показанием к оперативному лечению становится другое заболевание [8]. Как правило, миома матки [3].

Существует мнение, что частота встречаемости АМ увеличивается с возрастом пациенток [9, 15, 29], в связи с чем АМ был отнесён к «болезням взрослой жизни». Часть исследователей даже указывает, что АМ не встречается у женщин моложе 25 лет [13]. При этом, по некоторым данным, УЗ-признаки диффузного АМ обнаруживаются примерно у 34,0% женщин в возрасте 18–30 лет [26]. В этой связи в литературе обсуждается возможность врождённого АМ [14].

С другой стороны, подобная распространённость АМ ставит вопрос: а всегда ли и все ли морфологические изменения, трактуемые как признаки АМ, являются признаками патологии [8, 30]? Поэтому многие патологоанатомы выступают за максимально широкую трактовку вариантов нормы, дабы избежать гипердиагностики [26].

Большая часть исследователей считает, что АМ является результатом инвазии эндометрия в миометрий, сопровождающейся изменением соединительнотканых границ [20]. Другие полагают, что АМ – врождённая патология, формирующаяся из остатков эмбриональных мультипотентных мюллеровых протоков.

Несмотря на то что механизм развития АМ достоверно не изучен, существуют как минимум четыре теории его патогенеза [29]:

- теория прямого вторжения эндометрия в миометрий;
- формирование АМ из остатков эмбриональных мультипотентных мюллеровых протоков;
- АМ – результат инвагинации базального слоя эндометрия вдоль внутриматочной лимфатической системы;

- происхождение структурных элементов АМ из стволовых клеток костного мозга.

Первая теория патогенеза АМ наиболее распространена [13]. Точный механизм проникновения эндометрия в миометрий не известен. Но представляется очевидным, что факторами, способствующими агрессии, могут быть беременность и операции на матке [23, 24]. Другим фактором, способствующим проникновению элементов эндометрия в миометрий, может быть выявляемое при АМ изменение иммунологической активности в зоне их соприкосновения [19, 31].

Известны интересные исследования, выявившие связь между депрессией, последующим повышением уровня пролактина в крови и возрастанием риска развития АМ [29]. Считается, что повышенный уровень пролактина способствует дегенеративным изменениям клеток миометрия и инвазии стромы эндометрия в миометрий.

АМ, скорее всего, возникает из базального слоя функционирующего эндометрия [20]. Считается, что менструальная циклическая трансформация эндометрия и процесс реэпителизации сопровождается травмой в эндотелиально-миометриальной зоне, что предрасполагает к вторжению желез эндометрия в миометрий [30]. Некоторые исследователи предполагают, что ангиогенез и хирургическая травма во время беременности и родов содействуют процессу вторжения трофобласта, но прямая связь до конца не выяснена [29].

В процессы роста и ненормальной инвагинации базального слоя эндометрия в миометрий, как полагают, вовлечены различные гормональные, экологические и биологические факторы [35]. Так, интерлейкин-22 (IL-22) повышает инвазивность стромальных клеток эндометрия при АМ аутокринным образом [27]. При этом увеличивается экспрессия рецепторов как IL-22R1, так и IL-10R2. То есть повышается активность не только эпителиальных клеток эндометрия, но и эндотелиальных клеток сосудов, причём даже вне бассейна маточных артерий. В миометрии пациенток с АМ регистрируется эстрогенопосредованная аномальная активность RhoA/Rho-киназы [32]. С относительной гиперэстрогенией связывают и увеличение вероятности развития АМ у женщин старше 40 лет.

Развитие эктопических эндометриальных желез и стромы в ткани миометрия сопровождается гипертрофией и гиперплазией миоцитов вокруг очагов гетеротопий [19]. Местная гиперэстрогения может принимать ассоциированное участие в гипертрофии и гиперплазии миометрия [30]. Кроме того, в миометрии при АМ и, возможно, ММ повышена активность провоспалительных медиаторов, которые модулируют клеточную пролиферацию. Это может быть одним из путей пролиферации при АМ и ММ [28]. При этом селективные модуляторы прогестероновых рецепто-

ров, эффективные при лечении ММ, при АМ неэффективны [4, 6].

Среди факторов риска развития АМ следует упомянуть раннее (в возрасте 10 лет и младше) менархе и короткий (24 дня и менее) менструальный цикл. Часть авторов находит, что курение снижает риск возникновения АМ, связывая это с изменением гормонального фона у курящих женщин, в частности со снижением уровня эстрогенов [29].

Важным аспектом социальной значимости АМ является его влияние на репродуктивную функцию женского организма [7, 10]. Долгое время считалось, что АМ не влияет на фертильность, но способствует невынашиванию беременности [2, 9]. При этом АМ, вероятно, не является самостоятельным фактором риска невынашивания, но зависит от извращенной реакции рецепторного аппарата эндометрия на прогестерон, приводящей к возникновению провоспалительного состояния [29]. Но, так или иначе, широкое использование экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в последние десятилетия позволило накопить новые данные по рассматриваемой проблеме.

Вопрос непосредственного влияния АМ на снижение фертильности остаётся открытым, а литературные данные по нему противоречивы [33]. Хотя всё большее число исследователей склонно рассматривать АМ как фактор риска развития бесплодия [13]. Однако уже практически не вызывает сомнений, что АМ существенно снижает эффективность процедур ЭКО

и ЭКО/ИКСИ. Обзор англоязычных данных более чем за 15 лет (с января 1998 по июнь 2013 года) показал, что верифицированный при МРТ или УЗИ диагноз АМ коррелирует со снижением на 28% вероятности клинической беременности при ЭКО/ИКСИ по сравнению с таковыми без АМ [33]. Есть данные, что АМ увеличивает риск невынашивания беременности, разрыва матки и ранних послеродовых кровотечений [13]. Но влияние АМ на течение беременности требует дальнейшего изучения [14, 16].

Мнения исследователей расходятся и в вопросе онкологической настороженности при АМ. С одной стороны, процесс развития АМ схож с метастазированием опухоли, так как определяется прогрессирующей инвазией в эндометрий и образованием эктопических очагов [31]. Тем не менее механизм, который вызывает внутриматочное «вторжение» эндометрия, до сих пор не выяснен. С другой стороны, АМ, по видимому, связан с менее агрессивным влиянием рака эндометрия. Предполагается, что АМ может оказывать ингибирующее действие на прогрессирование этого заболевания [25]. В любом случае развитие аденокарциномы из АМ – явление редкое [3]. По данным M. Koshiyama et al. [22], оно встречается примерно в 0,74% случаев. Правда, имеются единичные данные, что АМ может ассоциироваться с четырёх-, пятикратным увеличением риска развития рака яичников и/или эндометрия и с тринадцатикратным – рака молочных желёз [21]. Но эти данные нуждаются в дальнейшем подтверждении или опровержении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация / Л. В. Адамян [и др.]. – М., 2013. – 58 с.
3. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия) / Л. В. Адамян [и др.]. – М., 2015. – 92 с.
4. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация / Л. В. Адамян [и др.]. – М., 2015. – 100 с.
5. Баскаков, В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелёв, Е. Ф. Кира. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2002. – 452 с.
6. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки / В. Ф. Беженарь [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 1. – С. 80–87.
7. Проблемы репродуктивного здоровья женщин и способы повышения репродуктивного потенциала [Электронный ресурс] / Д. С. Блинов, Т. С. Грачева, М. Н. Исламова, Л. А. Чугунова // *Огарев-online*. – 2016. – № 15.
8. Миома матки и миомэктомия / В. А. Линде, Н. Н. Волков, М. С. Добровольский, А. В. Иванов. – М.: Sweet Group, 2010. – 94 с.
9. Линде В. А. Эндометриозы / В. А. Линде, Н. А. Татарова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.
10. Радзинский, В. Е. Планирование семьи в XXI веке / В. Е. Радзинский, О. А. Пустотина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 256 с.
11. Рухляда, Н. Н. Диагностика и лечение манифестного аденомиоза / Н. Н. Рухляда. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 205 с.
12. Савицкий, Г. А. Что такое миома матки? / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2016. – 216 с.
13. Benadiano, G. Adenomyosis: the approach from the point of view of the life cycle / G. Benadiano, I. Brosens, M. Habib // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 220–232.
14. Benaglia, L. Asymptomatic adenomyosis and embryo implantation in IVF cycles / L. Benaglia, L. Cardellicchio, M. Leonardi // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2014. – Vol. 29, № 5. – P. 606–611.
15. Prevalence of adenomyosis in women who underwent endometriosis surgery. / N. Di Donato [et al.] // *Eur. J. of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2014. – Vol. 181. – P. 289–293.
16. Adenomyosis and its effect on fertility women / E. Garawaglia [et al.] // *Iran. J. Med. Reprod*. – 2015. – Vol. 13, № 6. – P. 327–336.



17. Haney, A. F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis // *Modern approaches to endometriosis* / ed. by E. Thomas, J. Rock. – Deventer : Kluwer Academic Publishers, 1991.
18. Aberrant expressed long non-coding RNA in the eutopic endometrium of patients with myoma adenomyosis / J. F. Jiang [et al.] // *Eur. J. of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2016. – Vol. 199. – P. 32–37.
19. Participation factor-induced epithelial-mesenchymal transition of human hepatocyte growth in adenomyosis / K. N. Khan [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2015. – Vol. 92, № 2. – P. 35.
20. Risks for ovaries, endometrium, breast, colorectal and other cancers in women with newly diagnosed endometriosis or adenomyosis: a population study / V. C. Kok, H. J. Tsai, C. F. Su, C. K. Li // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2015. – Vol. 25, № 6. – P. 968–976.
21. Adenocarcinomas arising from uterine adenomyosis: a report of four cases / M. Koshiyama [et al.] // *Inter. J. Gynecol. Pathol.* – 2002. – Vol. 21, № 3. – P. 239–245.
22. Adenomyosis and endometriosis. Re-examination of their association to obtain a more complete understanding of the mechanisms of automatic trauma. MRI study / G. Leyendecker [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 291, № 4. – P. 917–932.
23. Proof of the epithelial-mesenchymal transition induced by tromobtsites of fibroblasts with transdifferentiation into myofibroblasts in the development of adenomyosis / X. Liu [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31, № 4. – P. 734–749.
24. The importance of adenomyosis on a tumor progression and the outcome of the survival of endometrial cancer / K. Matsuo [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 21, № 13. – P. 4246–4255.
25. Transvaginal echographic signs of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms / S. Pinzauti [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 46, № 6. – P. 730–736.
26. Blocking of IL-22, a potential strategy for the treatment of adenomyosis by inhibiting crosstalk between the vasoendothelial and endometrial stromal cells / W. Q. Shang [et al.] // *Am. J. Transl. Res.* – 2015. – Vol. 7, № 10. – P. 1782–1797.
27. Activation of MAPK / ERK Cell by a signal cascade in the uterine cells of smooth muscles of women with Adenomyosis / I. Shutders [et al.] // *Reprod Sci.* – 2015. – Vol. 22, № 12. – P. 1549–1560.
28. Struble, J. Adenomyosis: Clinical Overview / J. Struble, S. Ryd, M. A. Bedaiwy // *J. of Minimally Invasive Gynecology*. – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 164–185.
29. Tapmeier, T. T. A pale way to understand adenomyosis? / T. T. Tapmeier, M. K. Becker // *Fertility and Sterility*. – 2015. – Vol. 104, № 6. – P. 1378–1378.
30. Expression of Grim-19 in the foci of adenomyosis and its possible role in the pathogenesis of the disease / Van Czin [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2016. – Vol. 105, № 4. – P. 1093–1101.
31. Abnormal activation of RhoA / ROCK-I Signaling in the Junctional zone of smooth muscle cells in patients with Adenomyosis / S. Van, H. Duan, Y. Zhang, F. Q. Sun // *Reprod Sci.* – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 333–341.
32. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis / P. Vercellini [et al.] // *Reproductive Biomedicine*. – 2014. – Vol. 28, № 6. – P. 704–713.
33. Serum differential proteomics analysis of endometriosis and adenomyosis by iTRAQ technique / L. Xiaoyu [et al.] // *Eur. J. of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2014. – Vol. 182. – P. 62–65.
34. Increase in expression of p21-activated kinase 4 in adenomyosis and its regulation of matrix metalloproteinase-2 and -9 in endometrial cells / G.-W. Yi [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2015. – Vol. 103, № 4. – P. 1089–1097.

#### ADENOMYOSIS: CURRENT NOTIONS

V. A. Linde, M. V. Reznik, V. A. Tarasenkova, E. E. Sadykhova

**ABSTRACT.** The authors characterized adenomyosis and its histological identification; described similarity and differences in adenomyosis pathogenesis and other diseases of endometrium and myometrium, discussed present theories of adenomyosis pathogenesis and its clinical significance.

**Key words:** adenomyosis, diagnosis, endometrium, fertility, adenocarcinoma.

---

---

## В помощь практическому врачу

---

---

УДК 61 616.01/-099 616.43

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ**

**Г. А. Батрак**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук  
**О. И. Калаева**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

**РЕЗЮМЕ** *Актуальность.* В настоящее время помповая инсулиноterapia (ПИ) с непрерывным мониторингом уровня глюкозы (НМГ) является одной из наиболее перспективных методов ведения пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Не менее важным является изучение качества жизни (КЖ) больных, применяющих «инсулиновые помпы».

*Цель* – оценить клиническую эффективность применения ПИ и провести сравнительную оценку параметров КЖ пациентов до и через 12 месяцев после перевода на ПИ.

*Материал и методы.* В течение года наблюдали 30 пациентов с СД I типа, которые были переведены на ПИ. Исходно и через 12 месяцев у пациентов на ПИ определяли уровень гликемии натощак, гликированного гемоглобина, изменение суточной дозы инсулина, частоту гипогликемических реакций. Для оценки КЖ проведено анкетирование по модифицированному опроснику Diabetes Specific Quality of Life Scale.

*Результаты.* Через 12 месяцев после перевода пациентов на ПИ отмечено снижение уровня гликемии натощак с  $10,12 \pm 0,42$  до  $7,6 \pm 0,15$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), гликированного гемоглобина (HbA1c) – с  $11,14 \pm 0,14$  до  $7,34 \pm 0,09\%$  ( $p < 0,05$ ), тенденция к уменьшению числа гипогликемических реакций. Средняя суточная доза инсулина снизилась с  $61,84 \pm 1,13$  до  $40,12 \pm 1,04$  ЕД./сут ( $p < 0,05$ ). Через 12 месяцев от начала ПИ показатели КЖ значительно улучшились по сравнению с исходным уровнем по всем шкалам опросникам.

*Заключение.* ПИ является одним из эффективных методов ведения пациентов с СД I типа, позволяющим улучшить показатели углеводного обмена (снижение вариабельности гликемии и уровня HbA1c, уменьшение числа гипогликемических реакций, снижение суточной дозы инсулина). Помимо достижения компенсации СД I типа перевод на ПИ способствует улучшению КЖ пациентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулин, инсулиновая помпа, непрерывное мониторирование гликемии, качество жизни, высокотехнологическая помощь.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): gbatrak@mail.ru

Методы терапии СД I типа в настоящее время стремительно развиваются: от изобретения инсулиновых помп в 1976 году до новейших разработок в области создания искусственной поджелудочной железы. На сегодняшний день ПИ с НМГ – один из наиболее эффективных и перспективных методов ведения пациентов с СД I типа. Более 15 тыс. больных в России (по данным 2015 г.) получали ПИ [1]. В настоящее время активно проводится научно-исследовательская работа по созданию «закрытого контура» (closed loop system), который сочетает работу инсулиновой помпы, систему НМГ и программный алгоритм ведения пациента. Программы высокотехнологической помощи в рамках обязательного медицинского страхования позволили

перевести пациентов, нуждающихся в данном методе лечения, на ПИ. С 2015 г. перевод на ПИ осуществлялся в эндокринологическом отделении ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница». «Инсулиновые помпы», позволяющие вводить инсулин в непрерывном режиме, способствуют достижению компенсации углеводного обмена и значительному росту жизненной активности пациентов. Важным вопросом является изучение КЖ больных с СД I типа, применяющих «инсулиновые помпы».

Целью научного исследования – определить клиническую эффективность применения ПИ у пациентов с СД I типа, а также провести сравнительную оценку

КЖ лиц данной группы до и через 12 месяцев после перевода на ПИ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения эндокринологии ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница». Наблюдали 30 пациентов с СД I типа, из них 12 мужчин (40%) и 18 женщин (60%), средний возраст которых составил  $24,1 \pm 1,4$  года, длительность СД –  $11,8 \pm 1,0$  года.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Выполняли стандартное клиническое обследование: исследование уровня глюкозы в крови натощак, постпрандиальной гликемии, HbA1c, микроальбуминурии (МАУ), суточной протеинурии (ПУ), содержания креатинина, мочевины, общего белка. Расчет скорости клубочковой фильтрации проводили согласно формуле СКД-ЕРІ [2]. Инструментальные методы включали электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование внутренних органов, сосудов нижних конечностей. Все пациенты были проконсультированы окулистом и неврологом.

Основные критерии включения в исследование: наличие у пациента СД I типа, необходимых знаний о диабете (умение организовать прием пищи с учетом «хлебных единиц» (ХЕ), знание основных правил подбора и коррекции дозы инсулина, симптомов и методов борьбы с гипогликемией), письменного информированного согласия на проведение ПИ.

Все больные являлись жителями Владимирской области, застрахованными в системе ОМС. Перевод на ПИ осуществлялся в период госпитализации в отделение эндокринологии ГБУЗ Владимирской области «Областная клиническая больница» в течение 12–14 дней.

Общая продолжительность наблюдения – 12 месяцев, клиническое обследование и оценка КЖ выполнялись исходно и через 12 месяцев.

Для оценки КЖ проведено анкетирование по модифицированному опроснику Diabetes-SpecificQuality-of-LifeScale [3]. При этом оценивались общая удовлетворенность проводимой терапией, социальная удовлетворенность, ежедневная активность, жалобы физического характера, пищевые ограничения, достижение терапевтических целей и эмоциональные проблемы. Для показателей пищевых ограничений, эмоциональных проблем и жалоб физического характера наивысший балл означал минимальное влияние на КЖ. Максимальный балл для показателей общей и социальной удовлетворенности, а также ежедневной активности выражал наилучшую оцен-

ку в рамках комплексной оценки КЖ пациентов. Для удобства оценки полученных ответов, каждому подразделу модифицированного опросника присвоен балл от 1 до 5.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel Windows XP. Количественные признаки при нормальном распределении значений представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднестатистическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Различия при  $p \leq 0,05$  считались статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установка системы непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ) («i-Pro-2» с сенсором «Инлайт» компании «Медтроник») выполнялась на 2–3-и сутки госпитализации. Устанавливалась инсулиновая помпа («Медтроник 715» или «Медтроник 722» компании «Medtronic Minimed») с программой базального режима введения. Определялась суточная доза инсулина, которая далее распределялась на базальную и болюсную части согласно протоколу Боде [4]. Также учитывались исходный уровень компенсации/декомпенсации углеводного обмена (согласно индивидуальным целевым значениям гликемии и уровню HbA1c), наличие/отсутствие гипогликемических реакций.

При распределении базальной дозы инсулина по временной шкале использовали шкалу Реннера, учитывая циркадные ритмы секреции инсулина, либо доза распределялась равномерно на 24 часа. В дальнейшем доза инсулина корректировалась на основании результатов НМГ и дневника самоконтроля уровня гликемии. Настройки «помощника болюса» (целевые значения гликемии, коэффициент чувствительности к инсулину, время действия активного инсулина («инсулин на борту»), коэффициенты на ХЕ и временные интервалы приемов пищи) производились на основании данных пациента (текущих коэффициентов) расчетным способом и с учетом национальных клинических рекомендаций [7]. Целевые значения гликемии определялись на основании индивидуальных параметров: уровня HbA1c, наличия и стадии диабетической ретинопатии, сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни больного [8].

Все пациенты проходили индивидуальное обучение методам правильной эксплуатации ПИ. По мере проведения ПИ регулярно проводился повторный курс обучения пациентов, направленный на улучшение навыков работы с помпой. НМГ осуществлялось в течение 2–5 дней, затем полученные результаты, записанные в память прибора, загружались в специальную компьютерную программу («CareLinkPro» компании «Медтроник») для автоматического ана-

лиза. Программа автоматически суммирует 288 измерений, выдавая распределение по длительности, сводку по отклонениям и ряд других параметров [9]. Полученные результаты применялись лечащим врачом для коррекции настроек помпы и режима введения инсулина, дубликат выдавался пациенту. Важно отметить, что для корректного считывания данных необходимо проводить измерение уровня гликемии не менее двух раз в сутки (каждые 12 часов). Заданные изначально настройки ПИ во время госпитализации в дальнейшем изменялись на основании данных самоконтроля (с помощью глюкометра) и НМГ. Все пациенты в ходе обучения были информированы о возможной необходимости самостоятельной коррекции настроек помпы в домашних условиях.

Динамика показателей углеводного обмена у наблюдаемых пациентов приведена в таблице 1.

Через 12 месяцев после перевода пациентов на ПИ отмечены снижение уровня гликемии натощак на 24,9%, постпрандиальной гликемии – на 32,6%, HbA1c – на 3,8%, тенденция к уменьшению количества гипогликемических реакций. За это время суточная доза инсулина снизилась на 35,1%. Следует подчеркнуть, что в сравнении с инсулинотерапией, проводимой в режиме множественных инъекций, количество проколов кожи при ПИ сокращается в 10–15 раз, так как инфузионную систему необходимо менять 1 раз в 2–3 дня (в соответствии с инструкцией).

Также выявлена значительная положительная динамика показателей КЖ по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

После перевода на ПИ с традиционной базис-болюсной терапией по шкалам опросника более чем в 1,5–2 раза улучшились такие основные показатели КЖ пациентов, как общая удовлетворенность проводимой терапией, социальная удовлетворенность и ежедневная активность, достижение терапевтических целей, пищевые ограничения, эмоциональные проблемы и жалобы физического характера ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, перевод на ПИ позволяет улучшить состояние углеводного обмена при СД I типа, обеспечивая более низкие значения пре- и постпрандиальной гликемии, уровня HbA1c, снижение частоты гипогликемических реакций и суточной дозы инсулина. Помимо достижения компенсации СД I типа перевод на ПИ способствует значительному улучшению КЖ пациентов. При отсутствии необходимости делать дополнительные инъекции повышается степень свободы пациента в отношении режима питания и образа жизни в целом.

Несмотря на увеличение доступности ПИ, число пациентов, применяющих данный метод инсулинотерапии, является недостаточным. Несомненно, более широкое применение ПИ ограничивается высокой стоимостью расходных материалов. Также остро стоит проблема недостаточной информированности пациентов о данном виде терапии. Пациенты не имеют достаточных знаний о ПИ, ин-

**Таблица 1.** Клиническая эффективность помповой инсулинотерапии у больных сахарным диабетом I типа

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев
Уровень гликемии натощак, ммоль/л	10,12 ± 0,42	7,6 ± 0,15*
Уровень постпрандиальной гликемии, ммоль/л	12,7 ± 0,18	8,55 ± 0,16*
Уровень HbA1c, %	11,14 ± 0,14	7,34 ± 0,09*
Суточная доза инсулина, ЕД./сут	61,84 ± 1,13	40,12 ± 1,04*
Число гипогликемических реакций в неделю	1,88 ± 0,2	1,21 ± 0,1

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с исходными показателями,  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Показатели качества жизни пациентов с сахарным диабетом I типа, переведенных на помповую инсулинотерапию (по опроснику Diabetes-SpecificQuality-of-LifeScale)

Показатель(баллы)	Исходно	Через 12 месяцев
Общая удовлетворенность проводимой терапией	2,02 ± 0,28	4,75 ± 0,25*
Социальная удовлетворенность	2,78 ± 0,18	4,36 ± 0,24*
Ежедневная активность	2,25 ± 0,16	4,68 ± 0,24*
Жалобы физического характера	3,42 ± 0,15	4,54 ± 0,1*
Пищевые ограничения	2,44 ± 0,3	4,95 ± 0,18*
Достижение терапевтических целей	2,88 ± 0,16	4,82 ± 0,2*
Эмоциональные проблемы	2,3 ± 0,24	4,64 ± 0,1*

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с исходными показателями,  $p < 0,05$

сулиновой помпе и принципах ее работы. Недостаточно осведомленные больные считают, что ПИ нарушит их привычный образ жизни. Достижение целевых значений гликемии при ПИ невозможно без должного обучения пациентов. Для решения данных проблем в школах для больных СД целесообразно проводить занятия по применению ПИ не только для больных, уже находящихся на ПИ, но и для использующих для введения инсулина «шприц-ручки».

## ВЫВОДЫ

ПИ в сравнении с традиционной базис-болюсной терапией является более эффективным методом достижения компенсации диабета, обеспечивая более низкие значения пре- и постпрандиальной гликемии, уровня HbA1c, снижение частоты гипогликемических реакций и суточной дозы инсулина. Помимо достижения компенсации СД I типа перевод на ПИ способствует улучшению КЖ пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И. И. Сахарный диабет 1 типа: реалии и перспективы / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Мед. информ. аг-во, 2016. – С. 380–393
2. Эндокринология : нац. рук-во (+CD-ROM) / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1072 с.
3. Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes / U. Bott, I. Miihlhauser, H. Overmann, M. Berger // *Diabetes Care*. – 1998. – May; 21(5). – P. 757–769.
4. Bode, D. W. Pumping Protocol. A guide to insulin pump therapy initiation / D. W. Bode. – Georgia, Atlanta, 2008.
5. Wizemann, E. Prospective evaluation of a standardized basal rate distribution for CSII in type 1 diabetes over 6 months / E. Wizemann, R. Renner, K. Hepp // *Diabetologie und Stoffwechsel*. – 2001. – Vol. 10. – P. 57.
6. Insulin Production Rate in Normal Man as an Estimate for Calibration of Continuous Intravenous Insulin Infusion in Insulin-dependent Diabetic Patients / W. K. Waldhäusl [et al.] // *Diabetes Care*. – 1982. – Vol. 5(1) – P. 18–24.
7. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингу гликемии у больных сахарным диабетом / М. В. Шестакова [и др.]. – М., 2014.
8. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – 7-й вып. / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М., 2015.
9. Технологии непрерывного мониторинга глюкозы: успехи и перспективы / Ю. В. Тарасов [и др.] // *Пробл. эндокринологии*. – 2015. – № 4. – С. 54–70.

## INSULIN PUMP THERAPY: CLINICAL EFFICACY AND INFLUENCE ON PATIENT'S QUALITY OF LIFE

G. A. Batrak, O. I. Kalaeva

**ABSTRACT** *Actuality.* Nowadays insulin pump therapy with permanent monitoring of glucose level is proved to be the most perspective technique of treatment for patients with diabetes mellitus I type; and it is very important to study the quality of life in patients who used such devices.

*Objective* – to estimate clinical effectiveness of insulin pump therapy and to compare the indices of quality of life in patients before and in 12 months after insulin pump therapy.

*Materials and methods.* 30 patients with diabetes mellitus I type who undergone insulin pump therapy have been observed within one year. At the beginning and 12 months later the following parameters were determined in patients with insulin pump therapy: glycemia level on an empty stomach, glycosalated hemoglobin level, alteration of daily glucose dose, hypoglycemic reactions frequency. Inquest in such patients was performed by modified Diabetes Specific Quality of Life Scale.

*Results.* Decrease of glycemia level on an empty stomach from  $10,12 \pm 0,42$  to  $7,6 \pm 0,15$  mmol/l ( $p < 0,05$ ), HbA1c – from  $11,14 \pm 0,14$  to  $7,34 \pm 0,09\%$  ( $p < 0,05$ ), tendency to the diminishment of hypoglycemic reactions quantity were marked in 12 months after administration of insulin pump therapy. Average daily insulin dose was reduced from  $61,84 \pm 1,13$  to  $40,12 \pm 1,04$  unit/day ( $p < 0,05$ ). In 12 months from the beginning of insulin pump therapy the parameters of quality of life were significantly improved in comparison with initial level upon all scales of the questionnaire.

*Conclusions:* Insulin pump therapy was proved to be one of the effective methods of treatment in patients with diabetes mellitus I type; it allowed to improve the indices of carbohydrate metabolism (decrease of glycemia variability and HbA1c level, diminishment of hypoglycemic reactions number, reduction of daily insulin dose). Administration of insulin pump therapy was conducive to reach the compensation of diabetes mellitus I type and to improve the quality of life in these patients.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin, insulin pump, permanent monitoring of glycemia, quality of life, high-technological aid.

---

---

## Случай из практики

---

---

### ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

**М. В. Кириченко**<sup>1\*</sup>,  
**Е. А. Шутемова**<sup>1, 2</sup>, доктор медицинских наук  
**В. Ю. Манохин**<sup>3</sup>,  
**И. П. Афанасьева**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ОБУЗ «Кардиологический диспансер», 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 22

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

<sup>3</sup>ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153000, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

**РЕЗЮМЕ** Представлено клиническое описание поздней диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (ЭГРП) (синдрома Черга – Стросса) у пациента 56 лет с клиникой острого инфаркта миокарда, длительно страдавшего бронхиальной астмой. Особенностью течения ЭГРП являлось развитие некроза миокарда неатеротромботического генеза с последующим формированием застойной сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, поздняя диагностика.

\*Ответственный за переписку (corresponding author): kirik2007@yandex.ru.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (старое название – синдром Черга – Стросса) – некrotизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра [1]. ЭГПА относится к системным васкулитам, ассоциированным с антителами к цитоплазме нейтрофилов (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies – ANCA) [2]. Характерными особенностями ЭГПА, отличающими его от других ANCA-ассоциированных васкулитов (гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита), являются бронхиальная астма среднетяжелого и тяжелого течения, высокая эозинофилия и эозинофильная инфильтрация тканей, а также более редкое наличие ANCA (преимущественно к миелопероксидазе) [3, 4]. В 2014 года рабочей группой, созданной по инициативе European Respiratory Society и Foundation for the Development of Internal Medicine in Europe, были разработаны рекомендации по диагностике и лечению ЭГПА [5].

Заболевание выявляют главным образом у взрослых и почти всегда – у лиц с бронхиальной астмой в анамнезе в сочетании с хроническим риносинуситом. При ЭГПА чаще всего поражаются легкие, лор-органы и кожные покровы. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта определяют прогноз заболевания [6]. При ЭГПА преимущественно поражаются сосуды малого и среднего калибра, при этом в начальной стадии

признаки васкулита в большинстве случаев не определяются [12].

Данные исследований свидетельствуют, что ежегодная заболеваемость ЭГПА составляет от 0,5 до 6,8 случая на 1 млн населения, а распространенность в зависимости от используемых классификационных критериев – от 10,7 до 13,0 случая на 1 млн населения [7, 8]. Распространенность ЭГПА выше в северных широтах в сравнении с южной частью Европы и среди городских жителей по сравнению с сельской популяцией. Средний возраст дебюта заболевания составляет  $50,0 \pm 3,0$  года. При этом ЭГПА одинаково часто встречается у мужчин и у женщин [9]. Важно отметить, что существуют определенные трудности в диагностике данной патологии, в связи с чем возможны случаи, когда заболевание долго остается нераспознанным.

Представляем клинический случай, когда диагноз ЭГРП не был своевременно установлен.

Пациент, 56 лет, имеет многолетний анамнез бронхиальной астмы. В течение трех лет принимал преднизолон 10 мг/сут, в течение последнего года – беклазон 2 дозы в сутки ингаляторно с хорошим клиническим эффектом.

Ухудшение самочувствия зафиксировано в мае 2016 года, когда у пациента повысилась температура тела до субфебрильного уровня, нарастала слабость,

утомляемость, появились боли в грудной клетке, кашель, прогрессивное снижение массы тела.

В июле 2016 года на фоне сохраняющихся болей в грудной клетке пациент отметил интенсивные боли в области живота. С направительным диагнозом «Острый живот» был проконсультирован хирургом, данных за острую хирургическую патологию выявлено не было. На электрокардиограмме зарегистрировано снижение амплитуды зубцов R в отведениях V1–V5. Пациент госпитализирован в кардиологическое отделение. На момент обследования уровень тропонина I составил 4,13 нг/мл, при эхокардиографии (эхоКГ) были выявлены локальные нарушения сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), снижение фракции выброса (ФВ) до 37%. Диагностирован инфаркт миокарда. Течение болезни осложнилось развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН), соответствующей III функциональному классу по NYHA. Уровень NTproBNP составлял 1504,5 пг/мл. Неврологических симптомов и изменений кожных покровов не выявлено. В анализах крови обращала на себя внимание эозинофилия (до 61%), снижение уровня гемоглобина до 110 г/л, повышение – СОЭ до 41 мм/ч и уровня С-реактивного белка (СРБ) до 12,2 мг/л. При рентгенологическом исследовании легких выявлены инфильтраты прикорневых отделов легочной ткани с обеих сторон, жидкость в плевральных полостях. У пациента была диагностирована сопутствующая пневмония, проводилась антибактериальная терапия. После стабилизации состояния пациент был выписан под наблюдение кардиолога и терапевта по месту жительства. Выраженные отклонения лабораторных показателей на момент выписки были интерпретированы как проявления пневмонии, рекомендовано повторное исследование крови для контроля эффективности терапии и определения дальнейшей тактики.

При дальнейшем динамическом наблюдении отмечалась сохраняющаяся слабость, субфебрилитет, боли в области грудной клетки, нарастала слабость, одышка. По поводу прогрессирования ХСН в августе 2016 г. пациент повторно госпитализирован в кардиологическое отделение. При поступлении больной отмечал выраженную слабость, кашель, одышку, достигшую уровня ночного диспноэ. Сохранялось субфебрильное повышение температуры тела. Снижение массы тела составило 10 кг. В анализах крови обращала на себя внимание сохраняющаяся эозинофилия (до 55%), прогрессировала анемия (уровень гемоглобина составил 103 г/л), сохранялось повышение СОЭ до 48 мм/ч, содержания СРБ – до 23,0 мг/л, титра ревматоидного фактора (РФ) – до 84,5 Ме/мл. Других клинически значимых лабораторных отклонений выявлено не было. На электрокардиограмме сохранялось снижение амплитуды зубцов R в V1–V4. По данным эхоКГ определялось локальное нарушение

сократительной функции ЛЖ: гипокинезия апикального и среднего сегментов боковой стенки, апикального сегмента межжелудочковой перегородки, дилатация камер сердца, сепарация и утолщение листков перикарда до 16 мм с неомогенным содержимым и нитями фибрина. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки определялись неомогенные затемнения легочной ткани, в прикорневых отделах с обеих сторон, жидкость в плевральных полостях до уровня VII ребра.

Длительный анамнез бронхиальной астмы, системный характер течения заболевания (снижение массы тела, субфебрилитет, плеврит, перикардит, пневмонит, поражение миокарда, гастроинтестинальный синдром), стойкое повышение уровня эозинофилов и маркеров воспаления в крови позволили предположить наличие системного васкулита – ЭГПА. Особенностью течения заболевания в данном случае явилось развитие некроза миокарда неатеротромботического генеза с последующим формированием застойной ХСН. Диагноз ишемической болезни сердца был пересмотрен. Проведена коррекция терапии с отменой антиагрегантов и статинов, назначена терапия пероральными глюкокортикостероидами.

Дальнейшее обследование и лечение пациент продолжил в условиях ревматологического отделения. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии выявлены билатеральные уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла», утолщение стенок бронхов, признаки гидроторакса и гидроперикарда. При иммунологическом исследовании крови определялось повышение титра IgA до 400 Ме/мл, IgG – до 200 Ме/мл, IgE – до 361,4 Ме/мл. ANCA, антитела к миелопероксидазе, протеиназе-3, к базальной мембране почки не обнаружены. При исследовании уровня гормонов и наличия онкомаркеров в крови патологии не выявлено. При рентгенографии гайморовых и лобных пазух патологии также не обнаружено.

В результате обследования диагноз ЭГПА подтвердился. Больному проведена терапия: циклофосфамид – 975 мг внутривенно, однократно, метилпреднизолон – 500 мг внутривенно в течение трех дней, метилпреднизолон – 20 мг/сут внутрь. В течение двух недель на фоне лечения самочувствие пациента улучшилось. Уменьшилась слабость, нормализовалась температура тела. Отмечалась положительная динамика лабораторных показателей крови: уровень СРБ – 0,5 мг/л, гемоглобина – 149 г/л, СОЭ – 4 мм/ч, содержание эозинофилов в периферической крови – 3%. Продолжена базисная терапия по поводу основного заболевания, достигнута значительная положительная динамика клинико-лабораторных показателей. Явления ХСН регрессировали и соответствовали I функциональному классу по NYHA. Сохранялся нормальный уровень СРБ, СОЭ, гемоглобина, ревматоидного фактора, эо-

зинофилов – 0,7%. Нормализовался профиль сывороточных белков (альфа- и гаммаглобулинов). Уровень NTproBNP составил 148, 8 пг/мл. По данным эхоКГ, фракция выброса увеличилась до 42%.

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению системных васкулитов Ассоциации ревматологов России (дополнение 2016 года) дано определение ЭГПА как эозинофильного гранулематозного воспаления с вовлечением респираторного тракта, а также как некротизирующего васкулита сосудов мелкого и среднего калибра в сочетании с бронхиальной астмой и эозинофилией [9]. В США для диагностики синдрома Черга – Стросса применяют классификационные критерии, предложенные Американской коллегией ревматологов в 1990 году. Диагноз ЭГПА считается достоверным при наличии у пациента четырех и более из перечисленных признаков с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7% (табл. 1) [10].

В соответствии с классификацией системных васкулитов, утвержденной Международным комитетом экспертов, которая была принята на конференции в г. Чапел-Хилл (Северная Каролина, США) в 2012 году, для ЭГПА характерно: эозинофильное гранулематозное воспаление, поражающее кровеносные сосуды респираторного тракта; некротизирующий васкулит мелких и средних сосудов, сочетающийся с бронхиальной астмой; эозинофилия в крови.

Главной особенностью синдрома Черга – Стросса является стадийность процесса, описанная J. G. Lanham et al. (табл. 2).

Клиническая картина у данного пациента соответствовала III фазе заболевания – фазе системного васкулита. Наличие анамнеза бронхиальной астмы, требующей терапии системными кортикостероидами, является типичным симптомом ЭГПА. Поражение сердца встречается у 50% больных и является одним из наиболее опасных проявлений ЭГПА в связи с высокой летальностью. Особенностью течения заболевания являлось отсутствие у пациента нарушений чувствительности и двигательного дефицита, ассоциирующихся с полиневритом, и кожных высыпаний в виде пурпуры, обычно определяющихся на стадии васкулита.

Около трети пациентов жалуются на боли в животе вследствие поражения желудочно-кишечного тракта [6, 7, 11]. Наличие гастроинтестинального синдрома у больного, вероятно, являлось признаком васкулита мезентериальных сосудов.

Специфичных для ЭГПА лабораторных тестов не существует. Эозинофилия в периферической крови (более 10% от общего количества лейкоцитов) является наиболее характерным признаком ЭГПА.

Важная роль в дифференциальной диагностике ЭГПА принадлежит исследованию уровня ANCA. Антитела выявляют у 40–60% больных с ЭГПА. У большинства ANCA-положительных пациентов с ЭГПА (от 70 до 75%) определяются антитела к миелопероксидазе с перинуклеарным окрашиванием (так называемый p-ANCA) [6, 7, 11]. Клинические проявления болезни могут отличаться у ANCA-положительных и ANCA-негативных пациентов. При ANCA-позитивном типе

**Таблица 1.** Классификационные критерии синдрома Черга – Стросса, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Критерий	Характеристика
Астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы
Эозинофилия	Эозинофилия более 10% в лейкоцитарной формуле
Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, множественная полинейропатия по типу перчаток (чулок)
Легочные инфильтраты	Мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, обнаруженные при рентгенологическом обследовании
Поражение придаточных пазух носа	Боли в области придаточных пазух носа или рентгенологические изменения
Внесосудистые эозинофильные инфильтраты	Скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве (по данным биопсии)

**Таблица 2.** Фазы течения синдрома Черга – Стросса

Фаза заболевания	Характеристика
I. Продромальный период	Длится до 10 лет, характеризуется различными аллергическими проявлениями: аллергический ринит, полипозные разрастания слизистой носа, рецидивирующие после оперативного удаления, бронхиальная астма, обычно трудно контролируемые
II. Вторая фаза – эозинофильных инфильтратов	Характеризуется эозинофилией в периферической крови и эозинофильной инфильтрацией тканей различных органов, включая легкие и желудочно-кишечный тракт (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера, эозинофильный гастроэнтерит) и др.
III. Третья фаза – развитие системного васкулита	Доминирующими являются признаки системного некротизирующего васкулита, полиорганность поражения: от сердца и легких до периферических нервов и кожи



чаще наблюдается поражение почек (особенно некротизирующий гломерулонефрит), периферическая нейропатия, поражение центральной нервной системы и пурпура. В данном случае диагностирован ANCA-негативный тип ЭГПА, при котором чаще регистрируют признаки поражения сердца (кардиомиопатию, перикардит, нарушения сердечного ритма и др.), легочные инфильтраты, плеврит, наряду с общими проявлениями заболевания (лихорадка и др.).

У пациента имелся ряд неспецифических лабораторных показателей, позволяющих оценить степень активности и тяжесть заболевания: повышение СОЭ и уровня СРБ, анемия, увеличение содержания иммуноглобулина Е, гипергаммаглобулинемия, наличие ревматоидного фактора.

Изменения легочной ткани, выявленные при рентгенографии органов грудной клетки, имеют большое значение в диагностике заболевания. Непостоянные мигрирующие затемнения или узелки в легких встречаются у 75% больных ЭГПА, признаки плеврального выпота – у 30%. Как правило, плевральный экссудат содержит эозинофилы в большом количестве. Также встречаются узловатые и билатерально расположенные инфильтраты, реже – прикорневой лимфаденит, диффузные интерстициальные или милиарные затемнения и затемнения, симметрично расположенные по периферии [11].

Компьютерная томография высокого разрешения проведена у данного пациента с диагностической целью для уточнения наличия изменений в легких. С помощью этого метода удалось визуализировать типичные для ЭГПА нарушения: паренхиматозные инфильтраты легочной ткани, схожие с феноменом «матового стекла», утолщение стенок бронхов. У части больных при компьютерной томографии удается выявить также дилатацию бронхов, вплоть до образования бронхоэктазов, узлы в легочной ткани, изменения сосудов легких (они выглядят расширенными, с остроконечными окончаниями) [11].

Роль компьютерной томографии в определении состояния коронарных артерий, грудной аорты, камер сердца при ЭГПА в настоящее время изучается. Методом, подтверждающим диагноз ЭГПА, остается биопсия миокарда, однако в силу ряда причин ее применение ограничено и приоритетными являются неинвазивные методы. Пациенту выполнена электрокардиография, эхоКГ, что позволило оценить состояние миокарда, клапанного аппарата сердца, перикарда, нарушения кинетики стенок.

Золотым стандартом диагностики ЭГПА является хирургическая биопсия легких. Типичный морфологический признак васкулита – выраженная инфильтрация эозинофилами стенки мелких сосудов. При биопсии легких у пациентов с ЭГПА можно обнаружить проявления бронхита, эозинофильной пневмонии, внесосудистые гранулемы или васкулит (вовлечение артерий, вен или капилляров) [11]. Менее инвазивный, а стало быть, более предпочтительный метод по сравнению с биопсией легких, – биопсия одного из пораженных участков кожи или участков нервных волокон при полинейропатии. У данного пациента отсутствовали неврологические и кожные проявления болезни, поэтому биопсия не выполнялась.

Представленный клинический случай демонстрирует позднюю диагностику ЭГПА, что объясняется низкой частотой встречаемости ЭГПА, полиморфизмом симптоматики и отсутствием специфических маркеров заболевания. Отсутствует осторожность врачей относительно этого заболевания. Поздняя диагностика ЭГПА при наличии явных клинических проявлений может приводить к необратимым повреждениям органов, несмотря на поддерживающую терапию и стойкую ремиссию лабораторных показателей. Именно поэтому у лиц с бронхиальной астмой или клинико-лабораторными признаками системных васкулитов следует исключать наличие ЭГПА, поскольку ранняя диагностика заболевания и своевременное медикаментозное лечение позволяют существенно улучшить прогноз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков, П. И. Современная номенклатура системных васкулитов / П. И. Новиков, Е. Н. Семенкова, С. В. Моисеев // *Клин. фармакология и терапия*. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 70–74.
2. ANCA-ассоциированные васкулиты: спорные вопросы классификации, диагностики и оценки активности, и современные подходы к лечению / С. В. Моисеев, П. И. Новиков, А. Д. Мешков, Л. В. Иваницкий // *Клин. фармакология и терапия*. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 44–50.
3. Семенкова, Е. Н. Клинические аспекты синдрома гиперэозинофилии / Е. Н. Семенкова, С. В. Моисеев, О. Г. Наместникова // *Клин. медицина*. – 2004. – Т. 82, № 2. – С. 28–32.
4. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга – Страусс): клинические варианты, диагностика и лечение / С. В. Моисеев, П. И. Новиков, К. Е. Федоров, Е. С. Жабина // *Клин. фармакология и терапия*. – 2013. – Т. 22, № 5. – С. 86–92.
5. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA). Consensus Task Force recommendations for evaluation and management // M. Groh [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.* – 2015. – Vol. 26(7). – P. 545–553.
6. Синдром Черджа – Стросс [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.center-hc.ru/diseases/vasculitis4.htm>.
7. Князькова, И. И. Диагностика синдрома Чарга – Стросса [Электронный ресурс] / И. И. Князькова, Л. В. Шаповалова, А. И. Корчевская. – Режим доступа: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/4899>.
8. Прогрессирующая полиневропатия, обусловленная аллергическим гранулематозным васкулитом Чарга –

- Стросса / [Электронный ресурс] С. К. Евтушенко, О. Н. Винокурова, А. М. Гнилорыбов, В. А. Симонян. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12123>.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://rheumatolog.su/media/media/2018/07/18/clinrec\\_sis\\_vasc.pdf](https://rheumatolog.su/media/media/2018/07/18/clinrec_sis_vasc.pdf).
10. Watts, R. A. Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence of definition? / R. A. Watts, D. M. Carruthers, D. G. Scott // *Semin Arthritis Rheum.* – 1995. – Vol. 25, № 1. – P. 28–34.
11. Чучалин, А. Г. Первичные системные и легочные васкулиты / А. Г. Чучалин // *РМЖ.* – 2001. – № 21. – С. 912–918.
12. Овчаренко, С. И. Сложности диагностики синдрома Черджа – Стросса [Электронный ресурс] / С. И. Овчаренко, В. А. Капустина, Н. В. Морозова. – Режим доступа: <http://t-patient.ru/articles/6432/>

---

#### **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS IN COMBINATION WITH POLYANGIITIS: DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS**

**M. V. Kirichenko, E. A. Shutemova, V. Yu. Manokhin, I. P. Afanasieva**

**ABSTRACT.** Clinical description of tardy diagnosis of eosinophilic granulomatosis in combination with polyangiitis (Churg – Strauss syndrome) in a patient aged 56 years with clinical picture of acute myocardial infarction which had been suffered from bronchial asthma for a long time was presented. The development of myocardium necrosis of non-atherothrombotic genesis with following formation of congestive heart failure was proved to be course peculiarity of eosinophilic granulomatosis in combination with polyangiitis.

**Key words:** eosinophilic granulomatosis in combination with polyangiitis, tardy diagnosis.

## Краткие сообщения

УДК 616.12-009.3:616.36-003.826

### **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

**Л. М. Мосина<sup>1</sup>**, \* доктор медицинских наук  
**В. В. Столярова<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук  
**М. В. Есина<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук  
**Л. В. Матвеева<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук  
**Ю. В. Титойкина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, вариабельность сердечного ритма.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [lardoc@rambler.ru](mailto:lardoc@rambler.ru)

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время признана самым распространенным заболеванием в гепатологии и рассматривается во взаимосвязи с риском сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, в том числе внезапной сердечно-сосудистой смерти.

Показано, что вариабельность ритма сердца (ВРС) является информативным показателем в оценке вегетативной регуляции сердечного ритма. Снижение ВРС – один из предикторов внезапной сердечной смерти, возникновения жизнеугрожающих аритмий. В литературе достаточно широко представлена характеристика ВРС при ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности (ХСН), артериальной гипертензии, сахарном диабете (СД). У пациентов с НАЖБП ВРС остается малоизученной.

Цель настоящего исследования – изучение ВРС у больных неалкогольной жировой болезнью печени и СД 2 типа.

Исследование выполнено на базе ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 4» г. Саранска. В исследование были включены 103 пациента, подписавшие информированное согласие на проведение исследования. Все обследованные были разделены на три группы. Первая – 34 здоровых обследованных (16 мужчин и 18 женщин), проходивших профилактический медицинский осмотр в поликлинике. Средний возраст –  $50,2 \pm 0,8$  года. Вторая – 34 больных (17 мужчин и 17 женщин)

с диагнозом «ИБС. Стенокардия напряжения II–III функционального класса», находившиеся на лечении в кардиологическом отделении; средний возраст –  $59,8 \pm 0,9$  года, длительность заболевания –  $6,2 \pm 0,8$  года. Лица с СД в эту группу не включались. Третья – 35 больных (18 мужчин и 17 женщин) с диагнозом НАЖБП и СД 2 типа, проходивших лечение в эндокринологическом отделении; средний возраст –  $54,2 \pm 1,3$  года, длительность заболевания –  $7,6 \pm 0,7$  года. У пациентов третьей группы отсутствовало повышение активности АСТ и АЛТ, но имелись признаки стеатоза печени по данным ультразвукового исследования.

В исследование не включались лица с хроническими заболеваниями в стадии обострения; онкопатологией, тяжелой патологией легких, печени и почек в стадии декомпенсации; ХСН – выше IIa стадии, фракция выброса – менее 50% с продолжительностью интервала QT более 450 мс.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), выполнялось ультразвуковое исследование печени и суточное мониторирование ЭКГ с определением параметров ВРС на кардиореспираторном мониторе «Кардиотехника-07-3/12P» («ИНКАРТ», Россия). Оценивали временные параметры ВРС:  $avNN$  мс,  $pNN$  50%,  $SDNNidx$  мс (отражающие парасимпатическое влияние);  $SDNN$  мс и  $SDNNidx$  мс (отражающие общую ВРС);  $RMSSD$  мс (показатель, увеличивающийся при усилении парасимпатических влияний и снижающийся при активации симпатического тонуса). Также

оценивали спектральные характеристики ВСП: VLF (отражающий активность подкорковых центров регуляции), LF (маркер симпатической модуляции), HF (маркер активности парасимпатической системы), LF/ HF (индекс вагосимпатического взаимодействия, характеризующий баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов).

Данные, полученные в ходе исследования, подверглись статистической обработке, которая выполнялась в Microsoft Excel, Statistics 8.0. Вычисляли среднеарифметическое значение (M) и ошибку среднего значения (m); группы сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. В качестве критерия статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

Пациенты первой группы имели нормальную массу тела (ИМТ –  $23,08 \pm 0,21$  кг/м<sup>2</sup>), второй и третьей групп – ожирение (ИМТ  $31,07 \pm 1,03$  и  $32,75 \pm 1,17$  кг/м<sup>2</sup> соответственно). У больных второй и третьей групп уровень общего холестерина был повышен ( $6,02 \pm 0,27$  и  $6,24 \pm 0,41$  ммоль/л соответственно) по сравнению с контролем ( $4,34 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,05$  в обоих случаях). Повышения АЛТ и АСТ не было выявлено ни у одного больного. В третьей группе уровень глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c) был закономерно и достоверно выше, чем в первой и второй.

По данным суточной записи электрокардиограммы, среднесуточная частота сердечных сокращений у пациентов изучаемых групп не различалась (в первой группе –  $74,3 \pm 8,5$  уд./мин, во второй –  $76,6 \pm 7,9$  уд./мин, в третьей –  $78,8 \pm 8,0$  уд./мин).

У больных третьей группы временные показатели, отражающие общую ВСП (SDNN и SDNNidx), были ниже ( $132,9 \pm 7,21$  и  $51,00 \pm 2,27$  мс соответственно), чем у здоровых (SDNN =  $156,4 \pm 9,2$  мс,  $p < 0,05$ ; SDNNidx =  $59,82 \pm 3,39$  мс,  $p < 0,05$ ); при этом различий между второй и третьей группами не выявлено.

По данным спектрального анализа ВСП, в третьей группе отмечено снижение, по сравнению с контролем, уровня высокочастотной вагусной составляющей HF ( $346,2 \pm 44,2$  и  $563,7 \pm 106,1$  мс соответственно,  $p < 0,05$ ); данные показатели во второй и третьей группах не различались. Доля HF в общем спектре суточной ВСП (nHF%) у пациентов третьей группы была меньше по сравнению не только с контролем, но и с показателем второй группы: в третьей группе –  $19,37 \pm 1,5\%$ , в первой –  $24,14 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ), во второй –  $26,81 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,05$ ). При этом низкочастотная составляющая ВСП (LF) в группах не различалась. Отношение LF/HF в третьей группе ( $4,69 \pm 0,52$ ) было увеличено как по сравнению с контролем ( $3,49 \pm 0,56$ ,  $p < 0,05$ ), так и со второй группой ( $3,34 \pm 0,72\%$ ,  $p < 0,05$ ). Перечисленные сдвиги, а также выявленная тенденция к смещению вагосимпатического баланса свидетельствуют о преобладании симпатoadренальных влияний и уменьшении роли парасимпатических реакций.

Таким образом, снижение общей ВСП у пациентов с НАЖБП и СД 2 типа может свидетельствовать об увеличении у них риска внезапной сердечной смерти и, возможно, являться предиктором развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

---

#### CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS II TYPE AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

L. M. Mosina, V. V. Stolyarova, M. V. Esina, L. V. Matveeva, Yu. V. Titoikina

**Key words:** cardiac rhythm variability, non-alcoholic fatty liver disease.

**ПРАВИЛА**  
**представления и публикации авторских материалов**  
**в журнале «ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»**

Настоящие Правила регулируют взаимоотношения между ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России в лице редакции журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
  2. Статьи следует направлять в Редакцию по электронному адресу: vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru. В теме письма должна быть указана фамилия автора в И. п. и слово «статья». Все запросы в редакцию следует делать только по электронной почте.
  3. Число авторов не должно превышать 5–6 человек. Должна быть указана доля участия каждого автора в процентах. Статья должна быть подписана всеми авторами. Отсканированная страница с подписями высылается отдельным файлом.
  4. К статье прилагается отсканированное сопроводительное письмо, подписанное руководителем организации, в которой работают авторы.
  5. Каждый автор должен указать: полное имя, отчество, фамилию, ученую степень, электронный адрес, полное официальное название учреждения, где автор работает (включая организационную форму), полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
  6. Необходимо указать код УДК для статьи.
  7. В обязательном порядке следует указать автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон. Вся переписка с редакцией осуществляется только по электронной почте.
  8. Все представляемые в журнал материалы направляются редколлегией экспертам для рецензирования. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору рецензию.
  9. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статью, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
  10. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
  11. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
  12. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
  13. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
  14. Автор передает Редакции неисключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, схемы, таблицы и т. п.) в следующих формах: обнародования произведения посредством его опубликования в печати, воспроизведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с произведением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения.
  15. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования в Российской Федерации и за ее пределами.
  16. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
  17. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
  18. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
  19. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.
- Техническое оформление**
20. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы. Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.
  21. Статьи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: обоснование актуальности исследования, цель работы, описание материалов и методов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы. Статьи, представляемые в разделы «Организация здравоохранения», «Проблемы преподавания», «Обмен опытом (в помощь практическому врачу)», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Страницы истории», «Краткие сообщения» могут иметь

- произвольную структуру. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.
22. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем 40 знаков).
  23. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание. Недопустимо оставлять пустые ячейки. С помощью символов должна быть указана статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ).
  24. Фотографии должны быть в формате tif или jpg с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Графики, схемы и рисунки должны быть выполнены в Excel. Необходимо сохранить возможность их редактирования. Рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заполнений). В случае сравнения диаграмм следует указывать статистическую значимость различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый рисунок там, где комментируется его содержание.
  25. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рекомендуется не использовать большое число аббревиатур.
  26. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе. Ни в коем случае не следует применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
  27. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены. При цитировании указывается номер страницы. Упоминаемые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).
  28. При описании методов исследования указания на авторов должны сопровождаться ссылками на их работы, в которых эти методы были описаны. Эти работы должны быть обязательно включены в список литературы.
  29. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.1-2003. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не рекомендуется включать диссертации, авторефераты и неопубликованные законодательные и нормативные документы. Авторы несут ответственность за правильность приведенных в списке литературы данных. При обнаружении неточностей и ошибок в названиях источников Редакция имеет право отклонить статью.
  30. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если их общее число не превышает трех человек. Если число авторов более трех, приводится сначала название работы, а потом после знака «косая черта» (/) – фамилия только первого автора, после которой для отечественных публикаций необходимо вставить «и др.», для зарубежных – «[et al.]».
  31. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в пристатейном списке литературы.