



ВЕСТНИК

ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ТОМ 29

3

2024

ISSN 1606-8157

eISSN 2949-5806



VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 29

№ 3

2024

Editorial Board

Editor-in-Chief O. A. NAZAROVA, Doctor of Medical Science, Professor
Deputy Editor-in-Chief S. N. ORLOVA, Doctor of Medical Science, Professor

E. K. BAKLUSHINA, Doctor of Medical Science, Professor
E. V. BORZOV, 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
E. J. POKROVSKIY, Doctor of Medical Science, Associated Professor
V. V. CHEMODANOV, Doctor of Medical Science, Professor

Editorial Council

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

Address for the editorial office
8 Sheremetevsky 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.

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 29

№ 3

2024

Редакционная коллегия

Главный редактор О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор
Зам. главного редактора С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, профессор

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Е. В. БОРЗОВ, 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
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
«Ивановский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации
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

Адрес редакции и издателя журнала:
153012, Ивановская обл., г. Иваново, Шереметевский просп., 8
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: 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: 06.12.2024. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 7,67.
Тираж 300 экз. Заказ № 7305.

Свободная цена

Отпечатано в ООО «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, строение 8
Тел. 8-930-330-36-20

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ EDITORIAL

А. А. Миронов*МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ – КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ***A. A. Mironov***REALISATION MECHANISMS OF HEREDITARY INFORMATION AS A KEY PROBLEM OF MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL* 5

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ HEALTHCARE ORGANIZATION

**А. А. Курмангулов, В. Л. Аджиенко,
Ю. В. Евстафьева, В. В. Бобрович***ДОСТУПНОСТЬ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДЛЯ МАЛОМОБИЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПОМЕЩЕНИЙ***A. A. Kurmangulov, V. L. Adzhienko,
Yu. V. Evstafyeva, V. V. Bobrovich***HEALTHCARE FACILITIES availability FOR HANDICAPPED POPULATION GROUPS THROUGH THE EXAMPLE OF SANITARY AND HYGIENIC PREMISES* 9

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА CLINICAL MEDICINE

**О. М. Филькина, А. В. Бобошко, Е. А. Воробьева,
О. Ю. Кочерова, Н. В. Долотова***ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬЮ***O. M. Filkina, A. V. Boboshko, E. A. Vorobyova,
O. Yu. Kocherova, N. V. Dolotova***PHYSICAL DEVELOPMENT OF 15–17 YEAR-OLD TEENAGERS WITH VARIOUS INTERNET DEPENDENCE* 15**Д. И. Карпушин, Т. В. Мироненко,
О. С. Харченко***НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АВТОНОМНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА***D. I. Karpushin, T. V. Mironenko,
O. S. Kharchenko***NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH AUTONOMIC POLYNEUROPATHY OF THE HEART AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS* 22**А. В. Бурсиков, Е. Д. Абрашкина, М. А. Галкина**
*ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ УВЕЛИЧЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ***A. V. Bursikov, E. D. Abrashkina, M. A. Galkina**
POTENTIALITY OF ELECTROCARDIOGRAPHY IN DIAGNOSING LEFT ATRIAL ENLARGEMENT AT ARTERIAL HYPERTENSION 29**К. А. Блинова, Е. В. Берёзина,
Т. В. Пшеничникова, В. А. Пасечник**
*ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ***K. A. Blinova, E. V. Berezina, T. V. Pshenichnikova, V. A. Pasechnik**
RELATIONSHIP PSYCHOLOGICAL INDICATORS AND EXERCISE TOLERANCE IN CARDIAC PATIENTS 35

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**LITERATURE REVIEW**

А. Ю. Рябченко, Т. М. Якубова,**Д. Дёндоши**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**A. Yu. Ryabchenko, T. M. Yakubova,****D. Dyondyoshi**NEUROLOGICAL EVIDENCE OF A NEW CORONAVIRUS
44 INFECTION IN CHILDREN

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**GUIDELINES FOR PRACTITIONERS**

М. М. Дамиров, Г. А. Нефёдова,**А. П. Иерусалимский**СОВРЕМЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИ-
КАЦИЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ С ПО-
ЗИЦИИ КЛИНИЦИСТА**M. M. Damirov, G. A. Nefyodova,****A. P. Ierusalimskiy**CLINICIAN'S VIEW ON MODERN MORPHOLOGICAL
CLASSIFICATION OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

53

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**CASE REPORTS**

И. Н. Фетисова, Н. С. Фетисов,**С. Ю. Ратникова**НАСЛЕДОВАНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОЙ СТРУКТУР-
НОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ХРОМОСОМ В ТРЕХ ПОКОЛЕ-
НИЯХ СЕМЬИ**I. N. Fetisova, N. S. Fetisov, S. Yu. Ratnikova**INHERITANCE OF BALANCED STRUCTURAL REAR-
RANGEMENT OF CHROMOSOMES IN THREE GENERA-
TIONS OF THE FAMILY

62

Редакционная статья

УДК 576.32

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_5

МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ – КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ

А. А. Миронов*, доктор медицинских наук, mironaaa@yandex.com

Институт молекулярной онкологии (IFOM), Милан, Италия
IFOM ETS – The AIRC Institute of Molecular Oncology, Via Adamello, 16, 20139 Milan, Italy

РЕЗЮМЕ Молекулярная биология – относительно молодая и наиболее быстро развивающаяся область науки. Представлены некоторые нерешенные проблемы молекулярной биологии для обозначения перспектив фундаментальной науки в диагностике и лечении заболеваний. Показаны проблемные области осмысления механизмов реализации наследственной информации в клетке, понимание которых позволит по-другому посмотреть на природу многих заболеваний и даст «ключ» к развитию персонализированной медицины. Обсуждена роль «тёмной» ДНК в геноме, принципы анализа функционирования генов. Обоснована важность получения базовых знаний в области молекулярной биологии клетки практикующими врачами.

Ключевые слова: молекулярная биология, реализация наследственной информации.

REALISATION MECHANISMS OF HEREDITARY INFORMATION AS A KEY PROBLEM OF MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL

A. A. Mironov

ABSTRACT Molecular biology is a relatively young and fastest growing field of science. Meanwhile, discussions continue on the feasibility of teaching molecular biology at medical universities. Problem areas in understanding the mechanisms of implementation of hereditary information in the cell are shown, the understanding of which will allow a different look at the nature of many diseases and will give the «key» to personalized medicine. The role of «dark» DNA in the genome, the principles of methods for analyzing the functioning of genes are discussed. The importance of obtaining basic knowledge in the field of molecular biology of the cell by practitioners is justified.

Molecular biology is a relatively young and fastest growing field of science. Some unsolved problems of molecular biology are presented to outline the prospects of fundamental science in diagnostics and treatment of diseases. Problem areas in understanding the mechanisms of hereditary information evidence in the cell are discussed; the realizing of the latter allows interpreting the nature of many diseases in a new way and gets a 'key' to the development of personalised medicine. The role of 'dark' DNA in the genome and the principles of analysing the genes functioning are considered. The importance of obtaining basic knowledge in the field of molecular biology of the cell by medical practitioners is substantiated.

Keywords: molecular biology, realization of hereditary information.

Молекулярная биология – относительно молодая и наиболее быстро развивающаяся область науки. Датой её рождения принято считать апрель 1953 года, когда в английском журнале *Nature* была опубликована статья Джеймса Д. Уотсона и Фрэнсиса Крика с предложением пространственной модели молекулы ДНК [2]. После расшифровки последовательности практически всех нуклеотидов в ДНК человека и ряда других организмов начался этап быстрого развития молекулярной биологии и медицины, фундаментальные достижения которых стали использоваться в повседневной клинической практике. Однако остаются нерешенными некоторые проблемы молекулярной биологии, от которых зависят перспективы фундаментальной науки для диагностики и лечения заболеваний.

Одной из ключевых загадок молекулярной биологии является механизм реализации наследственной информации, записанной в геноме. Давно известно, что в геноме человека имеется значительная доля ДНК, в 1972 году названная «мусорной», или «тёмной», которая не используется для синтеза белков [6]. В 2001 году было доказано, что «темная» ДНК составляет более 98 % генома человека [21]. При этом были обнаружены обширные (размером до 3 мегабайт) области так называемых «пустынь», которые не содержат генов вообще. Их роль по сегодняшний день остается неясной [6]. Всего в геноме человека (как и большинства других животных) найдено 20 000 генов. При этом функция огромного их числа до сих пор не выяснена.

По мнению D. Graur et al. (2013), самый надежный показатель функциональной роли той или иной части генома состоит в том, что ее удаление приведет к неким фенотипическим последствиям для организма [6]. Именно этот принцип в настоящее время использует молекулярная биология для анализа функций генов. Для того чтобы понять роль того или иного белка, его ген либо удаляется из генома или инактивируется с помощью различных методов, либо в цитоплазму клетки вводится двойная цепь особой, так называемой интерферирующей РНК, состоящей из 21-й пары нуклеотидов. Последовательность нуклеотидов подобрана так, чтобы она была комплементарной тому или иному участку и-РНК, кодирующему белок, функцию которого нужно проверить. Если взять одиночную РНК данной короткой цепи и и-РНК, кодирующую этот белок, то в растворе эти две цепи склеятся. При этом и-РНК не сможет пройти через узкое «окно» в рибосоме, белок не

сможет синтезироваться, и уже через 72 часа этого белка в клетке не будет (т. к. белки, не участвующие в функции, быстро разрушаются).

В клетках имеются особые белки, которые борются с такими интерферирующими двойными РНК. Показано, что клетки могут выбрасывать в интерстиций, а далее – в кровь, мембранные пузырьки – экзосомы, несущие такую же двойную РНК, которая распознается иммунной системой [7]. Нами были обнаружены особые палиндромные последовательности в составе ДНК, которые после синтеза РНК превращаются в интерферирующие РНК. Интересно, что чем меньше таких палиндромов в геноме разных животных, тем реже у них встречаются опухоли.

Другим вариантом блокирования функции того или иного белка является инъекция в цитоплазму клетки антител (обычно это особый белок, способный прочно склеиваться с определенным участком другого белка).

После «выключения» функции изучаемого белка клетку исследуют под микроскопом и/или биохимическими методами, проверяя ее способность делиться, двигаться, синтезировать молекулы, после чего можно сделать вывод о функции данного белка [2].

Следует оговориться, что функция белка, определенная в пробирке, может быть совсем другой в организме человека. Так, достоверно *in vitro* установлено, что полипептидная цепь после синтеза на мембранах гранулярной эндоплазматической сети (ЭР) должна выйти из цистерны ЭР через особые места выхода, или ворота (*exit sites*). Однако оказалось, что *in vivo* данная закономерность сохраняется не во всех клетках. Например, в энтероцитах таких «ворот» нет, и описанный ранее и принятый учеными механизм транспорта белка из ЭР в комплекс Гольджи (КГ) не реализуется [17–19].

Подавляющее большинство мутаций, передающихся по наследству согласно законам Менделя, располагаются в генах (в экзонах). Менее 1 % болезней, наследуемых по менделевскому типу, найдено в регуляторных элементах «темной» ДНК [16]. Как выяснилось, на РНК считывается информация не только с генов, но и с большинства некодирующих последовательностей нуклеотидов ДНК. Другими словами, основная масса «темной» ДНК также подвергается транскрипции. Более 80% «темной» ДНК считывается, и на ее основе синтезируется РНК [5].

В генах записана информация о белке, но белок – это еще не фенотипический признак. В середине XX века Т. Морган сформулировал гипотезу о том, что гены, определяющие совершенно не зависимые друг от друга признаки, расположены в хромосомах, как «бусы на нити». То есть число таких генов-бусин для наследования всего огромного многообразия признаков человека должно было превышать все возможные численные пределы. Более того, поскольку признаки широко варьируют, а число признаков у человека могло быть доведено до миллиона и более, то получалось, что в хромосомах записана информация об аллелях нескольких миллионов генов (при том, что найдено 20 000 генов). Попробуйте найти ответ, какой ген ответственен за передачу признака «нос с горбинкой» или какой ген отвечает за родинку на носу, форму мочки уха. Генетики пока этого не знают. Впервые поставил под сомнение прямую связь ген – признак С. С. Четвериков [1]. Генетик Е. F. Keller (2020) открыто пишет: «...нет простой связи между генами и белками» [7]. Предложенная позже догма «один ген – один фермент» тоже оказалась неверной. Функция гена может реализовываться через другой ген или продукт гена, например группы крови. Кроме того, на функцию данного белка влияет сложнейшая система клеточной сигнализации, система внутриклеточного транспорта, изменения белков после их синтеза и т. д.

Оказалось, что связанные с определенной функцией гены у разных организмов практически одинаковы. Геном голого землекопа (*Heterocephalus glaber Rüppell*, 1842) на 93 % совпадает с геномом обыкновенной полевки (*Microtus arvalis, Pallas*, 1778) и человека [8]. Белки-гистоны практически одинаковы у всех эукариот. Они не имеют интронов и весьма консервативны. Показано в эксперименте, что ферменты КГ одноклеточных эукариот хорошо работают в культурах клеток позвоночных животных и человека [11].

Когда в генотип рыбы данио-рерио был внедрен ген *hoxd13*, отвечающий за развитие конечностей, но взятый у мышей (подобный ген есть и у самих рыб, но почему-то не проявляет достаточной активности для развития лап), рыбы вместо плавников получили зачатки конечностей, которые могли бы обеспечить передвижение по земле [4].

Можно привести массу других подобных примеров, когда в эксперименте доказывалось, что замена собственного белка белком, взятым у другого вида, не оказывает никакого влияния на функцию клетки и организма, т. е. вроде гены

одинаковы, при этом признаки у них разные [10]. Варьирует лишь количество генов, связанных с особенностями некоторых органов. Например, геном человека содержит около 400 функциональных генов обонятельных рецепторов, тогда как геном мыши содержит более 1000 таких генов [15]. Многие признаки кодируются десятками и сотнями генов. Вероятно, что все они кодируются всеми генами, но никто не знает соотношения их влияний. Фенотипические вариации зависят от генетических вариаций и прямого влияния окружающей среды на развитие организма.

В медицине имеется много заболеваний, наследуемых по доминантному типу. Однако для подавляющего большинства наследственных заболеваний доминантная мутация гена и соответствующего белка не выявлены. Эта информация имеется только у очень небольшого числа заболеваний. Так, мутантная форма белка хантингтина, вызывающего болезнь Хантингтона, обладает токсичным воздействием на клетки [20]. Есть еще несколько таких болезней, для которых доминантные белки установлены, однако их число много меньше, чем число так называемых доминантных признаков [2].

Сам я давно пытаюсь выяснить, как же работает КГ. В 1994 году, приехав работать в Италию, я начал с того, что поставил под сомнение существовавшую в то время везикулярную гипотезу транспорта через КГ. Считалось, что белки и липиды, которые синтезируются в ЭР, переносятся в КГ, транспортируются через него, а потом доставляются на плазматическую мембрану и лизосомы клетки с помощью мелких пузырьков – везикул [11, 12]. За эту транспортную модель Д. Ротман и Р. Шекман получили в 2013 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине. Однако их модель имела существенное противоречие: многие транспортируемые белки были значительно больше, чем их транспортные переносчики. Благодаря в том числе и моим усилиям «везикулярная догма» была заменена на гипотезу «созревания цистерн». Согласно этой гипотезе из ЭР в КГ прибывают особые переносчики белков, которые трансформируются в мембранные структуры в виде диска. Этот диск «приклеивается» к стопке дисков КГ с проксимальной стороны. Одновременно на дистальной стороне органеллы ее последний диск превращается в переносчик, доставляющий грузовые молекулы на плазматическую мембрану клетки. Однако и эта модель имела противоречия. Я продолжал упорствовать в своих заблуждениях и попытал-

ся также опровергнуть и эту гипотезу, что мне как будто бы удалось [3].

В это же время мы изучали собственные (резидентные) белки КГ (а их более 7000) и их взаимодействия [9]. Наши исследования позволили предложить совершенно новую гипотезу, объясняющую, почему развивается атеросклероз, ведущий к инфарктам и инсультам [13], и расшифровать, как образуются антитела против не существующих в организме антигенов при формировании групп крови [14].

Таким образом, молекулярная биология связывает гистологию, цитологию, биохимию в единый комплекс, объясняющий, как работает клетка и организм в целом, и позволяет понять механизмы развития заболеваний и действия лекарственной терапии. Решение ключевой проблемы – понимание механизмов реализации наследственной информации – позволит по-другому посмотреть на природу очень многих заболеваний и даст «ключ» к развитию персонализированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабков В.В. Московская школа эволюционной генетики. М.: Наука, 1985:216.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. *Molecular Biology of the Cell*. Fourth Edition. New York: Garland Science;2002.
3. Beznoussenko GV, Kweon HS, Sesorova IS, Mironov AA. Comparison of the Cisterna Maturation-Progression Model with the Kiss-and-Run Model of Intra-Golgi Transport: Role of Cisternal Pores and Cargo Domains. *Int J Mol Sci*. 2022;3590.
4. Freitas R, Gómez-Marín C, Wilson JM, Casares F, Gómez-Skarmeta JL. Hoxd13 contribution to the evolution of vertebrate appendages. *Dev Cell* 2012;23(6):1219-1229.
5. Gingeras TR. Origin of phenotypes: genes and transcripts. *Genome Res*. 2007;17(6):682-690.
6. Graur D, Zheng Y, Price N, Azevedo RB, Zufall RA, Elhaik E. On the immortality of television sets: «function» in the human genome according to the evolution-free gospel of ENCODE. *Genome Biol Evol*. 2013;5(3):578-590.
7. Keller EF. *The century of the gene*. Cambridge: Harvard University Press; 2000:186.
8. Kim EB, Fang X, Fushan AA, Huang Z, Lobanov AV, Han L, Marino SM, Sun X, Turanov AA, Yang P, Yim SH, Zhao X, Kasaikina MV, Stoletzki N, Peng C, Polak P, Xiong Z, Kiezun A, Zhu Y, Chen Y, Kryukov GV, Zhang Q, Peshkin L, Yang L, Bronson RT, Buffenstein R, Wang B, Han C, Li Q, Chen L, Zhao W, Sunyaev SR, Park TJ, Zhang G, Wang J, Gladyshev VN. Genome sequencing reveals insights into physiology and longevity of the naked mole rat. *Nature*. 2011;479(7372):223-227.
9. Mironov AA, Beznoussenko GV. The Regulated Secretion and Models of Intracellular Transport: The Goblet Cell as an Example. *Int J Mol Sci*. 2023;31;24(11):9560.
10. Mironov AA, Pavelka M. Chapter 1.2. The Golgi apparatus as a crossroad in intracellular traffic. *The Golgi Apparatus*. State of the art 110 years after Camillo Golgi's discoverypp. Wien: Springer-Verlag, 2008:16-39.
11. Mironov AA, Sesorova IS, Seliverstova EV, Beznoussenko GV. Different Golgi ultrastructure across species and tissues: Implications under functional and pathological conditions, and an attempt at classification. *Tissue Cell*. 2017;49:186-201.
12. Mironov A, Luini A, Mironov A. A synthetic model of intra-Golgi traffic. *FASEB J*. 1998;12:249-252.
13. Mironov AA, Beznoussenko GV. Opinion: On the Way towards the New Paradigm of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23:2152.
14. Mironov AA, Savin MA, Zaitseva AV, Dimov ID, Sesorova IS. Mechanisms of Formation of Antibodies against Blood Group Antigens That Do Not Exist in the Body. *Int J Mol Sci*. 2023;24:15044.
15. Nei M, Niimura Y, Nozawa M. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity. *Nat Rev Genet*. 2008;9:951-963.
16. Ng PC, Levy S, Huang J, Stockwell TB, Walenz BP, Li K, Axelrod N, Busam DA, Strausberg RL, Venter JC. Genetic variation in an individual human exome. *PLoS Genet*. 2008;4(8):1000160.
17. Nikonova MA, Sesorova IS, Dimov ID, Karelina NR, Mironov AA. Effect of the First Feeding on Enterocytes of Newborn Rats. *Int J Mol Sci*. 2022;23:14179.
18. Sesorova IS, Dimov ID, Kashin AD, Sesorov VV, Karelina NR, Zdorikova MA, Beznoussenko GV, Mironov AA. Cellular and sub-cellular mechanisms of lipid transport from gut to lymph. *Tissue Cell*. 2021;20(72):101529.
19. Sesorova IS, Karelina NR, Kazakova TE, Parashuraman S, Zdorikova MA, Dimov ID, Seliverstova EV, Beznoussenko GV, Mironov AA. Structure of the enterocyte transcytosis compartments during lipid absorption. *Histochem Cell Biol*. 2020;153(6):413-429.
20. Smith AV, Tabrizi SJ. Therapeutic Antisense Targeting of Huntingtin. *DNA Cell Biol*. 2020;39(2):154-158.
21. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, Smith HO, et al. The sequence of the human genome. *Science*. 2001;291:1304-1351.

Организация здравоохранения

УДК 614.2

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_9

ДОСТУПНОСТЬ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДЛЯ МАЛОМОБИЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПОМЕЩЕНИЙ

А. А. Курмангулов^{1*}, доктор медицинских наук, 79091810202@yandex.ru,
В. Л. Аджиенко², доктор медицинских наук, adzhienko@yandex.ru,
Ю. В. Евстафьева³, кандидат медицинских наук, yuliya_evstafeva@bk.ru,
В. В. Бобрович³, bobrovich_vv@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

³ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

РЕЗЮМЕ *Цель* – установить степень доступности санитарно-гигиенических помещений (СГП) государственных и муниципальных медицинских организаций (МО) для маломобильных групп населения.

Материал и методы. Объектами исследования стали здания 44 МО, расположенных на территории пяти субъектов Российской Федерации. При анализе использовалась авторская методика ALIDS и компьютерная программа моделирования архитектурно-планировочной схемы визуализации объектов здравоохранения.

Результаты и обсуждение. В 16 % МО используются специальные знаки для обозначения зон и помещений, доступных для маломобильных групп населения. Знак доступности для маломобильных групп населения имеется в 18 % МО. Среди тактильных элементов системы визуализации наиболее распространены изменяемые по фактуре покрытия пола перед препятствиями и в точках ветвления маршрутов.

Заключение. Основной проблемой организации СГП является не отсутствие необходимых для обеспечения доступной среды технических средств, устройств, оборудования и предметов, а их неправильная установка или размещение, не позволяющие использовать такие объекты инвалиду, передвигающемуся на кресле-коляске или имеющему патологию опорно-двигательного аппарата с необходимостью опоры.

Ключевые слова: визуализация, законодательство, инклюзивность, безбарьерная среда, бережливое производство.

HEALTHCARE FACILITIES AVAILABILITY FOR HANDICAPPED POPULATION GROUPS THROUGH THE EXAMPLE OF SANITARY AND HYGIENIC PREMISES

A. A. Kurmangulov, V. L. Adzhienko, Yu. V. Evstafyeva, V. V. Bobrovich

ABSTRACT The *objective* was to establish the degree of availability of state and municipal medical organizations sanitary and hygienic premises for people with disabilities.

Material and methods. The 44 buildings of medical organizations located in five constituent entities of the Russian Federation were under the research. The analysis used the author's ALIDS method and a computer program for modeling the architectural planning scheme of visualizing healthcare facilities.

Results and discussion. Special signs are used to designate areas and premises available to people with disabilities in 16 % of medical organizations. An accessibility sign for people with disabilities is observed in 18 % of medical organizations. The most common among the tactile elements of the visualization system are texture-changing floor coverings in front of obstacles and at route branching points.

Conclusion. The main problem in organizing sanitary and hygienic premises is their improper installation or placement rather than the lack of technical means, devices, equipment, and objects necessary to ensure an accessible environment. The former prevents a disabled person from using a wheelchair or a person with musculoskeletal pathology with the need for support from using such objects.

Keywords: visualization, legislation, inclusiveness, barrier-free environment, lean production.

В последние годы наблюдается серьезный прогресс в лечении и реабилитации пациентов с разными формами патологии, считавшимися ранее фатальными, что привело к уменьшению общей смертности населения Российской Федерации [4, 5, 10]. В то же время распространенность факторов риска развития социально значимых заболеваний по-прежнему остается высокой, а показатели первичной и общей инвалидности, особенно среди трудоспособного населения, продолжают сохраняться на значительном уровне [7, 8, 15].

Согласно Государственной программе «Доступная среда», в любой МО как объекте социальной инфраструктуры государства должно быть обустроено не менее одной специально оборудованной туалетной комнаты для маломобильных групп населения [1, 2, 14]. При этом с 2016 года в государственную и муниципальную системы здравоохранения Российской Федерации активно внедряются бережливые технологии [6, 17]. Ключевая проблема применения принципов эффективного использования ресурсов в процессе формирования инклюзивного пространства заключается в том, чтобы управленческие решения, принимаемые в сфере здравоохранения, с одной стороны, отвечали последним достижениям в области инклюзивных технологий, а с другой – обладали функциональной логикой и экономической эффективностью [12]. Поэтому при реализации различных проектов и программ по совершенствованию внутренних пространств МО, в том числе СГП, необходимо учитывать организационные, институциональные, конструктивные, архитектурно-планиро-

вочные и финансовые возможности конкретных объектов [1, 3]. Проводимые локальные экспертные исследования показывают неполное соответствие зданий медицинского профиля современным требованиям по доступности внешней и внутренней среды для инвалидов и других маломобильных групп населения, что и определяет актуальность дальнейшего научно-практического поиска в данном направлении [9, 16].

Цель исследования – установить степень доступности СГП государственных и муниципальных МО для маломобильных групп населения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования стали здания 44 МО государственной и муниципальной форм собственности, расположенных на территории Тюменской, Челябинской, Вологодской областей, Ямало-Ненецкого автономного округа и Красноярского края. С целью соблюдения этических норм и протокола исследования наименования отдельных МО в тексте публикации не приводятся. Первичные данные собраны в ходе очных аудитов зданий МО в период 2021–2024 гг. При анализе использовалась авторская методика ALIDS (Свидетельство о государственной регистрации № 2021660423 от 25.06.21) и компьютерная программа моделирования архитектурно-планировочной схемы визуализации объектов здравоохранения (Свидетельство о государственной регистрации № 2022612641 от 28.02.22). Для статистической обработки результатов применялась программа SPSS 20.0 для Windows. Данные представлены в виде экстенсивных показателей (%). Для установления раз-

личий между категориальными переменными использовался критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Аудит зданий МО показал наибольшее соответствие (87 %) в отношении объектов внутреннего пространства. Абсолютно во всех принявших участие в исследовании МО имелись СГП для посетителей. В то же время только в 16 % применялись знаки для обозначения доступных для маломобильных групп населения зон и помещений.

Наиболее распространенными средствами обеспечения доступности среды стали изменяемые по текстуре покрытия пола перед препятствиями (11 %) и в точках ветвления маршрутов: перед входами (10 %), лестницами (6 %) и лифтами

(5 %) (рис. 1). Статистически значимых различий в представлении средств визуализации помещений среди МО различной проектной и фактической мощности не установлено ($p > 0,05$).

В 14 % МО у входа в здание имелась схема с указанием расположения СГП, а в 9 % – на основных маршрутах движения были установлены тактильные указатели для облегчения ориентации посетителей (рис. 2).

В ходе оценки доступности МО для маломобильных групп населения основной выявленной проблемой стала неправильная организация СГП. Так, наличие необходимых объектов (устройств, механизмов, оборудования) не гарантировало правильности их установки и, соответственно, доступности для маломобильных групп населения. При этом количество санитарно-быто-



Рис. 1. Тактильные указатели направления перед подъемом по лестнице в медицинском консультативном центре (Вологодская область)

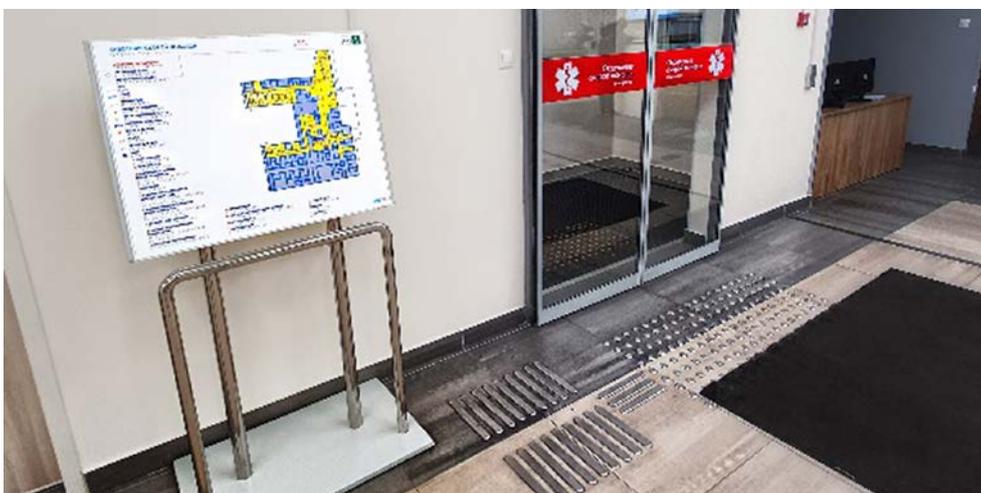


Рис. 2. Мнемосхема на входе в приемное отделение стационара (Красноярский край)

вых помещений и их размеры во всех МО соответствовали рекомендуемым нормативам, представленным в Своде правил 59.13330.2020 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения...» [14].

В визуализации СГП между стационарными и амбулаторно-поликлиническими организациями были установлены статистически значимые различия в критериях представления туалетных комнат для посетителей ($p = 0,021$) и различных сервисных помещений ($p = 0,006$) в случае их наличия в МО. Беспроводная кнопка, предназначенная для вызова персонала в случае, если человеку потребуется помощь в СГП, в соответствии с п. 7.2.3.2 ГОСТ Р 51671-2020 «Средства связи и информации технические общего пользования, доступные для инвалидов...», присутствовала в 68 % МО, но только в 43 % из них размещалась на необходимой высоте – от 0,6 до 0,8 м в зоне унитаза [2]. Кнопка вызова дополнялась шнуром на уровне от 0,2 до 0,4 м в 16 % МО. Законодательно допустимое [3] вместо шнура дублирование кнопки на высоте не более 0,4 м, а также тактильно-визуальный знак обозначения кнопки вызова персонала для оказания ситуационной помощи были представлены в 7 % МО.

Только в 18 % МО имелся знак доступности СГП для маломобильных групп населения (рис. 3). Ни в одной из включенных в исследование МО не было отмечено наличие у СГП запирающего устройства с открыванием снаружи в экстренных случаях для оказания помощи и знака индикации «занято/свободно».

Высота умывальника от пола в СГП всех МО составляла не более 0,8 м, однако в 27 % расстояние до боковой стены было менее 0,2 м. В 25 % МО в СГП ширина пространства сбоку от унитаза составляла менее 0,8 м, что затрудняло размещение рядом кресла-коляски. Только в 46 % МО в СГП имелись крючки для одежды, костылей и других принадлежностей, при этом только в 25 % из них данные предметы размещались не выше 1,3 м от пола.

Для обеспечения доступности СГП важна правильная установка соответствующих поручней [1, 14]. И если поручни, расположенные около унитаза с соблюдением норм и правил, имелись в 86 % МО, то поручни около раковины в 59 % МО были установлены с нарушениями (просвет между раковиной и поручнем менее 40 мм или более 50 мм, верхний край поручня ниже раковины и др.) (рис. 4). В СГП 27 % МО выступ поручня за пределы переднего края раковины превышал 100 мм, в 16 % – опоры поручней по переднему краю превышали более чем на половину длину всего поручня.

Полученные в ходе проведенного исследования данные позволяют говорить о частичной доступности СГП МО для маломобильных групп населения, в том числе инвалидов и других пациентов с ограниченными возможностями передвижения [14]. При анализе доступной литературы, посвященной данному вопросу, было установлено, что в публикациях большинства авторов при упоминании свода правил как вида документа акцентируется внимание на его рекоменда-



Рис. 3. Знаки доступности санитарно-гигиенических помещений для маломобильных групп населения в стоматологической поликлинике (Ямало-Ненецкий автономный округ)



Рис. 4. Система поручней для обеспечения доступа к раковине маломобильным группам населения в городской поликлинике (Тюменская область)

тельном («добровольный», «необязательный») характере с точки зрения законодательного регулирования [11, 18]. При этом организаторам здравоохранения важно знать, что согласно Постановлению Правительства РФ № 815 «Об утверждении перечня национальных стандартов и сводов правил...», пункты 6.3.1–6.3.9, 6.4.1–6.4.3 СП 59.13330.2020 «Доступность зданий и сооружений...» являются обязательными для исполнения. Более того, Приказ Минздрава России от 12.11.2015 № 802н «Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов...» определяет обязательное дублирование необходимой для лиц с ограниченными возможностями здоровья звуковой и зрительной информации, а также надписей, знаков и иной текстовой и графической информации знаками, выполненными рельефно-точечным шрифтом Брайля [13].

К ограничениям настоящего исследования относится использование выборочной совокупности, не являвшейся рандомизированной. Оценка проводилась в течение трех лет, и по дизайну исследование не относилось к одномоментным. Из-за малого количества объектов исследования не проводилось сравнение итоговых результатов между различными субъектами Российской Федерации. Перспективным направлением дальнейших исследований может стать формирование базы данных лучших практик организации доступной среды МО для маломобильных групп населения и создание для организаторов здраво-

охранения визуального справочника-навигатора по актуальному нормативно-правовому регулированию области создания безбарьерной среды. Возможно расширение экспериментальной части данной работы с привлечением основных стейкхолдеров, прежде всего маломобильных групп населения, для анализа доступности как отдельных помещений, так и в целом объектов здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. Специальные знаки для обозначения зон и помещений, доступных для маломобильных групп населения, используются только в 16 % МО, знак доступности СГП для маломобильных групп населения имеется только в 18 % МО.
2. Среди тактильных элементов системы визуализации СГП в МО наиболее распространены изменяемые по фактуре покрытия пола перед препятствиями и в точках ветвления маршрутов.
3. Основной проблемой организации СГП в МО является не отсутствие необходимых для обеспечения доступной среды технических средств, устройств, оборудования и предметов, а их неправильная установка или размещение, что не позволяет использовать такие объекты инвалиду, передвигающемуся на кресле-коляске или имеющему патологию опорно-двигательного аппарата с необходимостью опоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Устройства опорные стационарные для маломобильных групп населения. Типы и общие технические требования. ГОСТ Р 51261-2022. М.: Стандартинформ; 2022:35.
2. Средства связи и информации технические общего пользования, доступные для инвалидов. Классификация. Требования доступности и безопасности. ГОСТ Р 51671-2020. М.: Стандартинформ; 2021:51.
3. Средства отображения информации знаковые для инвалидов. Технические требования. ГОСТ Р 52131-2019. М.: Стандартинформ; 2021:32.
4. Власова С.А., Азисова Э.М., Исакова Д.Н., Курмангулов А.А. Сложности диагностики нарушений углеводного обмена в условиях первичного звена здравоохранения. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020;21(2):87-90. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90>.
5. Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф., Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А., Петров И.М. Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа. *Вопросы питания*. 2021;90(5):104-114. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114>.
6. Куликова И.Б., Немков А.Г., Решетникова Ю.С., Шуплецова В.А., Курмангулов А.А., Брынза Н.С. Lean-кластер в здравоохранении Тюменской области. *Менеджмент качества в медицине*. 2018;2:98-101.
7. Курмангулов А.А., Дороднева Е.Ф., Исакова Д.Н. Особенности пищеварения в кишечнике у людей с метаболическим синдромом. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015;16(1):119-122.
8. Лазарева И.А., Орлова С.Н., Дудник О.В. Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость, смертность и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2022;27(1):47-50. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2022_27_1_47.
9. Маханькова Д.А. Реализация прав детей-инвалидов на медицинскую помощь в России. Гарантии прав ребенка – безопасность детства: Сборник материалов конференции, Москва, 28 января 2020 года / Ответственные редакторы А.В. Голышев, Н.М. Ладнушкина. Вып. 3. М.: Саратовский источник; 2020:165-169.
10. Михайловская Т.В., Мишина И.Е., Назарова О.А., Довгальок Ю.В., Чистякова Ю.В. Способы оценки толерантности к физической нагрузке по результатам теста с шестиминутной ходьбой в ходе реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(1):4-10. <https://doi.org/10.36425/rehab64360>.
11. Панова А.С. О правовом обеспечении безопасности и качества товаров. *Коммерческое право. Научно-практический журнал*. 2010;1(6):44-53.
12. Панышина И.С., Егорова Ю.С., Соколова А.С., Евдокимова Т.Н., Зюзева Н.А., Кукаркина А.А., Александровичева Т.В., Полякова В.В. Новая модель организации первичной медицинской помощи на примере поликлиники № 5 МАУ дГКБ № 11. *Уральский медицинский журнал*. 2019;6(174):26-31. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.06.21>.
13. Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов объектов инфраструктуры государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения и предоставляемых услуг в сфере охраны здоровья, а также оказания им при этом необходимой помощи. Приказ Минздрава России от 12.11.2015 № 802н. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71172330/> (дата обращения: 02.06.2024).
14. Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения. Актуализированная редакция СНиП 35-01-2001. Свод правил 59.13330.2020 URL: <http://docs.cntd.ru/document/456033921> (дата обращения: 01.12.2023).
15. Ушакова С.Е., Александров М.В., Жабурин М.В., Варламов К.В. Значение комплексной гериатрической оценки в определении тактики ведения пожилого больного. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;28(4):59-61. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_4_59.
16. Хусаинова Д.К., Штейн Е.В., Зигангареева Г.Г. Нормативно-правовая основа системы обеспечения доступной среды для инвалидов и других маломобильных групп населения на примере медицинской организации офтальмологического профиля. *Менеджер здравоохранения*. 2021;9:74-80. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-9-74-80>.
17. Чернавский А.Ф., Болтасев И.Н., Гаркушева Л.А. Ресурсный подход к определению кадровой политики в медицинских организациях. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(3):78-84. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-3-78-84>.
18. Якупова Л.З., Астанков К.Ю., Овчинников И.Г. О возможности применения свода правил СП 266.1325800.2016 «Конструкции сталежелезобетонные. Правила проектирования» для проектирования трубобетонных конструкций в маломостостроении. *Транспорт. Транспортные сооружения. Экология*. 2023;2:112-121. <https://doi.org/10.15593/24111678/2023.02.11>.

Клиническая медицина

УДК 613.95-053.7:681.3

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_15

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬЮ

О. М. Филькина*, доктор медицинских наук, omfilkina@mail.ru,

А. В. Бобошко, lesha.boboshko.96@mail.ru,

Е. А. Воробьева, доктор медицинских наук, ivniideti@mail.ru,

О. Ю. Кочерова, доктор медицинских наук, ivniideti@mail.ru,

Н. В. Долотова, доктор медицинских наук, dolotovan@inbox.ru

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

РЕЗЮМЕ *Цель* – выявить особенности физического развития (ФР) подростков 15–17 лет с интернет-зависимостью различной степени.

Материал и методы. Было обследовано 150 подростков 15–17 лет в муниципальных бюджетных общеобразовательных учреждениях г. Иваново, из них: 50 – с отсутствием интернет-зависимости, 50 – с риском развития интернет-зависимости, 50 – с интернет-зависимостью. Оценка выраженности интернет-зависимости проведена с использованием методики С. Чена. ФР оценивалось по данным антропометрических измерений методом сигмальных отклонений, рассчитывали средние показатели длины, массы и индекса массы тела. Статистическая обработка проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Выявлены особенности ФР подростков 15–17 лет с учетом степени интернет-зависимости. Самые низкие показатели средней длины, массы и индекса массы тела определялись у подростков с интернет-зависимым поведением. Аналогичные возрастные особенности этих показателей отмечались у подростков в 15, 16 и 17 лет, у юношей в большей степени, чем у девушек. Отклонения ФР чаще выявлялись в группе интернет-зависимых подростков. Среди интернет-зависимых подростков отмечалось самое высокое число детей с дефицитом массы тела.

Заключение. Выявленная сопряженность показателей ФР и степени интернет-зависимости определяет необходимость отнесения подростков с интернет-зависимым поведением к группе риска формирования нарушений физического развития, а именно дефицита массы тела.

Ключевые слова: подростки 15–17 лет, физическое развитие, интернет-зависимость, гендерные особенности.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF 15–17 YEAR-OLD TEENAGERS WITH VARIOUS INTERNET DEPENDENCE

O. M. Filkina, A. V. Boboshko, E. A. Vorobyova, O. Yu. Kocherova, N. V. Dolotova

ABSTRACT The goal was to identify the characteristics of the physical development of adolescents between the ages of 15 and 17 with varying degrees of Internet addiction.

Material and methods. 150 adolescents at the age of 15–17 municipal budgetary educational institutions in Ivanovo were involved into the study. 50 of them had no internet addiction, the second group of 50

were at risk of internet addiction and the other 50 students demonstrated internet addiction. Internet addiction severity was assessed by S. Chen's methodology. Anthropometric measurements using the sigma deviation method characterized physical development, average body length, body weight, and body mass index being calculated. Statistical processing was performed by generally accepted methods of variation statistics.

Results and discussion. Features of the physical development in adolescents aged 15–17 years old were revealed due to the degree of internet addiction. The lowest indicators of average body length, body weight, and body mass index were found in adolescents with internet addictive behavior. Similar age-related features of those indicators were observed in male adolescents of 15, 16 and 17 years old rather than in female. Deviations of physical development were most often observed among internet-addicted adolescents, the highest number of underweight individuals being there, too.

Conclusion. The revealed correlation of physical development indicators and the degree of internet addiction determines the need of attributing adolescents with internet addictive behaviour to the risk group with the formation of physical development disorders, namely, body mass deficit.

Keywords: teenagers at the age of 15–17 years old, physical development, internet addiction, gender characteristics.

Физическое развитие детей – один из главных критериев состояния их здоровья, свидетельствующий о влиянии различных факторов внутренней и внешней среды. ФР отражает причинно-следственные связи с социальными условиями, условиями воспитания и обучения, организацией учебной деятельности и другими факторами [2, 6, 12]. Показатели ФР рассматриваются Всемирной организацией здравоохранения как основополагающие критерии оценки состояния здоровья детей и подростков [21]. Под ФР понимают совокупность морфологических и функциональных свойств организма и влияющих на них факторов [9, 26].

Рост и развитие ребенка программируются генетически. В организме каждого ребенка заложена генетическая программа, которая реализуется в результате работы огромного количества генов [1]. Функционирование генетической программы дополняется нейроэндокринной регуляцией, которая связывает генетическую программу развития с условиями внешней среды. Генетические факторы должны обязательно учитываться при оценке ФР и состояния здоровья ребенка [4].

Оценка ФР детей и подростков проводится на основании критериев – антропометрических показателей в процессе роста и развития, определения гармоничности, соответствия биологического и календарного возраста [11].

Каждый возрастной период характеризуется своими особенностями антропометрических данных. Кроме того показатели ФР детей и подростков находятся в зависимости от природно-климатических, этнических, экологических условий и степени антропогенной нагрузки. В связи с этим необходима разработка региональных нормативов ФР детей и регулярный пересмотр их в различные периоды жизни [5, 11, 18, 22]. Также следует учитывать гендерные особенности ФР, имеющие свои различия у мальчиков и девочек с момента рождения, и использовать региональные нормативы ФР с учетом возраста и пола [12]. Помимо этого важно проводить мониторинг ФР детей и подростков, позволяющий оценивать его темпы, процессы акселерации и децелерации. Исследования отечественных ученых показали, что темпы ФР детской популяции имеют различный характер в разных регионах страны [10, 13, 27].

В последние десятилетия отмечается тенденция к ухудшению показателей ФР, особенно в экологически не благополучных сельскохозяйственных и промышленных регионах.

В подростковом возрасте особую значимость приобретают внешние факторы – социально-педагогические и психологические. Особое место занимают «школьные факторы», к числу которых относятся: гиподинамия, гипокинезия; интенсификация учебного процесса; несоответствие методик и технологий обучения возраст-

ным функциональным возможностям организма школьников; нерациональная организация учебной деятельности; недостаточная профилактическая и физкультурно-оздоровительная работа; низкая компетенция педагогов, обучающихся и их родителей в вопросах охраны и укрепления здоровья и другие [3, 8, 15, 20, 25, 28].

Появляются новые факторы риска – дистанционное обучение, использование электронных форм информации, расписания, оценок. Школьные факторы риска оказывают влияние на заболеваемость, соматическое и психическое здоровье, ФР, невротизацию, обладают накопительным эффектом воздействия, часто формируют выраженную патологию. Значимыми факторами риска в подростковом возрасте являются нарушения сна, питания, социально-экономические и санитарно-гигиенические условия проживания, взаимоотношения со сверстниками и взрослыми [7, 14, 19].

В эпоху цифровизации общества все больше подростков сталкиваются с проблемой чрезмерного использования интернета [16, 23, 24, 30, 31]. Настоящее время ставит перед нами важную задачу анализа воздействия интернет-активности на состояние здоровья и ФР подростков, разработки эффективных методов профилактики интернет-зависимости [23, 24, 29, 32].

Цель исследования – выявить особенности ФР подростков 15–17 лет с различной степенью интернет-зависимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 150 подростков 15–17 лет в муниципальных бюджетных общеобразовательных учреждениях г. Иваново, из них: 50 – с отсутствием интернет-зависимости, 50 – с риском интернет-зависимости, 50 – с интернет-зависимостью. Оценка выраженности интернет-зависимости проведена с использованием методики С. Чена (S.-H. Chen, 2003, адаптация В. Л. Малыгина, К. А. Феклисова) [17].

ФР оценивалось по данным антропометрических измерений, которые проводились по унифицированной методике. Рассчитывали средние показатели длины, массы и индекса массы тела. Оценку индивидуального ФР проводили методом сигмальных отклонений с использованием местных возрастных нормативов. Опреде-

ляли ФР: нормальное, избыток и дефицит массы тела, высокий и низкий рост (Федеральные рекомендации по оказанию медицинской помощи обучающимся «Скрининг-обследование обучающихся в образовательных организациях» ФР-РОШУМЗ).

Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica for Windows 6.0, OpenEpi 303.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Провели сравнительный анализ средних показателей длины, массы и индекса массы тела у подростков 15–17 лет с различной степенью интернет-зависимости, кроме того определяли гендерные особенности данных показателей у девушек и юношей, а также возрастные особенности у подростков 15, 16 и 17 лет в сравниваемых группах.

Было установлено, что у подростков с интернет-зависимостью средний показатель длины тела ниже, чем у их сверстников с риском развития интернет-зависимости и без интернет-зависимости ($166,4 \pm 1,02$, $169,8 \pm 1,23$ и $172,5 \pm 1,24$ см соответственно; $p < 0,05$, $p < 0,001$). Средний показатель массы тела у подростков с интернет-зависимостью также достоверно ниже, чем в группах с риском развития интернет-зависимости и без интернет-зависимости ($56,7 \pm 1,44$, $65,6 \pm 2,01$ и $62,1 \pm 1,67$ кг соответственно; $p < 0,01$, $p < 0,05$). Кроме того, у подростков с риском развития интернет-зависимости средний индекс массы тела был выше, чем в группе с интернет-зависимостью ($22,2 \pm 0,5$ и $20,7 \pm 0,42$; $p < 0,02$) и без интернет-зависимости ($22,2 \pm 0,5$ и $20,8 \pm 0,4$; $p < 0,02$) (табл. 1).

При изучении гендерных особенностей средних показателей длины, массы и индекса массы тела в сравниваемых группах установлено, что у девушек все изучаемые показатели достоверно не различались ($p > 0,05$), тогда как у юношей с интернет-зависимостью средние показатели длины тела были ниже, чем у юношей без интернет-зависимости ($171,3 \pm 1,6$ и $176,9 \pm 1,1$ см; $p < 0,01$) и в группе риска развития интернет-зависимости ($171,3 \pm 1,6$ и $176,5 \pm 1,23$ см; $p < 0,02$). Кроме того, у юношей с интернет-зависимостью по сравнению с их сверстниками

Таблица 1. Средние изучаемые показатели у подростков 15–17 лет с различной степенью интернет-зависимости ($M \pm m$)

| Показатель | Без интернет-зависимости (n = 50) | С риском интернет-зависимости (n = 50) | С интернет-зависимостью (n = 50) | Статистически значимые различия |
|---------------------------------------|-----------------------------------|--|----------------------------------|---------------------------------------|
| Средний показатель длины тела, см | 172,5 ± 1,24 | 169,8 ± 1,23 | 166,4 ± 1,02 | $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$ |
| Средний показатель массы тела, кг | 62,1 ± 1,67 | 65,6 ± 2,01 | 56,7 ± 1,44 | $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$ |
| Средний показатель индекса массы тела | 20,8 ± 0,4 | 22,2 ± 0,5 | 20,7 ± 0,42 | $p_{1-2} < 0,02$ $p_{2-3} < 0,02$ |

из группы риска ниже средние показатели массы тела ($61,5 \pm 2,5$ и $73,0 \pm 3,0$ кг; $p < 0,01$) и индекса массы тела ($20,9 \pm 0,65$ и $23,4 \pm 0,88$; $p < 0,05$). У юношей с риском развития интернет-зависимости средний показатель индекса массы тела был выше, чем у юношей без интернет-зависимости ($23,4 \pm 0,88$ и $21,4 \pm 0,5$; $p < 0,05$).

При исследовании возрастных особенностей средних показателей длины, массы и индекса массы тела в сравниваемых группах выявили, что среди 15-летних подростков с интернет-зависимостью все изучаемые показатели были несколько ниже, чем у их сверстников с риском развития интернет-зависимости и без интернет-зависимости ($p > 0,05$). У подростков 16 лет с интернет-зависимостью средние показатели длины тела были ниже, чем в группе без интернет-зависимости ($167,02 \pm 1,72$ и $174,15 \pm 1,76$ см; $p < 0,01$). У детей без интернет-зависимости средние показатели длины тела были выше, чем у подростков с риском развития интернет-зависимости ($174,15 \pm 1,76$ и $168,87 \pm 1,9$ см; $p < 0,05$).

У подростков 17 лет с интернет-зависимостью ниже, чем у их сверстников с риском развития интернет-зависимости, средний показатель длины тела составил $165,5 \pm 1,81$ и $172,63 \pm 2,82$ см ($p < 0,05$), средний показатель массы тела – $55,79 \pm 2,25$ и $68,6 \pm 4,41$ кг ($p < 0,02$) и индекс массы тела – $20,33 \pm 0,77$ и $22,82 \pm 1,03$ ($p < 0,05$), и ниже, чем у подростков без интернет-зависимости, средний показатель длины тела ($165,5 \pm 1,81$ и $173,68 \pm 2,26$ см; $p < 0,01$) и средний показатель массы тела ($55,79 \pm 2,25$ и $63,25 \pm 2,52$ кг; $p < 0,05$). Средние показатели ФР подростков с риском развития интернет-зависимости и без интернет-зависимости достоверно не различались.

Следовательно, подростки с интернет-зависимостью отличаются более низкими средними показателями длины и массы тела по сравнению с их сверстниками без интернет-зависимости и группы риска, и низким показателем индекса массы тела при сравнении с группой риска. Аналогичные возрастные особенности этих показателей определялись у подростков в 15, 16 и 17 лет, у юношей в большей степени, чем у девушек.

Анализ индивидуального ФР подростков показал, что нормальное ФР определялось у большинства подростков во всех сравниваемых группах (табл. 2).

Однако среди подростков с интернет-зависимостью нормальное ФР регистрировалось несколько реже (60 %), чем в группах без интернет-зависимости (76 %) и с риском развития интернет-зависимости (78 %, $p < 0,05$). Среди отклонений ФР у подростков с интернет-зависимостью дефицит массы тела встречался значительно чаще, чем у их сверстников без интернет-зависимости (30 и 12 %, $p < 0,05$) и с риском развития интернет-зависимости (30 и 4 %, $p < 0,001$). Кроме того, дефицит массы тела встречался в группе риска реже, чем в группе без интернет-зависимости (4 и 12 %, $p < 0,05$). У подростков группы риска развития интернет-зависимости несколько чаще встречался избыток массы тела (14 %, $p > 0,05$).

Анализ ФР юношей показал, что у интернет-зависимых юношей, по сравнению с юношами без интернет-зависимости, нормальное ФР регистрировали несколько реже (у 72,2 и 80,7 %; $p > 0,05$) за счет большей в 2,3 раза частоты дефицита массы тела (22,2 и 9,7 %; $p > 0,05$). У юношей с риском развития интернет-зависимости

Таблица 2. Индивидуальная оценка физического развития подростков 15–17 лет с различной степенью интернет-зависимости (%)

| Показатель | Без интернет-зависимости (n = 50) | С риском интернет-зависимости (n = 50) | С интернет-зависимостью (n = 50) | Статистически значимые различия |
|--------------------|-----------------------------------|--|----------------------------------|---|
| Нормальное ФР | 76 | 78 | 60 | $p_{2-3} < 0,05$ |
| Дефицит массы тела | 12 | 4 | 30 | $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ |
| Избыток массы тела | 6 | 14 | 8 | $p > 0,05$ |
| Высокий рост | 6 | 4 | 2 | $p > 0,05$ |

нормальное ФР регистрировали также несколько реже, чем в группе без интернет-зависимости (72,0 и 80,7 %, $p > 0,05$), но за счет большей в 2,5 раза частоты избытка массы тела (24,0 и 9,7 %; $p > 0,05$). Избыток массы тела у юношей с риском развития интернет-зависимости выявлялся в 4,3 раза чаще, чем у их сверстников с интернет-зависимостью (24,0 и 5,6 %; $p > 0,05$).

Девушки с интернет-зависимостью реже, чем их сверстницы с риском развития интернет-зависимости, имели нормальное ФР (53,1 и 84 %; $p < 0,01$) и чаще – дефицит массы тела (34,4 и 4 %; $p < 0,001$).

Сравнивали частоту встречаемости вариантов ФР у девушек и юношей при различной степени интернет-зависимости. Установили, что между девушками и юношами в группах интернет-зависимых, с риском развития и без интернет-зависимости отсутствуют статистически значимые различия показателей. Формирование интернет-зависимости происходит с одинаковой направленностью динамики показателей ФР как у юношей, так и у девушек.

Для выявления возрастных особенностей сравнивали ФР подростков 15, 16 и 17 лет с интернет-зависимостью различной степени. Во всех возрастных группах у подростков с интернет-зависимостью несколько реже выявлялось нормальное ФР по сравнению с их сверстниками из группы риска и без интернет-зависимости ($p > 0,05$).

В 15 лет частота избытка массы тела в сравниваемых группах достоверно не различалась, дефицит массы тела встречался только у подростков с интернет-зависимостью (28,6 %; $p < 0,02$), высо-

кий рост среди детей с интернет-зависимостью не определялся.

В 16 лет у подростков с интернет-зависимостью дефицит массы тела встречался чаще, чем у лиц группы риска (31,8 и 5,3 %; $p < 0,02$). Избыток массы тела у подростков группы риска выявлялся в 3 раза чаще, чем у детей без интернет-зависимости (15,8 и 5 %; $p > 0,05$), и в 1,7 раза чаще, чем в группе с интернет-зависимостью (15,8 и 9,1 %; $p > 0,05$). Высокий рост определялся у подростков во всех сравниваемых группах, с наименьшей частотой – у детей с интернет-зависимостью (4,5 %).

Среди 17-летних подростков с интернет-зависимостью дефицит массы тела встречался в 3,4 раза чаще, чем у лиц группы риска (28,6 и 8,3 %; $p > 0,05$) и в 2,3 раза чаще, чем у подростков без интернет-зависимости (28,6 и 12,5 %; $p > 0,05$). Избыток массы тела у подростков группы риска выявлялся в 3,5 раза чаще, чем в группе с интернет-зависимостью (25,0 и 7,1 %; $p > 0,05$), тогда как в группе без интернет-зависимости подростков с избытком массы тела не было. Высокий рост не определялся ни в одной из сравниваемых групп.

При сравнении частоты встречаемости вариантов ФР у подростков с интернет-зависимостью различной степени в 15, 16 и 17 лет статистически значимых различий показателей между разными возрастными группами не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены особенности ФР подростков 15–17 лет в зависимости от степени интернет-зависимости. Самые низкие средние по-

казатели длины, массы и индекса массы тела определялись у подростков с интернет-зависимым поведением. Аналогичные возрастные особенности этих показателей отмечались у подростков в 15, 16 и 17 лет, у юношей в большей степени, чем у девушек.

2. Самые высокие средние показатели массы и индекса массы тела определялись у подростков с риском формирования интернет-зависимости. Установлено, что у подростков при переходе из группы без интернет-зависимости в группу риска увеличивается время, которое они проводят в интернете, что сопряжено со снижением физической активности, это в свою очередь приводит к повышению массы тела.

3. Нормальное ФР в группе с интернет-зависимостью выявлялось реже, чем у подростков без интернет-зависимости и с риском формирования интернет-зависимости.

4. Отклонения ФР определялись чаще в группе интернет-зависимых подростков, среди которых отмечалось самое высокое число детей с дефицитом массы тела, что обусловлено нарушениями пищевого поведения и сна.

5. Выявленная сопряженность показателей ФР и степени интернет-зависимости определяет необходимость отнесения подростков с интернет-зависимым поведением к группе риска формирования нарушений ФР, а именно дефицита массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилов И.А., Цинис Э.А., Цинис А.В. Влияние генетики на фигуру и спортивные показатели. *Международный студенческий научный вестник*. 2020;3:69-73.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях. *Вестник РАМН*. 2012;12:35-40.
3. Безруких М.М. Здоровьесберегающая образовательная среда и факторы, препятствующие ее созданию. *Человек и образование*. 2012;2:10-16.
4. Васильева Е.Е. Генетика человека с основами медицинской генетики. Санкт-Петербург: Лань; 2024:92.
5. Гаврюшин М.Ю., Березин И.И., Сазонова О.В. Особенности физического развития сельских школьников Пензенского региона. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016;8:22-27.
6. Гелашвили О.А., Хисамов Р.Р., Шальнева И.Р. Физическое развитие детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3:50-60.
7. Жданова О.А., Стахурлова Л.И., Гулович О.В. Сравнительная оценка физического развития школьников, проживающих в городских и сельских поселениях Воронежской области. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2014;57:24-28.
8. Закирова А.И., Литовченко О.Г., Тостановский А.В. Отношение студентов к здоровому образу жизни. *Профилактическая медицина*. 2023;26(3):75-80.
9. Изаак С.И., Панасюк Т.В. Характеристика физического развития школьников различных регионов России. *Гигиена и санитария*. 2005;5:31-64.
10. Кириллов В.Ф., Михайлов А.И., Сланина С.В. Мониторинг здоровья населения: выбор показателей. *Безопасность окружающей среды*. 2008;3:39-41.
11. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Надеждин Д.С. Сравнительный анализ методик оценки физического развития детей и подростков: бесконечная дискуссия в науке и практике. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(5):196-200. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-196-201>.
12. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. М.; 2019:176.
13. Латышевская Н.И., Яцышен В.В., Давыденко Л.А., Яцышена Т.Л. Динамика физического развития детей и подростков города Волгограда в 1976–2016 гг. *Гигиена и санитария*. 2018;97(9):844-847. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-9-844-847>.
14. Макарова Л.В., Лукьянец Г.Н., Орлов К.В. Возрастные и половые особенности физического развития московских школьников. *Новые исследования*. 2014;40(3):84-95.
15. Макарова Л.В., Параничева Т.М., Тюрина Е.В. Предупреждение рисков нарушения здоровья школьников. М.: ФГБНУ «ИВФ РАО»; 2023:17.
16. Максимова Т.В. Всемирная сеть как источник опасности для подростков. *Материалы V Международной студенческой научно-практической конференции «Современная педагогика и психология: проблемы и перспективы»*. Тверь; 2022:145-149.
17. Малыгин В.Л., Феклисов К.А., Искандирова А.Б., Антоненко А.А. Методологические подходы к раннему выявлению интернет-зависимого поведения. *Медицинская психология в России*. 2011;6. URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru).

18. Мингазова Э.Н., Лебедева У.М., Шигабутдинова Т.Н. К вопросу об особенностях роста-весовых антропометрических показателей детей и подростков, проживающих в различных регионах России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021;29(3):481-483. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-3-481-485>.
19. Семенова Н.В., Кун О.А., Денисов А.П. Влияние уровня санитарно-эпидемиологического благополучия на физическое развитие детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;3:378-381.
20. Сонькин В.Д., Макарова Л.В., Параничева Т.М. Здоровьесберегающие технологии, применяемые в системе образования. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Здоровьесберегающая деятельность образовательных организаций: проблемы и решения». М.: ФГБНУ «ИВФ РАО»; 2021:8-30.
21. Узунова А.Н., Лопатина О.В., Зайцева М.Л. Основные закономерности развития здорового ребенка. Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия; 2008:164.
22. Фелик С.В., Антипова Т.А., Золотин А.Ю. Состояние здоровья детей как отражение полноценного питания. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018;5:150-151.
23. Филькина О.М., Кочерова О.Ю., Бобошко А.В., Воробьева Е.А., Долотова Н.В. Гендерные особенности интернет-активности подростков и взаимосвязь с состоянием здоровья и успеваемостью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;4:16-22.
24. Фомина Н.А. Кутьёва Ю.Н. Интернет-зависимость, ее последствия и личностные корреляты. Материалы XV Международной научно-практической конференции «Высшая школа: опыт, проблемы, перспективы». М.; 2022:62-67.
25. Чамокова А.Я. Влияние двигательной активности на физическое развитие школьников. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021; 4:90-92.
26. Чирьятева Т.В., Койносов П.Г. Влияние неблагоприятной социальной среды на морфофункциональные показатели детского организма. Научный медицинский вестник Югры. 2014;1-2:231-234.
27. Шестёра А.А., Хмельницкая Е.А., Кичу П.Ф., Переломова О.В., Каерова Е.В., Сабирова К.М. Физическое развитие и функциональные возможности молодежи города Владивостока. Здоровье населения и среда обитания. 2019;11:61-65. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-320-11-61-65>.
28. Яманова Г.А., Антонова А.А. Значимость факторов образовательного пространства в формировании здоровья детей. Профилактическая медицина. 2022;25(2):113-118.
29. Aziz M, Chemnad K, Al-Harahsheh S, Abdelmoneim A, Bagdady A, Alsayed Hassan D, Ali R. The influence of adolescents essential and non-essential use of technology and Internet addiction on their physical and mental fatigues. Scientific Reports. 2024;14:1745.
30. Liu Y, Duan L, Shen Q, Ma Y, Chen Y, Xu L, Wu Y, Zhang T. The mediating effect of internet addiction and the moderating effect of physical activity on the relationship between alexithymia and depression. Sci Rep. 2024;14:9781. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60326-w>.
31. Venu AS. Internet Addiction: social, educational and health impacts: a case study. World J of Biology, Pharmacy and Health Sciences. 2023;14(1):266-269. <https://doi.org/10.30574/wjbpshs.2023.14.1.0194>.
32. Zhou M, Zhu W, Sun X, Huang L. Internet addiction and child physical and mental health: Evidence from panel dataset in China. J of Affective Disorders. 2022;309:52-62.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АВТОНОМНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д. И. Карпушин^{1*}, korob.len@xmail.ru,
Т. В. Мироненко², доктор медицинских наук, mirtav54@mail.ru,
О. С. Харченко¹, olga.kharchenko74@mail.ru

¹ ГБУЗ «Луганская городская клиническая многопрофильная больница № 1» Луганской Народной Республики, 91045, Россия, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, д. 12г

² Московский медицинский университет «РЕАВИЗ», 107564, Россия, г. Москва, Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2

РЕЗЮМЕ *Цель* – оптимизация методов лечения путем включения в традиционную схему препаратов левокарнитина, энзимотерапии и комбинированного препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты с последующей оценкой на основе анализа результатов клинико-инструментального обследования.

Материал и методы. Было проведено комплексное клинико-неврологическое обследование 134 пациентов с диабетической полиневропатией, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа, с использованием общеклинических, нейрофизиологических (электронейромио-, кардиоинтервалография) и статистических методов исследования.

Результаты и обсуждение. Использование препаратов левокарнитина, энзимотерапии и комбинированного препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты, имеющих разные патогенетические механизмы действия, позволило уменьшить выраженность двигательных, чувствительных нарушений и улучшить вегетативный баланс сердца, что является важным прогностическим фактором для пациентов с СД.

Заключение. На основании результатов проведенного исследования патогенетически обосновано применение таких лекарственных препаратов, как левокарнитин, энзимотерапия и комбинированного препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты, которые усиливают метаболический эффект, улучшают микроциркуляцию, процессы нейротрансмиссии в периферическом нейромоторном аппарате, вегетативную регуляцию внутренних органов, в частности сердца.

Ключевые слова: сахарный диабет, полиневропатия, автономная невропатия сердца, лечение.

NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH AUTONOMIC POLYNEUROPATHY OF THE HEART AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

D. I. Karpushin, T. V. Mironenko, O. S. Kharchenko

ABSTRACT Optimization of treatment metho by including levocarnitine, enzyme therapy and combined drug based on inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid in the traditional regimen and assess it by the result analysis of the clinical and instrumental examination.

Material and methods. A comprehensive clinical and neurological examination of 134 patients with diabetic polyneuropathy and type 2 diabetes mellitus was performed using general clinical, neurophysiological (electroneuromyography, cardiointervalography) and statistical research methods.

Results and discussion. The use of levocarnitine, enzyme therapy and combined drug based on inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid different pathogenetic mechanisms of action made it possible to reduce the severity of motor and sensory disorders and improve the autonomic balance of the heart, the latter being an important prognostic factor for patients with *diabetes mellitus*.

Conclusion. The use of such medications as levocarnitine, enzyme therapy and combined drug based on inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid that enhance the metabolic effect, improve microcirculation, neurotransmission processes in the peripheral neuromotor apparatus, vegetative regulation of internal organs, in particular the heart, due to the results of the study was pathogenetically justified.

Keywords: *diabetes mellitus, polyneuropathy, autonomic heart neuropathy, treatment*

Неврологические осложнения при СД представляют мультидисциплинарную проблему, поскольку актуальны для врачей многих специальностей: неврологов, ангиохирургов, эндокринологов, кардиологов, офтальмологов, врачей общей практики и др. В структуре неврологических осложнений при СД ведущее место занимает полиневропатия (ПНП), частота которой приближается к 78,0 % [6, 14, 23]. Особенностью диабетической полиневропатии (ДПНП) является многообразие ее клинических проявлений, связанных с поражением моторных, сенсорных, вегетативных волокон, а также других отделов вегетативной нервной системы [8, 12, 21]. При этом довольно часто наблюдается автономная невропатия сердца (АНС). Однако ПНП может иметь и другой генез (инфекционный, аутоиммунный и токсический) [12].

Как правило, при составлении плана лечения пациентов с ДПНП учитываются продолжительность СД, имеющиеся неврологические расстройства, нейропсихологические и биохимические показатели, характер структурных изменений в головном мозге, нарушения внутримозговой и периферической гемодинамики, электрогенез головного мозга и периферического нейромоторного аппарата [1].

Многие авторы подчеркивают, что при лечении больных с данной патологией необходимо учитывать соматический статус, уровень гликемии и гликозилированного гемоглобина [3, 15].

Таким образом, план лечения больных с ДПНП должен основываться на следующих патогенетических критериях: уровень гликемии, церебральный и периферический метаболизм, гемодинамика и реактивность вегетативной нервной системы [5, 9, 17].

Согласно клиническим протоколам Минздрава РФ, при оказании помощи больным с СД назна-

чают производные альфа-липоевой кислоты, витаминотерапию, нейропротективные средства, антиконвульсанты, селективные бета-адреноблокаторы и др. [11, 13, 19].

На наш взгляд, при лечении пациентов с ДПНП в сочетании с АНС наряду с традиционной терапией представляет обоснованный интерес назначение препаратов мультимодального действия, способствующих активизации нейромышечной и нейровисцеральной регуляции. В этой связи было проведено настоящее исследование, целью которого явилась оптимизация лечения больных с ДПНП, сочетанной с АНС и СД 2 типа, путем включения в традиционную схему лечения препаратов левокарнитина, энзимотерапии и комбинированного препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено комплексное клинико-неврологическое обследование и лечение 134 пациентов с ДПНП, сочетанной с АНС, которые находились в терапевтическом и неврологическом отделениях ГБУЗ «Луганская городская клиническая многопрофильная больница № 1» ЛНР в период с 2021 по 2024 годы. При постановке диагноза пользовались Международной классификацией болезней (МКБ-10) (International Classification of Diseases / ICD-10; WHO, 1992) [20]. У всех пациентов диагностировали СД 2 типа.

Мужчин было 61 (46,0 %), женщин – 73 (54,0 %). Возраст пациентов варьировал от 20 до 74 лет, основную часть обследованных – 113 (80,3 %) человек – составили пациенты молодой и средней возрастных групп, средний возраст – $37,1 \pm 6,9$ года.

В зависимости от того, какой препарат – левокарнитин, энзимотерапия или комбинированный препарат на основе инозина, никотинами-

да, рибофлавина и янтарной кислоты, которые назначались дополнительно к основному лечению с учетом преобладания тех или иных проявлений ПНП, все наблюдаемые были распределены на три основные группы и одну контрольную.

Так, I группу составили 24 пациента, которые помимо общепринятой терапии, получали энзимотерапию по 6 таблеток в сутки в течение двух месяцев. С учетом того, что препарат обладает нейротрофическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием и улучшает микроциркуляцию тканей и реологические свойства крови, его назначали пациентам, у которых преобладали признаки краниальной невропатии [7, 18].

Во II группу вошли 30 больных, которые получали комбинированный препарат на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты по 3 таблетки в сутки в течение двух месяцев. У лиц этой группы преобладала дистальная форма ПНП. Выбор данного препарата был обусловлен тем, что он не только улучшает реологические свойства крови, функцию холинергических нейротрансмиттерных систем и липидный обмен, но и обладает положительным ноотропным и вазоактивным действием, улучшающим центральную и периферическую гемодинамику [4].

В III группу были включены 50 пациентов, которые принимали левокарнитин в суточной дозе 300 мг/мл внутривенно струйно в течение 10 дней, а затем 10 дней перорально в той же дозировке. У лиц данной группы из всех проявлений ДПНП наиболее выраженной была АНС. Назначение левокарнитина было обусловлено тем, что он является универсальным метаболитом, нормализующим не только моторную активность скелетных мышц, но и мышечную систему всех внутренних органов, включая сердце. При этом необходимо отметить, что левокарнитин способствует коррекции концентрации сахара в крови и моче [2], что является довольно значимым в лечении пациентов с СД.

Контрольную группу составили 30 больных, которым проводилось общепринятое лечение, предусмотренное клиническими протоколами.

Всем наблюдаемым выполнены клиническо-неврологические исследования до и после лечения. На основе ведения индивидуальных карт осуществлялся мониторинг течения патологиче-

ского процесса и контроль за проявлением вегетативных и сенсомоторных расстройств путем использования показателей субъективных проявлений (TSS), определения неврологических симптомов (NIS/LL), электронейромиографии (ЭНМГ) (с учетом уровня С-реактивного белка и средней скорости), вариационной пульсометрии, проводился статистический анализ полученных результатов [10, 16, 22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение результатов было проведено по окончании курса лечения. Для определения величины и динамики изменений двигательных нарушений у пациентов всех трех групп оценивали выраженность моторных расстройств по девяти клиническим проявлениям. Полученные данные представлены в *таблице 1*.

Из *таблицы 1* видно, что у пациентов I группы выявлено достоверное ($p < 0,01$) положительное действие энзимотерапии, которое проявлялось уменьшением выраженности мышечной слабости. При этом количество миокимий снизилось на 22,0 % ($p < 0,001$).

У лиц II группы, которые принимали комбинированный препарат на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты, наблюдалось более выраженное улучшение моторной активности. Так, утомляемость уменьшилась на 62 %, а уменьшение количества крампи отмечено у 70 %. Менее выраженная динамика моторных расстройств наблюдалась у пациентов III группы.

Таким образом, следует отметить, что применение препаратов левокарнитина, энзимотерапии и комбинированного препарата на основе инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты в разной степени способствовало нивелированию моторных расстройств у исследуемых. Так, у пациентов I группы произошло улучшение моторной активности на 82,3 %, у лиц II – на 69,9 %, а у больных III – на 32,8 %.

Для определения выраженности сенсорных и вегетативных расстройств и их динамики при лечении пациентов изучались клинические проявления нарушений состояния данных систем. Полученные результаты подвергались сравнительному анализу до и после лечения, статистической обработке (*табл. 2*).

Таблица 1. Характеристика моторных расстройств у пациентов с диабетической полиневропатией на фоне проведенного лечения

| Частота моторных расстройств, % | Группы обследования | | | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------|-------------|---------------|--------------|---------------|
| | I (n = 24) | | II (n = 30) | | III (n = 50) | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Утомляемость | 74,0 | 43,0* | 86,0 | 24,0** | 63,0 | 54,0* |
| Крампи | 83,0 | 61,0* | 84,0 | 14,0*** | 75,0 | 63,0* |
| Тяжесть и боль в сердце | 48,0 | 57,0 | 20,0 | 15,0* | 38,0 | 38,0 |
| Гипотрофия мышц | 78,0 | 28,0** | 22,0 | 9,0** | 88,0 | 88,0 |
| Гипо-, арефлексия | 22,0 | 9,0** | 36,0 | 9,0*** | 33,0 | 25,0* |
| Утомляемость при ходьбе | 74,0 | 24,0** | 20,0 | 24,0 | 33,0 | 25,0* |
| Утомляемость кистей | 83,0 | 40,0** | 22,0 | 6,0** | 25,0 | 21,0 |
| Миокимии | 40,0 | 18,0* | 22,0 | 16,0* | 20,0 | 18,0 |
| Утомление глазных мышц при чтении | 30,0 | 22,0* | 21,0 | 11,0** | 25,0 | 21,0 |

Примечание. *, **, *** – статистическая значимость по отношению к контролю при $p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,0001$.

Таблица 2. Характеристика сенсорных и вегетативных расстройств у обследуемых с диабетической полиневропатией на фоне лечения

| Выраженность неврологических симптомов, % | Группы обследуемых | | | | | |
|---|--------------------|---------------|-------------|---------------|--------------|---------------|
| | I (n = 24) | | II (n = 30) | | III (n = 50) | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Гипералгезия | 12,0 | 2,0*** | 10,0 | 6,0* | 8,0 | 2,0** |
| Термогиперестезия | 11,0 | 2,0*** | 10,0 | 6,0* | 12,0 | 2,0*** |
| Тактильная гиперестезия | 6,0 | 2,0* | 10,0 | 8,0* | 11,0 | 3,0** |
| Аллодиния | 2,0 | 1,0* | 6,0 | 4,0* | 5,0 | 2,0* |
| Гастропарез | 2,0 | 1,0* | 4,0 | 2,0* | 3,0 | 1,0** |
| Энтеропатия | 5,0 | 2,0* | 7,0 | 4,0* | 3,0 | 2,0 |
| Тахикардия | 10,0 | 2,0*** | 10,0 | 6,0* | 8,0 | 2,0*** |
| Ортостатическая гипотензия | 12,0 | 2,0*** | 10,0 | 5,0** | 10,0 | 5,0** |
| Дисфункция мочевого пузыря | 20,0 | 4,0*** | 19,0 | 10,0** | 15,0 | 5,0** |
| Ретроградная эякуляция | 8,0 | 2,0** | 5,0 | 4,0 | 4,0 | 1,0** |
| Импотенция | 10,0 | 2,0*** | 8,0 | 4,0* | 8,0 | 4,0* |
| Гипергидроз | 6,0 | 2,0** | 4,0 | 2,0* | 4,0 | 2,0* |
| Гипогидроз | 10,0 | 2,0*** | 8,0 | 4,0* | 8,0 | 4,0* |
| Артериальная гипертензия | 14,0 | 4,0*** | 10,0 | 6,0* | 10,0 | 4,0** |
| Артериальная гипотензия | 5,0 | 2,0** | 6,0 | 4,0*** | 6,0 | 3,0 |

Примечание. *, **, *** – статистическая значимость различий относительно контроля при $p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,0001$.

Данные *таблицы 2* показали, что применение препаратов энзимотерапии в лечении пациентов оказало положительное действие на сенсорную и вегетотрофическую функции. Так, в результате лечения у лиц I группы выраженность гипералгии снизилась на 10 %, II – на 4 %, III – на 6 %. При высокой достоверности отмечено снижение температурной гиперестезии у пациентов всех трех групп: на 9, 4 и 10 % соответственно.

Установлено, что проведенное лечение позволило нормализовать показатели вегетативной сферы у пациентов I группы на 75 %, II – на 39,9 %, а III – на 66,4 %. Кроме того, прослежено положительное действие проведенного лечения на моторную активность организма, проявившееся также в регрессе чувствительных расстройств.

С целью определения выраженности моторно-сенсорных расстройств до и после лечения 60 (44,8 %) пациентам, по 20 из каждой клинической группы, была выполнена ЭНМГ. Определялись скорость проведения импульса и коэффициент прироста по двигательным волокнам большеберцового (ББ) и малоберцового (МБ) нервов (*табл. 3*).

Данные *таблицы 3* указывают на то, что под действием проводимого лечения наблюдалось существенное восстановление проведения возбуждения по периферическим нервам на $0,55 \pm 0,12$ м/с. Средняя скорость распространения возбуждения увеличилась с $37,5 \pm 4,4$ до $40,4 \pm 4,9$ м/с.

Оценка вегетокорректирующего действия на организм проведенного лечения осуществлялась путем вариационной пульсометрии. Основные показатели вариационной пульсометрии с последующим компьютерным спектральным анализом сердечной деятельности представлены в *таблице 4*.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что до назначения лечения у пациентов с симптомами АНС наблюдалось снижение симпатико-адреналовой активности в виде уменьшения процентного состава VLF в среднем на 2,3 % у больных II группы, на 5,2 % – у лиц III и на 8,7 % – у пациентов I группы. Применение препаратов левокарнитина и энзимотерапии уменьшило уровень VLF до 54–56 % в I группе, на 40–45 % – в III и на 8–10 % – во II, при этом данные изменения коррелировали со снижением неврологического дефицита ($r = 0,35$; $p < 0,05$; $r = 0,34$; $p < 0,05$).

На фоне проводимого лечения наблюдались выраженные изменения и в других спектральных показателях. Так, обнаружено уменьшение симпатических влияний при повышении парасимпатической активности, что способствовало улучшению интегративного симпатико-адреналового индекса до уровня $2,94 \pm 2,3$ гц у больных III группы и до $2,64 \pm 2,2$ гц – у пациентов I группы.

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверную связь между уменьшением симпатической активности и проявлением кардиальных расстройств ($r = 0,46$; $p < 0,05$). Полученные данные подтверждают, что в структуре кардиальных расстройств преобладают вегетативные (симпатические) компоненты, которые обуславливают спектральный характер имеющихся нарушений. Таким образом, улучшение функциональной активности сердца приводит к снижению общей симпатической активности.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование еще раз показало, что у пациентов, страдающих СД, частым неврологическим осложнением является ПНП. Особенность данного осложнения – большая вариабельность клинических проявлений и полиморфизм. Так, на фоне развития периферической вегетативной недостаточности, двигательных и чувствительных нарушений происходит дисфункция многих внутренних органов, и особенно сердца.
2. Результаты комплексного обследования, динамического наблюдения и лечения 134 пациентов с ДПНП и АНС, которые кроме базисной терапии по поводу СД получали левокарнитин, энзимотерапию и комбинированный препарат на основе инозина, никотиамида, рибофлавина и янтарной кислоты, показали, что эти препараты усиливают метаболический эффект, улучшают микроциркуляцию тканей и процессы нейротрансмиссии в периферическом нейромышечном аппарате вегетативной регуляции внутренних органов, и в частности сердца.
3. Применение препаратов левокарнитина, энзимотерапии и комбинированного препарата на основе инозина, никотиамида, рибофлавина и янтарной кислоты в комплексном лечении пациентов с ДПНП, сочетающейся с АНС, имеет положительный эффект и позволяет улучшить исходы лечения.

Таблица 3. Скорость распространения волны (м/с) и коэффициент ее прироста по больше- и малоберцовым нервам у обследуемых больных до и после лечения по данным электронейромиографии

| Исследуемый нерв | Контроль | Группы обследованных больных | | | | | | | | |
|------------------|------------|------------------------------|---------------|------------------------|---------------|--------------|------------------------|------------|------------|------------------------|
| | | I (n = 20) | | II (n = 20) | | III (n = 20) | | | | |
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | | | |
| | | M ± m | | | | | | | | |
| МБ-П | 44,3 ± 7,2 | 42,6 ± 5,5 | 42,0 ± 5,3 | 1,5 ± 2,8 p > 0,05 | 42,2 ± 6,4 | 45,4 ± 6,9 | 8,13 ± 5,3 p > 0,05 | 44,8 ± 7,4 | 44,9 ± 6,9 | 0,29 ± 1,9 p > 0,05 |
| МБ-Л | 44,4 ± 6,5 | 50,1 ± 6,4 | 49,6 ± 6,0 | 0,39 ± 1,6 p > 0,05 | 43,0 ± 5,4 | 46,6 ± 5,9 | 8,1 ± 4,7 p > 0,05 | 4,9 ± 6,6 | 44,7 ± 6,9 | 0,45 ± 1,6 p > 0,05 |
| ББ-П | 42,8 ± 7,5 | 42,1 ± 7,4 | 42,5 ± 7,6 | 1,12 ± 2,1 p > 0,05 | 41,9 ± 6,4 | 45,9 ± 6,8 | 9,82 ± 3,4 p < 0,05 | 42,9 ± 7,8 | 43,2 ± 7,6 | 0,03 ± 1,2 p > 0,05 |
| ББ-Л | 43,4 ± 7,2 | 42,9 ± 6,7 | 42,4 ± 6,9 | 1,65 ± 1,6 p > 0,05 | 41,9 ± 5,9 | 44,9 ± 5,9 | 7,99 ± 2,9 p < 0,05 | 43,4 ± 7,6 | 43,9 ± 7,2 | 1,44 ± 1,3 p > 0,05 |
| КП | 44,1 ± 7,1 | 42,3 ± 5,5 | 42,4 ± 5,5 | 0,3 ± 11,8 p > 0,05 | 42,3 ± 5,1 | 45,6 ± 5,7 | 8,49 ± 3,3 p < 0,05 | 44,1 ± 7,3 | 44,1 ± 7,3 | 0,32 ± 1,8 p > 0,05 |

Примечание. МБ-П – малоберцовый правый нерв; МБ-Л – малоберцовый левый нерв; ББ-П – большеберцовый правый нерв; ББ-Л – большеберцовый левый нерв; КП – коэффициент прироста.

Таблица 4. Характеристика показателей компьютерного спектрального анализа сердечной деятельности у обследованных больных до и после лечения (M ± m)

| Показатели | Группы обследованных больных | | | | | |
|------------|------------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| | I (n = 20) | | II (n = 20) | | III (n = 20) | |
| | до лечения (n = 20) | после лечения (n = 20) | до лечения (n = 20) | после лечения (n = 18) | до лечения (n = 20) | после лечения (n = 20) |
| Мо | 0,77 ± 0,34 | 0,74 ± 0,33 | 0,78 ± 0,33 | 0,75 ± 0,22 | 0,77 ± 0,22 | 0,77 ± 0,25 |
| Аmo | 68,1 ± 35,1 | 72,3 ± 29,1 | 61,4 ± 27,2 | 68,1 ± 23,4 | 78,1 ± 25,1 | 73,4 ± 20,9 |
| RRNIm | 0,76 ± 0,22 | 0,78 ± 0,18 | 0,77 ± 0,36 | 0,78 ± 0,35 | 0,78 ± 0,26 | 0,79 ± 0,19 |
| RRMax | 0,85 ± 0,34 | 0,88 ± 0,27 | 0,88 ± 0,26 | 0,86 ± 0,24 | 0,86 ± 0,38 | 0,82 ± 0,84 |
| RRmin | 0,7 ± 0,22 | 0,68 ± 0,21* | 0,7 ± 0,21 | 0,68 ± 0,18 | 0,7 ± 0,21 | 0,6 ± 0,3 |
| NN50 | 9,93 ± 2,34 | 10,1 ± 5,1* | 7,42 ± 3,31 | 11 ± 2,54 | 5,54 ± 4,1 | 5,5 ± 2,9 |
| PNN50 | 2,94 ± 0,88 | 54,5 ± 4,2* | 2,3 ± 0,95 | 3,3 ± 2,1* | 1,7 ± 0,6 | 1,21 ± 0,64 |
| VLF% | 60 ± 10,1 | 54,5 ± 8,4* | 64,9 ± 5,7 | 56,2 ± 4,8* | 55 ± 9,7 | 60,1 ± 8,4* |
| LF | 519 ± 121 | 714 ± 145* | 596 ± 202 | 601 ± 178 | 400 ± 202 | 434 ± 222* |
| LFn | 64,9 ± 1,8 | 61,1 ± 1,5* | 70,9 ± 3,5 | 64,6 ± 3,2 | 68,5 ± 5,4 | 61,4 ± 5,4 |
| HF | 200 ± 120 | 480 ± 138* | 150 ± 95 | 187 ± 100* | 117 ± 74 | 123,2 ± 80* |
| HFn | 31,6 ± 2,4 | 33,9 ± 2,7* | 24,4 ± 2,3 | 29 ± 1,8* | 17 ± 17 | 28,3 ± 5,6* |
| LF/HF | 4,08 ± 0,8 | 2,93 ± 2,2* | 3,75 ± 1,44 | 2,64 ± 2* | 4,14 ± 2,1 | 3,37 ± 2,1 |

Примечание: * – статистическая значимость p < 0,05.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова К.В. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетического воздействия. *Русский медицинский журнал*. 2011;13:816-821.
2. Большов М.К., Стаховская Л.В., Салимов К.А. Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» – левокарнитин у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе. *Русский медицинский журнал*. 2011;9:588.
3. Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. *Русский медицинский журнал*. 2014;16:1193-1198.
4. Горшков И.П., Волынина А.П., Золотоев В.И. Опыт применения цитофлавина в лечении больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической полиневропатией. *Проблемы эндокринологии*. 2012;2(4):14-15.
5. Дедов И.И., Шестакова М.Б. Персонализированная терапия сахарного диабета: путь от болезни к больному. *Терапевтический архив*. 2014;86(10):4-9.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-112.
7. Еременко А.И., Лысенко О.И., Камнич Л.А. Вобензим в комплексном лечении острых сосудистых оптических нейропатий. *Фундаментальные исследования*, 2006;5:93.10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2.
8. Лукьянчиков В.С. Диабетическая невропатия. *Русский медицинский журнал*. 2015;10:542-549.
9. Мироненко Т.В., Карпушин Д.И. Диабетическая автономная невропатия сердца, современные взгляды на этиопатогенез, клинико-диагностические и лечебные подходы (обзор литературы). *Проблемы экологии, медицинской генетики и клинической иммунологии*. 2023;1(175):106-114.
10. Редькин Ю.А. Диабетическая нейропатия: диагностика, лечение и профилактика. *Русский медицинский журнал*. 2015;8:446-450.
11. Скороходов А.П., Полянская О.В. Мильгамма композитум: спектр применения в современной неврологии. *Русский медицинский журнал*. 2014;10:782.
12. Храмылин В.Н. Диабетическая полинейропатия. Обзор современных рекомендаций. *Русский медицинский журнал*. 2012;32:1580-1585.
13. Ших Е.В., Махова А.А., Еременко Н.Н. Место витаминов группы В и липоевой кислоты в фармакотерапии полинейропатий. *Русский медицинский журнал*. 2015;11:674-680.
14. Boulton A, Kempner P, Ametov A, Ziegler D. Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy? *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29:327-333.
15. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d4169.
16. Callaghan B, Cheng H, Stables C, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2011;11:521-534.
17. Callaghan B, Little A, Feldman E, Hughes R. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD007543. 2012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007543.pub2>.
18. Gomes MB, Negrato CA. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014;6:80.
19. Javed S, Petropoulos IN, Alam U, Malik RA. Treatment of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2015;6(1):15-28.
20. DF [Electronic resource]. URL: <http://www.diabetes-atlas.org/> (access date: 22.02.2020).
21. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):917. <https://doi.org/10.3390/ijms17060917>.
22. Said G. Diabetic neuropathy. *Handbook Clin Neurol*. 2013;115:579-589.
23. Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *JDiabetesInvestig*. 2017;8(5):646-655. <https://doi.org/10.1111/jdi.12650>.

УДК 616-079.1

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_29

ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ УВЕЛИЧЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А. В. Бурсиков^{1*}, доктор медицинских наук, a.v.bursikov@mail.ru,

Е. Д. Абрашкина¹, кандидат медицинских наук, elenaabrashkina@mail.ru,

М. А. Галкина², galkina-marina3@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Ивановский госпиталь ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

РЕЗЮМЕ *Цель* – определить чувствительность и специфичность электрокардиографических (ЭКГ) критериев в диагностике увеличения левого предсердия (ЛП), выявленного методом трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ).

Материал и методы. Были обследованы 40 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 стадии, проходивших стационарное лечение в ОБУЗ «Ивановский госпиталь ветеранов войн»: 25 пациентов, индекс объема левого предсердия (ИОЛП) которых в среднем составил $48,85 \pm 2,37$ мл/м², средний возраст – $73,1 \pm 1,6$ года, и 15 пациентов с ИОЛП в среднем $24,87 \pm 1,67$ мл/м², средний возраст – $61,6 \pm 3,2$ года. Всем больным наряду с общеклиническим обследованием был проведен сравнительный анализ параметров ЭКГ и ЭхоКГ, отражающих ремоделирование ЛП.

Результаты и обсуждение. У 77,5 % обследованных имело место увеличение длины ЛП, у 47,5 % – переднезаднего размера ЛП. Чаще всего с ростом как ИОЛП, так и длины ЛП ассоциировался ЭКГ-признак – длительность зубца Р $\geq 0,12$ сек (64,0 и 88,9 %), а наличие зубца RV1 с широкой отрицательной фазой наиболее редко имело место как при неувеличенном ИОЛП, так и при неувеличенной длине ЛП.

Заключение. Длительность зубца Р $\geq 0,12$ сек следует рассматривать как наиболее чувствительный, а наличие зубца RV1 с широкой отрицательной фазой как наиболее специфический признак увеличения как объема ЛП, так и его длины.

Ключевые слова: ЭКГ-критерии, чувствительность, специфичность, атриомегалия левого предсердия, пациенты с артериальной гипертензией.

POTENTIALITY OF ELECTROCARDIOGRAPHY IN DIAGNOSING LEFT ATRIAL ENLARGEMENT AT ARTERIAL HYPERTENSION

A. V. Bursikov, E. D. Abrashkina, M. A. Galkina

ABSTRACT The aim of the study was to determine the sensitivity and specificity of ECG criteria in diagnosing the left atrial enlargement (LA) revealed by transthoracic echocardiography.

Materials and methods. 40 patients with arterial hypertension (AH) of stages 1–2 underwent inpatient treatment at the Ivanovo Regional Hospital of War Veterans were examined: 25 patients at the average age $73,1 \pm 1,6$ with the left atrium volume index (LAVI) about $48,85 \pm 2,37$ ml/m² and 15 patients with LAVI of $24,87 \pm 1,67$ ml/m² at the age of $61,6 \pm 3,2$ years. All the patients underwent a comparative analysis of ECG and ECHOCG parameters reflecting LP remodeling in addition to a general clinical examination.

Results and discussion. 77,5 % of the examined patients had an increased length of the LP; an increase in the anterior-posterior LP size occurred in 47,5 %. Most often, the increase of both LAVI and LP length in

ECG was associated with the duration of the P wave $\geq 0,12$ sec (64,0 and 88,9 %), while the presence of the PV1 wave with a wide negative phase occurred both without LAVI and LP length growth.

Conclusion. The duration of the P wave $\geq 0,12$ sec appeared to be most sensitive; the RV1 wave with a wide negative phase was considered as the most specific sign of an increased both the volume of LP and its length.

Keywords: ECG criteria, sensitivity and specificity, left atrial atriomegaly, patients with arterial hypertension.

Увеличение ЛП, по данным ЭхоКГ, является одним из ранних проявлений поражений органов-мишеней при АГ и предиктором возникновения фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. Выделены четыре основных патофизиологических механизма ремоделирования ЛП: электрическое, структурное ремоделирование, изменения вегетативной нервной системы и нарушения обмена Ca^{2+} . Увеличение объема ЛП имеет место как при постоянной, так и при пароксизмальной формах мерцательной аритмии (МА) [3], и выявление его ранних признаков важно для своевременной коррекции терапии АГ.

В настоящее время существует множество неинвазивных методов определения размеров ЛП, но ЭКГ остается самым простым и дешевым неинвазивным клиническим способом оценки состояния ЛП, а также для наблюдения за пациентом в динамике. Параметры зубца Р отражают структуру, размер и внутрипредсердную проводимость. ЭКГ параметры включают положение электрической оси, длительность, амплитуду, форму, площадь и дисперсию зубца Р. Установлено, что для пациентов с АГ характерно замедление проводимости в предсердиях и снижение вольтажа зубцов Р [4]. В популяционных исследованиях показано, что аномальные значения параметров возбуждения ЛП независимо связаны с повышенным риском развития фибрилляции предсердий, ишемического инсульта, внезапной сердечной смерти и деменции [4, 5].

ЭхоКГ является доступным методом оценки структурного ремоделирования ЛП, а также состояния диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Европейские рекомендации по АГ (2023) [6] предлагают оценивать размер ЛП по его объему, соотнесенному с площадью поверхности тела – ИОЛП [5]. Показано, что вне зависимости от гендерных различий ИОЛП более 34 мл/м² является независимым предиктором смер-

ти, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и ишемического инсульта [6]. В то же время увеличение длины или переднезаднего размеров по-разному изменяет геометрию ЛП и может по-разному влиять на проводящие межпредсердные пути, в том числе пучок Бахмана, повреждая его, что приводит к возбуждению ЛП не по межпредсердному пучку Бахмана, а по миокарду предсердий. В настоящее время нет данных, позволяющих убедительно объяснить, является ли аномалия зубца Р проявлением анатомических изменений или связана с электрофизиологическим ремоделированием предсердий [7]. Поэтому представляется актуальным изучение особенностей ремоделирования ЛП в разных плоскостях измерения и выявить взаимосвязь этих изменений с состоянием параметров ЭКГ, особенно учитывая то, что увеличение ЛП у пациентов с АГ предшествует развитию гипертрофии ЛЖ [1]. Выявление связи изменения параметров ЭКГ и состояния камеры ЛП может дать важную информацию для разработки мероприятий по профилактике дальнейшего ремоделирования ЛП у пациентов с АГ.

Цель исследования – определить чувствительность и специфичность ЭКГ-критериев в диагностике увеличения ЛП, определенного методом трансторакальной ЭхоКГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 40 пациентов с АГ 1–2 стадии, проходивших лечение в ОБУЗ «Ивановский госпиталь ветеранов войн». Всем больным наряду с общеклиническим обследованием был проведен сравнительный анализ ЭКГ и ЭхоКГ параметров, отражающих ремоделирование ЛП. ЭКГ регистрировалась по общепринятой методике на 12-канальном аппарате в 12 отведениях.

Из ЭКГ признаков ремоделирования ЛП оценивались: длительность Р в II и /или в V5.6 отведе-

ниях, его форма – наличие двугорбости в стандартных или грудных отведениях с расстоянием между вершинами 0,02 сек, форма зубца Р в отведении V1 – наличие зубца Р V1 с уширенной отрицательной фазой, индекс Макруза более 1,6 [8].

Структурное состояние ЛП оценивали при проведении одно- и двухмерной трансторакальной ЭхоКГ, используя стандартные позиции на ультразвуковой системе «Сонолайн» с помощью датчика с частотной полосой от 1 до 5 МГц. ЭхоКГ проводилась по стандартному протоколу, анализировались переднезадний размер ЛП в парастернальной позиции, длина ЛП в четырехкамерной позиции, объем ЛП и ИОЛП рассчитывались с использованием бипланового алгоритма площадь – длина и измерения площади левого предсердия из двух взаимно перпендикулярных проекций из апикального доступа (четырёхкамерной и двухкамерной) и длины левого предсердия. Степень атриомегалии определяли в соответствии с критериями R. M. Lang (2015) [9]. В исследование не включали пациентов с клапанными пороками, тиреотоксикозом, острым или перенесенным инфарктом миокарда, острым миокардитом, острым нарушением мозгового кровообращения, сердечной недостаточностью IIБ стадии и выше, фракцией выброса ЛЖ менее 40 %, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Exel for Windows. Данные представлены в виде средних величин и относительных частот, выраженных в процентах.

Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от величины ИОЛП. Первую группу составили 25 больных с ИОЛП 34 мл/м² и более, вторую – с ИОЛП 33,9 мл/м² и менее. В каждой группе оценивалась частота встречаемости изучаемого ЭКГ-признака. В первой груп-

пе анализировалась чувствительность ЭКГ параметра по частоте его встречаемости, а во второй группе – специфичность признака по частоте его отсутствия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первую группу составили 25 пациентов (10 мужчин и 15 женщин), средний возраст – $73,1 \pm 1,6$ года. Во вторую группу вошли 15 обследованных – 10 мужчин и 5 женщин, средний возраст – $61,6 \pm 3,2$ года. Индекс массы миокарда пациентов первой группы в среднем составил $124,04 \pm 4,33$ г/м², второй – $109,60 \pm 4,01$ г/м² ($p < 0,05$), ИОЛП – $48,85 \pm 2,37$ и $24,87 \pm 1,67$ мл/м² ($p < 0,001$), переднезадний размер ЛП – $44,48 \pm 1,04$ и $36,93 \pm 0,83$ мм ($p < 0,001$), длина ЛП – $57,24 \pm 1,72$ и $48,67 \pm 1,62$ мм ($p < 0,001$) соответственно.

В первой группе средняя длительность зубца Р составила $0,12 \pm 0,02$ сек, во второй – $0,11 \pm 0,01$ сек ($p > 0,05$). Индекс Макруза в обеих группах превосходил нормальные значения: в первой группе – $1,88 \pm 0,18$, во второй – $1,77 \pm 0,13$ ($p > 0,05$).

В первой группе длительность $P \geq 0,12$ сек имела место у 16 пациентов, отрицательный PV1 с уширенной отрицательной фазой – у 8, наличие двугорбового Р в отведениях II или V5, V 6 – у 8, индекс Макруза превосходил 1,6 у 14. Во второй группе длительность Р в пределах нормы имела место у 9 больных, отсутствие PV1 с уширенной отрицательной фазой у 14, отсутствие двухвершинного Р в отведениях II или V5, V 6 – у 9, индекс Макруза в пределах 0,16 и менее – у 6. Полученные данные позволили определить чувствительность и специфичность признаков в оценке степени увеличения ИОЛП (табл. 1).

Затем пациенты были повторно распределены в группы с увеличенным переднезадним размером ЛП – 19 (47,5 %) человек и с неувеличенным

Таблица 1. Чувствительность и специфичность ЭКГ-критериев в диагностике увеличения индекса объема левого предсердия (%)

| ЭКГ-признак | $P \geq 0,12$ | PV1 с уширенной отр. фазой | Р двугорбый | Индекс Макруза $>1,6$ |
|------------------|---------------|----------------------------|-------------|-----------------------|
| Чувствительность | 64,0 | 32,0 | 32,0 | 56,0 |
| Специфичность | 60,0 | 95,0 | 60,0 | 40,0 |

переднезадним размером ЛП – 21 (52,5 %) и группы с увеличенной длиной ЛП – 31 (77,5 %) большой и неувеличенной длиной ЛП – 9 (22,5 %). В каждой из групп оценивалась частота встречаемости изучаемого ЭКГ признака при увеличении размера ЛП и отсутствия ЭКГ признака при неувеличенном линейном размере ЛП.

В группе с увеличенным переднезадним ЛП его значения составили в среднем $46,64 \pm 0,75$ мм, в группе с неувеличенным – $36,42 \pm 0,50$ мм ($p < 0,001$). В группе с увеличенным переднезадним размером $P \geq 0,12$ выявлен у 10 (52,6 %) пациентов, у 9 (42,9 %) лиц с неувеличенным переднезадним размером зубец Р имел нормальную длительность. Наличие зубца PV1 с уширенной отрицательной фазой наблюдалось у 2 (10,5 %) пациентов с увеличенным переднезадним размером и отсутствие этого признака у 12 (51,7 %) – с неувеличенным переднезадним размером. Двугорбый зубец Р выявлен у 8 (42,9 %) пациентов с увеличенным переднезадним размером, и этот признак отсутствовал у 15 (71,4 %) больных без увеличения переднезаднего размера. Индекс Макруза более 1,6 установлен у 13 (68,8 %) пациентов с увеличенным переднезадним размером и менее 1,6 – у 8 (38,1 %) лиц без такового. Таким образом, чувствительность признака $P \geq 0,12$ сек для диагностики увеличения переднезаднего размера ЛП составляет 52,6 %, специфичность – 42,9 % (табл. 2).

В группе с увеличенной длиной ЛП ее размер в среднем составил $57,26 \pm 0,99$ мм. В группе с неувеличенной длиной – $44,00 \pm 0,91$ мм ($p < 0,001$).

В группе с увеличенной длиной ЛП длительность зубца Р $\geq 0,12$ имела место у 18 (58,1 %) пациентов, зубец Р имел нормальную длительность у 8 (88,9 %) больных с неувеличенной длиной ЛП. Наличие зубца PV1 с уширенной отрицательной фазой наблюдалось у 8 (25,8 %) пациентов с увеличенной длиной ЛП, а отсутствие этого признака – у 8 (88,9 %) больных с неувеличенной длиной ЛП. Двугорбый зубец Р выявлен у 11 (35,5 %) лиц с увеличенной длиной ЛП, этот признак отсутствовал у 7 (77,8 %) пациентов с неувеличенной длиной ЛП. Индекс Макруза более 1,6 установлен у 11 (35,5 %) пациентов с увеличенной длиной ЛП, менее 1,6 – у 4 (44,1 %) с неувеличенной длиной ЛП.

Следовательно, чувствительность признака $P \geq 0,12$ для диагностики увеличения длины ЛП составляет 58,1 %, специфичность – 88,9 % (табл. 3).

Длительность зубца Р следует измерять в любом из 12 отведений [10]. Это особенно важно, если все 12 отведений регистрируются синхронно. Длительность зубца Р $\geq 0,12$ сек является критерием замедления внутрисердечной проводимости, т. е. замедления проведения возбуждения между правым и левым предсердием, что в норме осуществляется по пучку Бахмана [8]. Параметры зубца Р зависят не только от размеров ЛП, но и от состояния функции пучка Бахмана, формы ЛП, степени структурных нарушений и наличия фиброза в его стенках [10]. Если пучок Бахмана полностью заблокирован, ЛП активируется ретроградно через мышечные пучки,

Таблица 2. Чувствительность и специфичность ЭКГ-критериев в диагностике увеличения переднезаднего размера левого предсердия (%)

| ЭКГ-признак | $P \geq 0,12$ | PV1 с уширенной отрицательной фазой | Р двугорбый | Индекс Макруза > 1,6 |
|------------------|---------------|-------------------------------------|-------------|----------------------|
| Чувствительность | 52,6 | 10,5 | 42,9 | 68,8 |
| Специфичность | 42,9 | 51,7 | 71,4 | 38,1 |

Таблица 3. Чувствительность и специфичность ЭКГ критериев в диагностике увеличения длины левого предсердия (%)

| ЭКГ-признак | $P \geq 0,12$ | PV1 с уширенной отрицательной фазой | Р двугорбый | Индекс Макруза > 1,6 |
|------------------|---------------|-------------------------------------|-------------|----------------------|
| Чувствительность | 58,1 | 25,8 | 35,5 | 35,5 |
| Специфичность | 88,9 | 88,9 | 77,8 | 44,1 |

расположенные вблизи AV-соединения. Это приводит к ряду ЭКГ феноменов: увеличению длительности зубца P $\geq 0,12$ сек, а также появлению двухфазного P в отведениях II, III отведениях или aVF [8, 10].

Q. A. Truong et al. (2011), сравнивая параметры ЭКГ и размеры ЛП по данным компьютерной томографии (КТ), выявили наибольшую чувствительность и специфичность (71 и 55 %) возрастания длительности зубца P в диагностике увеличения ЛП [11]. Другие параметры ЭКГ не были связаны с увеличением ЛП по данным КТ. В нашем наблюдении зубец PV1 с уширенной отрицательной фазой имел место в одном случае у пациента 67 лет с нормальным ИОЛП, но с повышенным индексом массы миокарда, в остальных случаях PV1 с уширенной отрицательной фазой был ассоциирован с увеличением ИОЛП более 34 мл/м², который в этой группе в среднем составил $52,0 \pm 2,4$ мл/м², что соответствует критериям выраженной атриомегалии [9]. Это свидетельствует о высокой специфичности признака (95 %), однако его чувствительность низкая (32 %).

Регистрация PV1 с уширенной отрицательной фазой не была ассоциирована с увеличением длины ЛП, чувствительность признака составила всего 26,6 %, но специфичность оказалась высокой – 88,9 %. Это логично, так как при увеличении ЛП векторы второй половины деполяризации предсердий отклоняются назад и влево [8], что формирует регистрацию в отведении V1 зубца P с широкой отрицательной фазой. ИОЛП у пациентов группы с увеличенной длиной ЛП и наличием этого ЭКГ-признака в среднем составил $45,08 \pm 5,43$ мл/м², что соответствует критериям атриомегалии средней степени [9].

Двугорбый зубец P и увеличенный индекс Макруза [8] отражают как увеличение длительности пути следования импульса, так и состояние

пучка Бахмана. Чувствительность признаков достаточно низкая для увеличения как ИОЛП, так и длины ЛП, но оба признака редко встречаются при неизмененных значениях ИОЛП или линейных размеров ЛП.

В исследовании J. L. Reyes et al. [5] увеличение длительности зубца P и наличие в отведении V1 зубца P с широкой отрицательной фазой были связаны с более высокой частотой развития инфарктов головного мозга даже при отсутствии фибрилляции предсердий, что предполагает общий механизм повреждения сосудов мозга и предсердий. Вышеизложенное позволяет говорить о том, что результаты ЭКГ и ЭхоКГ отражают разные, но взаимосвязанные процессы, происходящие при ремоделировании ЛП, и должны оцениваться при принятии клинического решения комплексно.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ при дилатации ЛП чаще имеет место увеличение длины ЛП, а не его переднезаднего размера.
2. Наиболее чувствительным признаком увеличения ИОЛП является длительность зубца P $\geq 0,12$ сек – 64 %, наиболее специфичным – наличие зубца PV1 с широкой отрицательной фазой – 95 %.
3. Наиболее чувствительным признаком увеличения переднезаднего размера ЛП является длительность зубца P $\geq 0,12$ сек – 63 %, наиболее специфичным – наличие двугорбового зубца P с расстоянием между вершинами 0,02 сек.
4. Наиболее чувствительным признаком увеличения длины ЛП является длительность зубца P $\geq 0,12$ сек – 58,1 %, наиболее специфичным – наличие зубца PV1 с широкой отрицательной фазой – 88,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.В. Гипертоническое сердце в терапевтической практике. СПб.: Элби-СПб; 2016:384.
2. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, Carluccio E, Sardone MG, Porcellati C. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003;41(2):218-223. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000052830.02773.e441:218-223>.
3. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TSM. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:2357-2363.
4. Medi C, Kalman JM, Spence SJ, Teh AW, Lee G, Bader I, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Electrical and Structural Changes Associated with Longstanding Hypertension in Humans: Implications for the Substrate

- for Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1317-1324.
5. Reyes JL, Norby FL, Ji Y, Wang W, Parikh R, Zhang MJ, Oldenburg NC, Lutsey PL, Jack CR, Johansen M, Gottesman RF, Coresh J, Mosley T, Soliman EZ, Alonso A, Chen LY. Association of abnormal p-wave parameters with brain MRI morphology: The atherosclerosis risk in communities neurocognitive study (ARIC-NCS). *Pacing Clin Electrophysiol.* 2023; 46:951-959.
 6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
 7. Platonov PG. P-Wave Morphology: Underlying Mechanisms and Clinical Implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17:161-169.
 8. Функциональная диагностика: национальное руководство; под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.Н. Федоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:784.
 9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.
 10. Chen LY, Ribeiro ALP, Platonov PG, Cygankiewicz I, Soliman EZ, Gorenek B, Ikeda T, Vassilikos VP, Steinberg JS, Varma N, Bayés-de-Luna A, Baranchuk A. Wave Parameters and Indices: A Critical Appraisal of Clinical Utility, Challenges, and Future Research-A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022 Apr;15(4):e010435. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010435>.
 11. Truong QA, Charipar EM, Ptaszek LM, Taylor C, Fontes JD, Kriegel M, Irlbeck T, Mahabadi AA, Blankstein R, Hoffmann U. Usefulness of electrocardiographic parameters as compared with computed tomography measures of left atrial volume enlargement: from the ROMICAT trial. *J. Electrocardiol.* 2011;Mar-Apr;44(2):257-264.

УДК 616.1

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_35

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

К. А. Блинова, кандидат медицинских наук, xenny7@yandex.ru,
Е. В. Берёзина, доктор технических наук, elena_berezina@mail.ru,
Т. В. Пшеничникова, кандидат медицинских наук, psheni4nikovatv@mail.ru,
В. А. Пасечник, vladip720@gmail.com

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иваново, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) может быть использован для оценки функциональной работоспособности, эффективности проводимой терапии и в качестве предиктора смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) значительно коррелирует с показателями кардиопульмонального нагрузочного тестирования и с функциональным классом ХСН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Но физиологические и психологические особенности пациента могут влиять на результаты тестирования.

Цель – изучение взаимосвязи результатов ТШХ с уровнем ограничения повседневной нагрузки, показателями когнитивной функции и личностного профиля.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 37 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), прошедших медицинскую реабилитацию. Больным проводилась оценка актуального психологического состояния при помощи сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ); скрининг когнитивных нарушений с использованием Монреальской когнитивной шкалы (MoCA), для оценки уровня ограничения повседневной активности использовалась шкала ограничения физических нагрузок опросника SAQ (Seattle Angina Questionnaire). Всем обследованным до начала программы реабилитации был проведен ТШХ с помощью телемедицинской системы «Аккордикс» (ООО «Нейрософт», Иваново).

Результаты и обсуждение. При проведении ТШХ пациенты прошли расстояние, медиана которого оказалась равна 368 [328; 476] м. У обследованных затруднения вызывали бег трусцой, занятие подвижными видами спорта, подъем на возвышенность или вверх по лестнице без остановки, что снижало качество жизни. При оценке когнитивной функции у 20 (54,1 %) пациентов были выявлены легкие нарушения, а у каждого четвертого – у 10 (27 %) – средней степени тяжести. Для большинства больных была характерна чрезмерная активность, повышенная отвлекаемость и переоценка своих возможностей. Они чаще были склонны к тревоге, робости, застенчивости, были неспособны принять самостоятельное решение.

Заключение. Таким образом, при оценке толерантности к физической нагрузке (ФН) при проведении кардиореабилитации необходимо учитывать профиль личности пациента, выраженность нарушений когнитивной функции, коморбидный статус, которые могут значительно влиять на результаты прохождения ТШХ.

Ключевые слова: кардиореабилитация, тест с шестиминутной ходьбой, толерантность к физической нагрузке, профиль личности.

THE RELATIONSHIP PSYCHOLOGICAL PARAMETERS OF A PATIENTS WITH A CARDIOLOGICAL PROFILE AND THE RESULTS OF THE SIX-MINUTE WALK TEST**K. A. Blinova, E. V. Berezina, T. V. Pshenichnikova, V. A. Pasechnik**

ABSTRACT The 6-minute walk test can be used to assess functional performance, the effectiveness of therapy, and as a predictor of mortality in patients with chronic heart failure and significantly correlates with the cardiopulmonary exercise testing results and the functional class of chronic heart failure according to the New York Heart Association (NYHA) classification. However, physiological and psychological characteristics of the patient may affect its results.

The aim of the study was to study the relationship between the results of the 6-minute walk test and the level of limitation of daily activity, indicators of cognitive function, and personality profile.

Material and methods. The study involved 37 patients with myocardial infarction undergoing medical rehabilitation. The patients were assessed for their current psychological state using the abbreviated multifactorial personality questionnaire (SMOL); Screening of cognitive impairment using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the physical activity limitation scale of the SAQ (Seattle Angina Questionnaire) was used to assess the level of limitation of daily activities. Before the start of the rehabilitation program, all patients underwent a six-minute walk test (SMT) using the Accordix telemedicine system (Neurosoft LLC, Ivanovo).

Results and discussion. During the SMT, patients walked a distance, the median of which was 368 [328; 476] m. The examined patients had difficulty jogging, engaging in active sports, climbing hills or stairs without stopping, which led to a decrease in the quality of life. When assessing the cognitive function, half of the examined patients (20 people – 54,1 %) had mild impairments, and every fourth patient had moderate impairments (10 people – 27 %). Most patients were characterized by excessive activity, increased distractibility and overestimation of their capabilities. They were more often prone to anxiety, timidity, shyness, were unable to make an independent decision.

Conclusion. Thus, when assessing tolerance to physical activity during cardiac rehabilitation, it is necessary to take into account the patient's personality profile, cognitive impairment, comorbid status, which can significantly affect the results of its passage.

Keywords: cardiac rehabilitation, six-minute walk test, exercise tolerance, personality profile.

В кардиореабилитации пробы с дозированной ФН используются для оценки компенсаторно-приспособительных механизмов организма, подбора интенсивности проводимой тренировки, оптимизации нагрузки в процессе реабилитации и оценки ее клинической эффективности.

После изобретения велоэргометра в середине прошлого века золотым стандартом измерения работоспособности и функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем стал кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) с определением объема максимального потребления кислорода (VO_{2max}) [1]. Основные минусы применения КПНТ – это сложное оборудование: нагрузочное устройство (велоэргометр или тредмил), газоанализатор с набором масок разных размеров, тонометр и электрокардиограф с датчиками, а также компьютерная

система, при помощи которой происходит отслеживание физиологических параметров испытуемого. Тестирование проводится длительное время (90 минут) и одновременно может осуществляться только у одного пациента. В связи с этим появилась необходимость в валидных и надежных тестах для измерения функциональной работоспособности, которые можно было бы проводить одновременно большому количеству людей с использованием относительно простого оборудования.

В 1963 году В. Balke [2] впервые описал попытку верификации такого теста. Для определения VO_{2max} автор проводил испытуемым КПНТ. После этого они пробегали с максимальной скоростью дистанцию длиной в одну милю (1,6 километра) по полю, автор рассчитывал достигнутую скорость. При анализе полученных результатов

было выявлено, что потребление кислорода (VO_2), достигнутое с 12 до 20-й минуты бега с максимальной скоростью, сопоставимо с VO_{2max} достигнутому на тредмиле. Таким образом, был сделан вывод, что 15-минутный беговой тест при максимальной скорости сопоставим с КПНТ. Потом тест был применен при оценке показателей здоровья авиационного персонала и пациентов, страдающих ожирением.

C. R. McGavin et al. [3] в 1976 году утверждали, что ходьба лучше имитирует повседневную активность, чем бег на тредмиле или езда на велосипеде (велозергометре), а расстояния, пройденные во время теста с ходьбой, точнее отражают имеющиеся функциональные нарушения. Этот вывод был получен и в более ранних работах, таких как исследование S. G. Spiro и его коллег [4], которые показали, что для выявления функциональных нарушений у респондентов не требуется нагрузка максимального уровня.

В 1982 году R. J. A. Butland [5] проверил гипотезу о том, что при прохождении тестов с ходьбой меньшей продолжительности (тест с двухминутной ходьбой, ТШХ) полученные результаты будут сопоставимы с данными теста с 12-минутной ходьбой. Было доказано, что испытуемые достигали наибольшей скорости ходьбы в течение первых двух минут, после чего расстояния, достигнутые в последующие двухминутные интервалы, стабилизировались. Но тест с двухминутной ходьбой не позволял дать точную оценку пройденному расстоянию с субмаксимальной нагрузкой, а 12-минутный тест был слишком продолжительным по времени. Поэтому авторы пришли к выводу, что ТШХ является «разумным компромиссом» между ними.

Также G. H. Guyatt et al. [6] доказали, что при сравнении с тестом с двухминутной ходьбой ТШХ имеет более высокий уровень чувствительности к клинически значимым изменениям переносимости ФН. После этого ТШХ чаще стал использоваться для измерения функциональных способностей у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и дыхательной недостаточностью [8]. Также в 1985 году они выяснили [9, 10], что ТШХ значительно коррелирует с показателями КПНТ и с функциональным классом ХСН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и может быть использован для оценки

функциональной работоспособности, эффективности проводимой терапии и в качестве предиктора смертности у пациентов с ХСН. В 1986 г. G. H. Guyatt et al. [11] подтвердили эти данные, показав эффективность применения ТШХ при измерении толерантности к ФН у пациентов с ХСН, и предложили его использование при различной коморбидной патологии: метаболических, гематологических, нервно-мышечных, ревматологических, психиатрических, почечных заболеваниях.

Американское торакальное общество (ATS) [12] в 2002 году опубликовало первые рекомендации для стандартизированного применения ТШХ в клинической практике, что обеспечило возможность сравнения результатов международных исследований. В рекомендациях содержались инструкции по отбору пациентов, оборудованию, показаниям и противопоказаниям, стандартизированные ежеминутные рекомендации и другие аспекты тестирования. После установления валидности и надежности ТШХ потребовались эталонные стандарты (референтные значения с уравнениями прогностической регрессии или без них), которые впервые были опубликованы в 1988 году P. L. Enright и D. L. Sherrill [13].

Несмотря на всестороннее изучение возможностей применения ТШХ, потребовался анализ факторов, влияющих на его результаты. В 2001 году T. Troosters et al. [14] опубликовали формулы прогнозирования, где учитывались рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), возраст и пол. А в 2014 году N. M. Salbach et al. [15] опубликовали систематический обзор 20 исследований, в которых были опубликованы формулы прогнозирования, полученные при тестировании здоровых испытуемых. В 1984 году G. H. Guyatt et al. [6] при проведении рандомизированного контролируемого исследования с участием 43 пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) заметили, что словесное поощрение пациентов в момент прохождения ТШХ значительно влияет на расстояние пройденной дистанции, и поэтому рекомендовали ее применение при использовании теста.

В 2020 году M. Borgmann et al. [16] опубликовали исследование, в котором показано, что психологические факторы, в основном депрессивные симптомы, оцениваемые у пациентов с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии

(HADS), коррелируют с результатами ТШХ. L. Jellstad et al. в 2022 году [17] доказали возможность прогнозирования риска более низкого уровня физической работоспособности во время проведения кардиореабилитации у пациентов с более низким эмоциональным компонентом качества жизни (опросник MacNew Heart). J. Zhu et al. [18] в исследовании также показали влияние депрессии на результаты ТШХ у пожилых пациентов с ССЗ.

Целью исследования являлось изучение взаимосвязи результатов ТШХ с уровнем ограничения повседневной нагрузки, показателями когнитивной функции и личностного профиля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено аналитическое когортное исследование, в которое было включено 37 пациентов, перенесших острый ИМ: 26 мужчин (70,3 %) и 9 женщин (29,7 %). Больные поступали в круглосуточный стационар ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново на второй этап кардиореабилитации на 14–15-е сутки от начала заболевания. При поступлении у 19 (51,4 %) пациентов был диагностирован ИМ с частичной реваскуляризацией в остром периоде заболевания, у 13 (35,1 %) – ИМ с полной реваскуляризацией и у 5 (13,5 %) – ИМ без реваскуляризации.

Всем пациентам было проведено клиническое обследование, которое включало сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, оценку роста, веса, расчет ИМТ, контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД, уточнение наличия сопутствующих заболеваний, а также факторов риска развития ССЗ. Всем обследованным до начала программы реабилитации был проведен ТШХ с помощью системы «Аккордикс» (ООО «Нейрософт», Иваново), которая предназначена для дистанционного мониторинга и записи электрокардиограммы пациента в состоянии покоя и при ФН.

Также проводилась оценка актуального психологического состояния больных при помощи СМОЛ, адаптированного и стандартизированного варианта психологического анкетного теста Mini-Mult, который представляет собой сокращенную форму Миннесотского многоаспектного личностного опросника, стандартизированного психометрического теста взрослой личности и

психопатологии; скрининг когнитивных нарушений с использованием Монреальской когнитивной шкалы (MoCA). Для оценки уровня ограничения повседневной активности использовалась шкала ограничения физических нагрузок опросника SAQ (Seattle Angina Questionnaire). Для изучения качества жизни больных оценивались психометрические и физические свойства с помощью международного опросника EQ-5D-3L (European Quality of Life Instrument).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 12.0. Результаты представлены в виде абсолютных и относительных (%) величин, медианы [25–75 %], а также данных корреляционного анализа. Сравнение данных выполнялось путем составления таблиц сопряженности и расчета критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам, средний возраст обследованных составил $59,9 \pm 9,85$ года. Анализ социального статуса показал, что большая часть пациентов – работающие – 20 (54,1 %), каждый четвертый – пенсионер – 9 (24,3 %), 3 (8,1 %) – не работали, а 5 (13,5 %) были инвалидами 3-й группы. По величине ИМТ почти половина пациентов имела нормальную массу тела – 17 (45,9 %), каждый четвертый – избыточную – 9 (24,3 %) или ожирение 1-й степени – 9 (24,3 %). У двоих (5,4 %) пациентов было диагностировано ожирение 2-й степени.

Всем больным проводилась оценка переносимости ФН. Для каждого пациента с учетом пола, возраста, веса и роста была рассчитана должная величина дистанции в ТШХ. Обследованные прошли расстояние, медиана которого оказалась равна 368 [328; 476] м.

При оценке ограничений ФН по шкале опросника SAQ было выявлено, что затруднения у пациентов вызывали бег трусцой, занятие подвижными видами спорта, подъем на возвышенность или вверх по лестнице без остановки (табл. 1).

При оценке качества жизни пациентов по опроснику EQ 5D 3L также основные нарушения были выявлены по шкалам «Подвижность» ($1,78 \pm 0,48$ балла) и «Повседневная активность» ($1,76 \pm 0,55$ балла). Субъективная оценка качества жизни по визуальной аналоговой шкале составила $60,05 \pm 17,4$ балла.

Таблица 1. Результаты оценки критериев ограничения физической нагрузки по опроснику SAQ у обследованных

| Оцениваемый критерий | Шкала ограничений ФН M ± m, баллы n = 37 |
|--|--|
| 1. Одевание и раздевание | 4,46 ± 0,87 |
| 2. Ходьба в помещении на одном этаже | 4,30 ± 0,91 |
| 3. Принятие душа | 4,14 ± 0,92 |
| 4. Подъем на возвышенность или вверх по лестнице без остановки | 5,22 ± 1,06 |
| 5. Уборка по дому, хождение за покупками | 3,62 ± 1,36 |
| 6. Быстрая ходьба на расстояние больше квартала | 4,41 ± 1,42 |
| 7. Бег трусцой | 5,51 ± 0,93 |
| 8. Поднятие или передвигание тяжестей (детей, мебели) | 4,16 ± 1,74 |
| 9. Занятие подвижными видами спорта | 5,32 ± 1,11 |
| Общий балл | 66,97 ± 14,02 |

При оценке когнитивной функции у половины обследованных – 20 (54,1 %) – были выявлены легкие нарушения, а у каждого четвертого – у 10 (27 %) – средней степени тяжести (рис. 1).

Также у пациентов была проведена оценка степени интеграции личностных свойств и уровня адаптации личности к социальному окружению при помощи опросника СМОЛ. Среди обследованных преобладали больные, в личностном профиле которых получены высокие результаты по шкалам «Гипомания (Ma)» и «Депрессия (D)», а самые низкие показатели по шкалам «Шизоидность (Sc)» и «Паранойяльность (Pa)» (табл. 2). Таким образом, для большинства пациентов

была характерна чрезмерная активность, повышенная отвлекаемость и переоценка своих возможностей. Они чаще были склонны к тревоге, робости, застенчивости, были неспособны принять самостоятельное решение.

При корреляционном анализе полученных данных была выявлена средняя положительная взаимосвязь показателя шкалы «Гипомания (Ma)» и расстояния, пройденного во время ТШХ ($r = 0,33$, $p < 0,05$) (рис. 2), и отрицательная взаимосвязь показателя шкалы «Паранойя (Pa)» и пройденного во время ТШХ расстояния ($r = -0,37$, $p < 0,05$) (рис. 3), что свидетельствовало о сопряженности этих результатов.

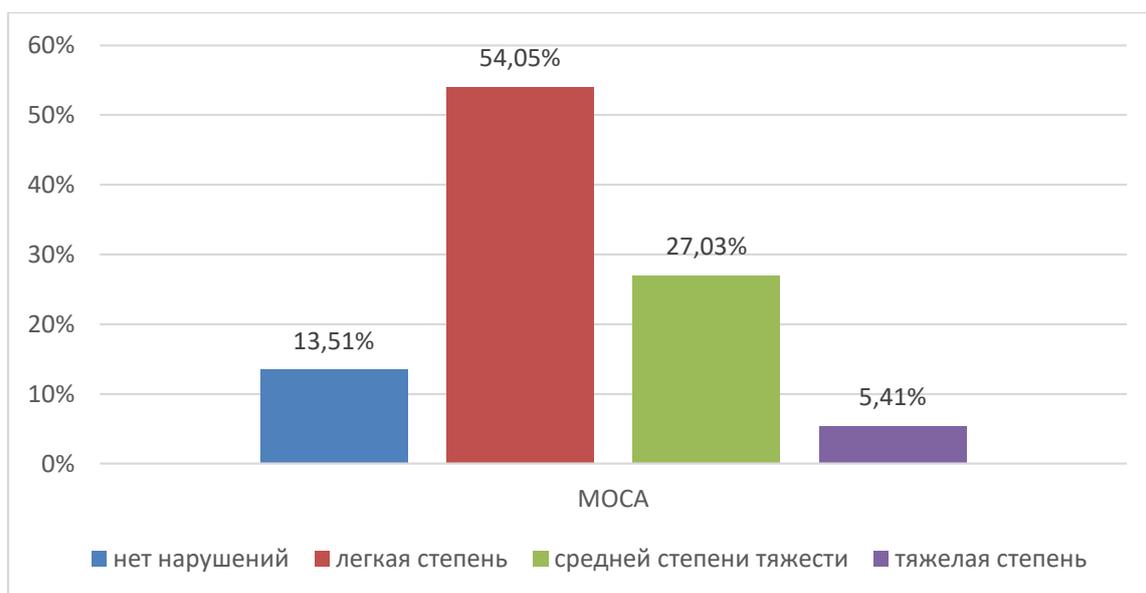
**Рис. 1.** Результаты оценки выраженности когнитивных нарушений по шкале МОСА у обследованных

Таблица 2. Результаты оценки по опроснику СМОЛ у обследованных

| Оцениваемые шкалы | Обследованные пациенты, n = 37 M [0,25; 0,75] |
|------------------------|--|
| <i>Базисные шкалы</i> | |
| Ипохондрия (Hs) | 48 [44; 55] |
| Депрессия (D) | 50 [39;56] |
| Истерия (Hy) | 48 [40; 52] |
| Психопатия (Pd) | 45 [39; 48] |
| Паранойяльность (Pa) | 39 [29; 43] |
| Психастения (Pt) | 48 [40; 58] |
| Шизоидность (Sc) | 40 [32; 51] |
| Гипомания (Ma) | 58 [47; 67] |
| <i>Оценочные шкалы</i> | |
| Ложь (L) | 47 [41; 48] |
| Достоверность (F) | 46 [40; 53] |
| Коррекция (K) | 46 [43; 55] |

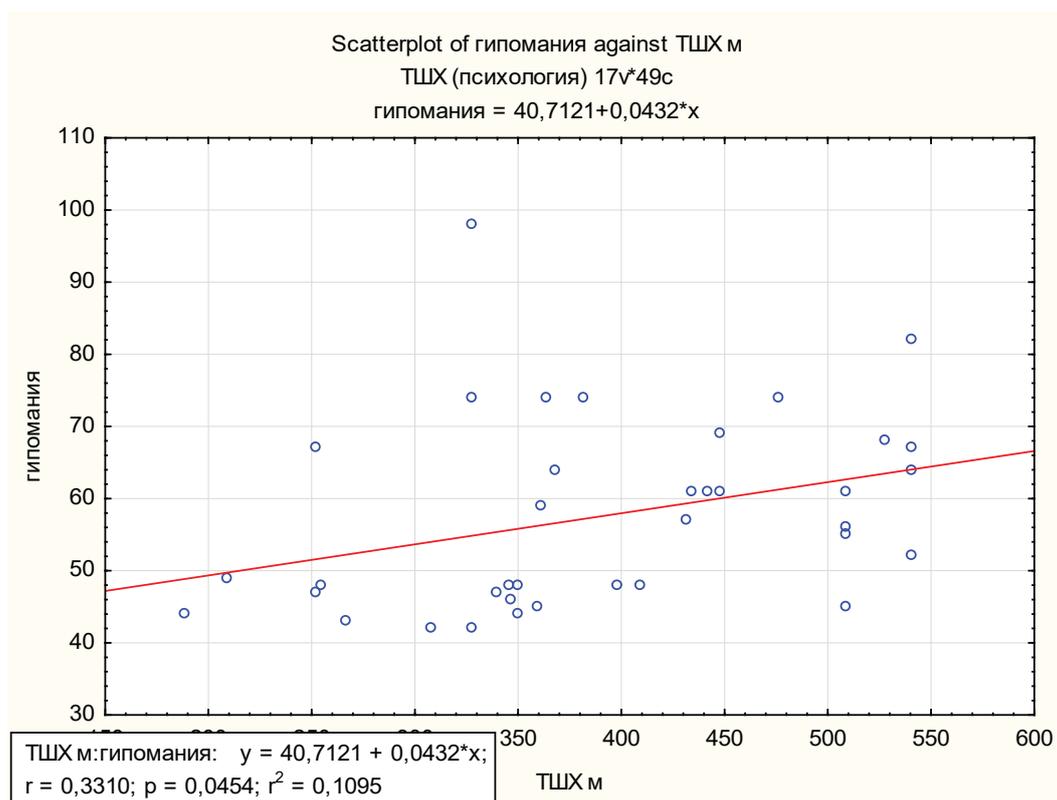


Рис. 2. Диаграмма рассеяния показателей расстояния, пройденного во время ТШХ, и результатов по шкале «Гипомания (Ma)» опросника СМОЛ

Можно предположить, что активность, разговорчивость, инициативность, энтузиазм и самоуверенность пациентов оказывают положительное влияние на результаты при прохождении ТШХ, тогда как недоверие к медицине и формирование собственных представлений о

проводимом лечении приводит к более низким результатам ТШХ у пациентов.

Полученные результаты не противоречат данным других исследований. Так, Т. О. Olatunbosun et al. [19] в 2021 году опубликовали результаты, где была получена корреляционная зависимость

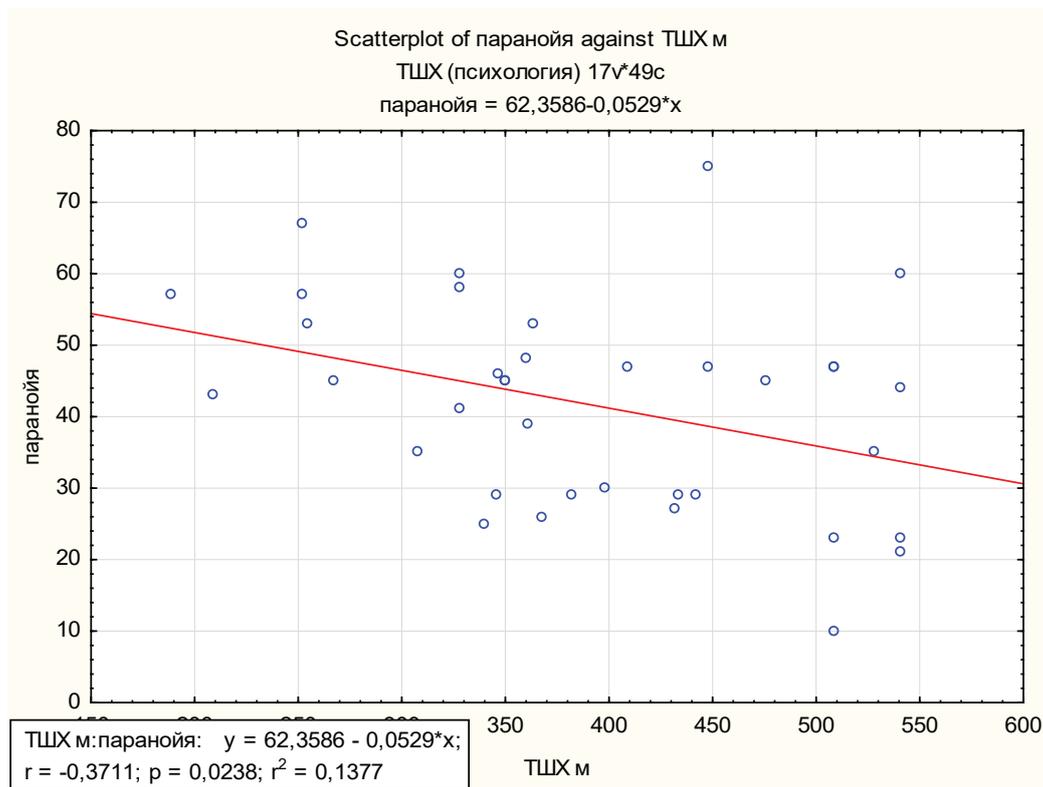


Рис. 3. Диаграмма рассеяния показателей расстояния, пройденного во время ТШХ, и результатов по шкале «Паранойя (Pa)» опросника СМОЛ

между самооценкой ежедневной активности (DASI) и данными ТШХ при оценке функциональных возможностей у пациентов с артериальной гипертензией. По результатам нашего исследования было установлено, что нарушение повседневной активности связано с затруднением при беге, занятиях подвижными видами спорта, подъеме вверх по лестнице, что также может говорить о снижении толерантности к ФН.

Тяжелые когнитивные нарушения являются противопоказанием к проведению ТШХ. Но незначительные расстройства функций памяти и мышления у пациентов позволяют применять этот тест достаточно широко. R. G. Rosa et al. [20], проведя исследование у больных после лечения в палате интенсивной терапии, не получили убедительных доказательств связи результатов ТШХ и состояния когнитивных функций (тест MMSE). В настоящем исследовании показано, что большинство пациентов, прошедших ТШХ, имело когнитивные нарушения разной степени выраженности, что не повлияло на результат тестирования.

S. Rashid et al. [21] в 2023 году опубликовали обзор исследований, где показана достовер-

ная взаимосвязь тревоги, депрессии и прогноза ССЗ. Снижение переносимости ФН, повседневной активности и, следовательно, качества жизни при сердечной недостаточности часто связано с повышением ситуативной тревожности, возникновением психоэмоциональных нарушений. С. Krittanawong et al. [22] показали, что депрессия оказывает значительное негативное влияние на развитие и исходы ССЗ.

Но если тревога и депрессия являются преходящими состояниями, поддающимся лечению, то личностный профиль – это уникальный набор качественных психологических характеристик. P. Lodder et al. [23] в мета-анализе описали результаты 19 уникальных исследований, доказывающих влияние типа личности D (комбинация черт человека, таких как негативная эмоциональность (например, беспокойство, раздражительность) и социальная ингибция (сдержанность и отсутствие уверенности в себе) [24]) на неблагоприятные исходы и прогноз при ишемической болезни сердца. Y. Stephan et al. [25] проверил данные мета-анализа шести больших продольных выборок, где было показано, что повышенная предрасположенность к негатив-

ным эмоциям является фактором риска развития инсульта, тогда как повышенная деятельность, организованность являются защитным фактором. В настоящем исследовании показана средняя корреляционная положительная взаимосвязь гипертимного типа личности пациента и результатов прохождения ТШХ, что может быть объяснено свойственными этим лицам энтузиазмом, предприимчивостью, любопытством и жаждой деятельности. Также была обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь

между результатом ТШХ и выраженностью у личности черт паранойяльного типа, которому более всего свойственно формирование сверхценных идей и собственный взгляд на происходящее [26].

Таким образом, при проведении кардиореабилитации и оценке результатов ТШХ необходимо учитывать профиль личности пациента, который может значительно влиять на результаты тестирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Mitchell JH, Sproule BJ, Chapman CB. The physiological meaning of the maximal oxygen intake test. *J Clin Inv.* 1958;37(4):538-547.
- Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. Civil Aeromedical Research Institute, 1963.
- McGavin CR, Gupta S, McHardy G. Twelve-minute walking chronic bronchitis for assessing disability. *Br Med J.* 1976;1:822-823.
- Spiro SG, Hahn HL, Edwards RH, Pride NB. An analysis of the physiological strain of submaximal exercise in patients with chronic obstructive bronchitis. *Thorax.* 1975; 30:415-425.
- Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982; 284:1607-1608.
- Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818-822.
- Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.* 2001;119:256-270.
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, Berman LB. The 6-minute walk: A new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132:919-923.
- Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, Pugsley SO. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis.* 1985;38:517-524.
- Guyatt GH, Townsend M, Keller J, Singer J, Nogradi S. Measuring functional status in chronic lung disease: conclusions from a randomized control trial. *Respir Med.* 1989;83:293-297.
- Guyatt GH, Townsend M, Keller J, Slinger J, Nogradi S. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292:653-655.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1384-1387.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999;14:270-274.
- Salbach NM, O'Brien KK, Brooks D, Irvin E, Martino R, Takhar P, Chan S, Howe JA. Reference values for standardized tests of walking speed and distance: A systematic review. *Gait Posture.* 2015;41:341-360.
- Borgmann M, Ivanda M, Hadizamani Y, Mohaupt M, Bals R, Lucas R, Hamacher J, Köllner V. Does the 6-minute walk test in hospitalized COPD patients exclusively correlate with lung function parameters or should psychological factors also be taken into account? *PlosOne.* 2020;15(5):e0232587.
- Jellestad L, Meier VG, Bierbauer W, Bermudez T, Auschra B, Günther MP, et al. Differential associations of emotional and physical domains of the MacNew Heart with changes in 6-min walking test. *Quality of Life Research.* 2023;32(2):615-624.
- Zhu J, Liu Y, Jiang H, Liu Q, Yao Z, He Y, Xia L, Wu J. Analysis of factors associated with 6MWD among older patients with chronic heart failure. *J of Int Med Res.* 2023;51(4):03000605231166275.
- Olatunbosun TO, Awotidebe TO, Adedoyin RA, Fasakin OM, Ogunyemi S A. Correlation between Self-Reported Daily Activity and Submaximal Walk Test in the Assessment of Functional Capacity among Patients with Hypertension. *Int J Clin Cardiol.* 2021:238.
- Rosa RG, Dietrich C, Valle ELT, Souza D, Tagliari L, Mattioni M, Tonietto TF, Rosa R. The 6-minute walk test predicts long-term physical improvement among intensive care unit survivors: a prospective cohort study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2021;33:374-383.
- Rashid S, Qureshi AG, Noor TA, Yaseen K, Sheikh MA Amir, Malik M, Malik J. Anxiety and depression in heart failure: an updated review. *Current Problems in Cardiology.* 2023;48(11):101987.

22. Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, Wang Z, Fogg S, Storch EA, Celano CM, Huffman JC, Jha M, Charney DS, Lavie CJ. Association of Depression and Cardiovascular Disease. *The American Journal of Medicine*. 2023; 136(9): 881–895.
23. Lodder P, Wicherts JM, Antens M, Albus C, Bessonov IS, Condén E, Dulfer K, Gostoli S. Type D personality as a risk factor for adverse outcome in patients with cardiovascular disease: An individual patient-data meta-analysis. *Psychosomatic medicine*. 2023;85(2):188-202.
24. Stroobant N, Brutsaert DL, Sys SU, Brutsaert DL, Gillebert TC. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet*. 1996;2(17):417-421.
25. Stephan Y, Sutin AR, Luchetti M, Aschwanden D, Terracciano A. Personality and risk of incident stroke in 6 prospective studies. *Stroke*. 2023;54(8):2069-2076.
26. Римш А.А., Кравченко А.И. Диагностика психических состояний у лиц с делинквентным поведением, находящихся в карантинном отделении, как ориентир психокоррекционной работы с ними. *Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия. Сборник материалов VII Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Рязань; 2020:136-142.*

Исследование выполнено в рамках государственного задания для ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России «Дистанционный кардиомониторинг в медицинской реабилитации (SLFW-2024–0022), номер государственного учета в ЕГИСУ НИОКТР 124031100012-3.

Обзор литературы

УДК [616.8-02:616.98:578.834.1]-053.2

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_44

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

А. Ю. Рябченко*, кандидат медицинских наук, nevrolog2007@inbox.ru,

Т. М. Якубова, кандидат медицинских наук, miss.tm-nevr@yandex.ru,

Д. Дёндёши, ilovesnickers7@mail.ru

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

РЕЗЮМЕ Представлены данные литературы по проблеме COVID-19 и связанных с ним неврологических и нейроиммунологических осложнений у детей. Известно, что высокая скорость распространения, тяжелая симптоматика, включающая психологические и неврологические признаки, а также недоступность эффективных лекарств – основные факторы, делающие COVID-19 масштабной угрозой для всего мира. Считается, что COVID-19 – легкое инфекционное заболевание у детей. Однако нельзя исключать вероятность развития серьезных осложнений, таких как мультисистемный воспалительный синдром. COVID-19 вызывает у детей неврологические заболевания различной степени тяжести, такие как инсульт, энцефалопатия, миалгия, цефалгия и др. Развитие этих состояний связано с провоспалительными реакциями и цитокиновым штормом, которые изменяют физиологию гематоэнцефалического барьера и позволяют вирусу проникнуть в мозг.

Ключевые слова: COVID-19, дети, мультисистемный воспалительный синдром, постковидный синдром, неврологические проявления, энцефалопатия.

NEUROLOGICAL EVIDENCE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

A. Yu. Ryabchenko, T. M. Yakubova, D. Dyondyoshi

ABSTRACT The article presents a review of the literature on COVID-19 and related neurological and neuroimmunological complications in children. The high rate of spread, severe symptoms, psychological and neurological problems, as well as the unavailability of effective drugs are known to be the main factors that make COVID-19 a large-scale threat to the whole world. COVID-19 is thought to be a mild infectious disease in children. However, the possibility of serious complications like multisystem inflammatory syndrome development cannot be excluded. COVID-19 causes mild or severe neurological problems in children, such as stroke, encephalopathy, myalgia, cephalgia etc. The development of these conditions is associated with pro-inflammatory reactions and a cytokine storm that alter the physiology of the blood-brain barrier and allow the virus to enter the brain.

Keywords: COVID-19, children, multisystem inflammatory syndrome, post-COVID syndrome, neurological manifestations, encephalopathy.

В настоящее время имеются научные подтверждения, что для COVID-19 основными мишенями помимо дыхательной системы являются центральная и периферическая нервная система. Клинические синдромы поражения нервной

системы разнообразны и включают: энцефалит, энцефалопатии, моно- и полинейропатии [9, 15]. При этом наиболее тяжелые проявления COVID-19 наблюдаются у детей с хроническими неврологическими расстройствами, такими как

детский церебральный паралич, последствия черепно-мозговой травмы, инсульт, энцефалопатия, эпилепсия и т. д. [12]. Тропность вируса SARS-CoV-2 к структурам нервной системы связана с особенностями его морфологии [3]. В структуру SARS-CoV-2 входит белок SPIKE, который состоит из двух субъединиц, известных как S1 и S2, где S1 облегчает связывание рецепторов, а S2 способствует слиянию мембран [35].

Было обнаружено, что белки SPIKE усиливают распространение вируса, благоприятствуя сцеплению инфицированных клеток с соседними неинфицированными клетками [32]. Для проникновения SARS-CoV-2 в клетки человека-хозяина требуется клеточный рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) и серинпротеаза TMPRSS2 для праймирования белка шипа. TMPRSS2 инициирует процесс расщепления, а активированный SPIKE белок способствует проникновению вируса в клетки, а также его передаче соседним клеткам [23]. Домен связывания рецептора, присутствующий в субъединице S1, может связываться с человеческим АПФ2 с усилением взаимодействия рецептора со спайком и способствовать развитию инфекции [2, 18]. Для передачи SARS-CoV-2 требуется минимальная доза вируса, способного к репликации, которая может быть доставлена уязвимому восприимчивому хозяину. Распространение SARS-CoV-2 через респираторную передачу зависит от мелких аэрозолей, изгоняемых из дыхательных путей, или взвешенных вирионов на крупных каплях, размер которых обычно превышает 5 мкм, в то время как объем аэрозолей составляет, как полагают, меньше 5 мкм.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции отмечался рост заболеваемости детей и подростков, что обуславливалось низким уровнем коллективного иммунитета, отсутствием эффективных специфических противовирусных препаратов для лечения и профилактики COVID-19, контагиозностью и высокой частотой тяжелых форм инфекции среди взрослого населения.

Поиск научных источников осуществляли в международной базе данных PubMed по ключевым словам: «neurological complications in children with COVID 19», «neurological symptoms in children with COVID-19», а также в российской базе научных исследований eLibrary.Ru по ключевым

словам: «неврологические осложнения у детей с COVID-19», «неврологические проявления у детей с COVID-19», за период с января 2020 по декабрь 2022 гг.

Неврологические проявления COVID-19 можно разделить на три группы: возникающие во время COVID-19, после выздоровления от COVID-19 и в течение мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C).

У детей заболевание может протекать как бессимптомно, так и в виде тяжелой и опасной для жизни формы [5, 30]. Однако тяжелое заболевание встречается нечасто, поскольку у детей реже по сравнению со взрослыми встречаются такие заболевания, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, онкологическая патология. В связи с тем, что такие условия, как дифференциальная экспрессия АПФ2, сопутствующие заболевания и предрасположенность к провоспалительным состояниям относительно реже наблюдаются у детей, риск проникновения SARS-CoV-2, его репликации, развитие воспаления, гипоксии и повреждение тканей меньше по сравнению со взрослыми [46]. Еще одним протективным фактором у детей является более высокая эффективность врожденного иммунного ответа, которая обычно снижается с возрастом [13].

Сегодня накопилось множество фактов, что COVID-19 вызывает неврологические проявления и осложняет имеющиеся заболевания нервной системы. Одной из возможных причин поражения нервной системы может быть прямая вирусная инфекция, так как SARS-CoV-2, пусть редко, но обнаруживается в мозге, цереброспинальной жидкости [69]. Проникновение SARS-CoV-2 в нервную систему связано с его миграцией по аксонам терминальных ветвей I, V, VII, XII пар черепных нервов в головной мозг [41, 42]. Другой механизм инвазии вируса в центральную нервную систему (ЦНС) связан с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие увеличения уровня провоспалительных цитокинов и развивающейся гипоксии [55]. Повреждение эндотелия сосудов приводит к активации провоспалительных, прокоагуляционных факторов, кроме того посредством рецептора АПФ2 происходит нарушение функционирования ауторегуляции церебрального и системного артериального давления, что

проявляется развитием церебральной гипоперфузии и ишемии [36].

Неврологическое поражение во время COVID-19. Одним из самых частых неврологических осложнений у детей с COVID-19 являются сенсорные нарушения в виде снижения обоняния и вкуса [38]. Причем агевзия и anosmia встречаются у 1 из 7–8 детей до 19 лет [40]. Кроме того, COVID-19 повышает риск развития других серьезных неврологических состояний, таких как ишемический инсульт, внутричерепное кровоизлияние, тромбозы вен и синусов головного мозга, нарушения периферической нервной системы вплоть до развития синдрома Гийена – Барре (СГБ) [56, 63], делирия, энцефалопатии, головные боли [24], фебрильные и нефебрильные судорожные приступы [24].

Нередкими клиническими проявлениями новой коронавирусной инфекции являются головные боли [8]. Так, в метаанализе, включающем около 60 публикаций, у 12 % пациентов с COVID-19 отмечалась головная боль [27]. В других исследованиях частота встречаемости головной боли достигала 34–60 % [54, 68]. Патогенез головной боли связывают с вовлечением тригеминальной системы, поскольку вирус внедряется в окончания ветвей тройничного нерва в слизистой оболочке носовой полости, конъюнктиве, роговице, небном язычке [48]. Помимо этого, этиопатогенетические факторы головной боли могут быть связаны с другими механизмами: 1. Ношение средств индивидуальной защиты (маски, респираторы). 2. Лекарственно-индуцированные головные боли при приеме препаратов для лечения COVID-19 (анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов). 3. Головные боли, связанные с астенодепрессивным синдромом. 4. Головные боли, обусловленные действием SARS-CoV-2 на сосудистую и нервную систему [17].

COVID-19 инфекция достаточно часто может вызвать тяжелые клинические проявления, например, инфекционно-токсическую энцефалопатию, возникающую в результате тяжелой гипоксии, связанной с развитием дыхательной недостаточности и вирусемией. Для энцефалопатии характерны следующие симптомы: цефалгия, расстройство сознания, судорожный синдром, когнитивное снижение. В целом клинико-эпидемиологические исследования подтверждают

высокую распространенность различных вариантов неврологической патологии, включающей не только энцефалопатию, но и инсульт, миелопатию, поражение периферической нервной системы, она встречается у 36,4 % пациентов с COVID-19 [47]. Подтверждение возникновения энцефалопатии обнаруживаются не только в прижизненных исследованиях, но и данными посмертных изменений головного мозга. Так, у пациентов, умерших от COVID-19, выявлены признаки отека и набухания мозга, атрофические изменения, вовлекающие преимущественно височные и лобные доли [7, 14].

В период COVID-19 также отмечался рост распространенности цереброваскулярной патологии в виде мозгового инфаркта и внутричерепных кровоизлияний, а также характерных поражений краниальных нервов. При этом тяжелое и критическое течение COVID-19 чаще наблюдается у детей с наличием коморбидной соматической патологии, например, врожденные аномалии развития, эндокринные заболевания, онкологическая патология, иммунодефицитные состояния различного генеза и др. [29, 45]. Так, по данным литературы [50, 43], сопутствующие заболевания выявлялись у 80 % детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, а летальность среди детей составила 4,2 %.

Достаточно глубоко изучено, что COVID-19 может вызывать воспаление эндотелия сосудов, способное повышать риск возникновения тромботических событий, в том числе и инсульта [51]. Вследствие особых проагрегантных и прокоагулянтных эффектов SARS-CoV-2 инсульт при COVID-19 может возникнуть даже у соматически здоровых детей [20]. Проникая в эндотелий сосудов, SARS-CoV-2 вызывает эндотелит, способствует развитию нарушений функционирования эндотелия, прежде всего регуляции тонуса сосудов и коагуляции [65]. При этом риск развития инсульта на фоне COVID-19 во многом связан с тромбозом крупных артерий, опосредованным воспалением сосудистой стенки с формированием обширных участков ишемии, проявляющихся выраженным неврологическим дефицитом [11, 16]. Учитывая значительную роль воспаления сосудистой стенки и другие отличительные особенности патогенеза, ассоциированного с COVID-19 инсульта у детей, необ-

ходима разработка клинических рекомендаций и протоколов их лечения [64].

Поражение ЦНС воспалительного генеза в виде энцефалита вслед за развитием легочной патологии может быть связано с COVID-19, особенно в тяжелых случаях [61]. Клинические проявления энцефалита способны манифестировать с нарушения сознания и развития генерализованных эпилептических приступов с последующим формированием стойкого неврологического дефицита. В настоящее время известно, что в целом эпилептические приступы встречаются в 1,5–2 раза чаще при COVID-19, чем в среднем в популяции [39]. При этом судорожный эпилептический синдром характерен для тяжелого течения COVID-19 [49]. Еще одним из характерных для педиатрической популяции заболеваний, ассоциированных с COVID-19, является острая некротизирующая энцефалопатия, напрямую связанная с цитокиновым штормом.

Цитокиновый шторм при тяжелом течении COVID-19 приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера с последующим поражением вещества головного мозга [53, 67]. При диагностике острой некротизирующей энцефалопатии обращают внимание на нейровизуализационные маркеры, такие как симметричные многоочаговые поражения головного мозга с обязательным вовлечением таламуса, а также частое поражение мозгового ствола, белого вещества больших полушарий и мозжечка. Очаги поражения характеризуются гипоаттенуацией сигнала на КТ и гиперинтенсивностью сигнала в режимах T2и FLAIR с признаками внутримозгового кровоизлияния на МРТ, при этом на фоне введения контрастного вещества может наблюдаться кольцевидное усиление сигнала [62].

Неврологическое поражение, возникающее после выздоровления от COVID-19. Одной из важных проблем, связанных с перенесенным COVID-19, является развитие отдаленных последствий, которые получили название long COVID, или длительный COVID [44]. В настоящее время длительный COVID определяется как состояние, характеризующееся наличием патологических симптомов спустя 12 недель от начала заболевания, при этом симптомы сохраняются не менее двух месяцев и не могут быть объяснены другими диагнозами [26].

Согласно метаанализу, long COVID среди госпитализированных детей имеет высокую распространенность, достигающую 29,19 % [1]. К наиболее частым симптомам long COVID относятся головные боли (3–80 %), утомляемость (3–87 %), нарушение сна (2–63 %), снижение внимания и памяти (2–81 %), а также «мозговой туман» и эмоциональные нарушения [19]. После перенесенной вирусной инфекции, в том числе COVID-19, может развиваться длительный астенический синдром, характеризующийся выраженной усталостью, которая не исчезает после отдыха [66]. В литературе этот синдром больше известен как синдром хронической усталости, или миалгический энцефаломиелит.

В 2015 г. эти два термина были объединены в один – «системная непереносимость физических нагрузок». Главные симптомы – выраженная усталость, быстрая утомляемость и нарушение сна, дополнительные симптомы – повышение температуры тела, миалгии, когнитивные и нейропсихологические нарушения, артралгии [21]. В период реконвалесценции COVID-19 могут возникать иммуноопосредованные заболевания. Так, в настоящее время опубликовано множество исследований и систематических обзоров, подтверждающих возникновение СГБ после перенесенного COVID-19 [6, 31]. Механизм возникновения СГБ, как правило, связан с наличием молекулярной мимикрии между SARS-CoV-2 и ганглиозидами на периферических нервах [4]. Превалирует демиелинизирующий вариант СГБ, причем клинические проявления не отличаются от заболевания другой этиологии [34]. В литературе также есть описания изолированного поражения краниальных нервов, ассоциированного с COVID-19 [28].

Неврологическое вовлечение на фоне мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MIS-C).

Повреждение нервной системы при COVID-19 может происходить также за счет аутоиммунных и воспалительных механизмов. В ответ на заражение SARS-CoV-2 активируется иммунная система и включается ряд иммунологических путей [60]. Важно отметить, что вырабатываются CD4 и CD8 Т-клеток, а также вирусоспецифические антитела.

Исследователи сообщают, что гиперактивность иммунной системы связана с повышением уров-

ня маркеров воспаления. Эти маркеры включают ферритин, интерлейкин-6, скорость оседания эритроцитов, прокальцитонин, фибриноген, D-димер, С-реактивный белок. Высокие уровни маркеров острого воспаления также ассоциированы с развитием неврологических осложнений, так как воспалительные цитокины вызывают перевозбуждение нейронов, синаптическую усталость, потерю синапсов, энцефалопатию и гибель нейронов [58]. Наиболее тяжелые неврологические проявления COVID-19 связывают с MIS-C [33], который, по данным мета-анализа и системного обзора, в 28 % случаев проявляется неврологическими симптомами [52]. Известно, что MIS-C усугубляет респираторные симптомы и вызывает неврологические осложнения, прежде всего головные боли (47 %), энцефалопатию (22 %), головокружение (12 %) [57]. Дети с диагнозом MIS-C страдают от тяжелых неврологических отклонений, включая энцефалит, судороги, кому, демиелинизирующие нарушения, дис- или агевзию, асептический менингит, дизартрию, дисфагию, мозжечковую атаксию, сонливость, когнитивные расстройства, а также периферическую нейропатию [10]. Другим тяжелым поражением ЦНС, возникающим при MIS-C у детей, является острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) – острое, как правило, монофазное демиелинизирующее заболевание, проявляющееся диффузным поражением нервной системы, хорошо реагирующее на лечение глюкокортикостероидами и иммуноглобулинами класса G.

Клиническое течение ОРЭМ на фоне COVID-19 и заболевания другой этиологии не различаются [22].

Влияние SARS-CoV-2 может быть ассоциировано с развитием относительно редких аутоиммунных поражений ЦНС, таких как анти-NMDA-энцефалит, поперечный миелит, MOG-ассоциированный энцефалит [37, 59]. Для своевременной и правильной диагностики данных заболеваний необходимо не только знать особенности клинической картины и диагностические маркеры, но и учитывать анамнестические данные о перенесенном COVID-19. Затруднения в диагностике возникают в тех случаях, когда наблюдается атипичная клиническая картина и наличие других ассоциированных с COVID-19 нарушений центральной и периферической нервной системы.

Таким образом, считается, что новорожденные и дети, инфицированные SARS-CoV-2, подвержены повышенному риску развития воспалительных, иммуноопосредованных реакций, приводящих к формированию неврологических осложнений. Учитывая все эти аспекты, для лучшего понимания этого процесса следует уделять внимание изучению патогенетических механизмов, включающих воспаление, активацию микроглии, бактериальную и вирусную коинфекцию. Их знание имеет первостепенное значение при разработке вариантов лечения и профилактики COVID-19 у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей. Пульмонология. 2021;31(5):562-570. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.
2. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. Клиническая практика. 2020;11(2):60-80. <https://doi.org/10.17816/clinpract34851>.
3. Войтенков В.Б., Екушева Е.В. К вопросу о нейротропности и нейроинвазивности коронавирусов. Клиническая практика. 2020;11(2):81-86. <https://doi.org/10.17816/clinpract34890>.
4. Войтенков В.Б., Горелик Е.Ю., Скрипченко Н.В., Марченко Н.В., Клишкин А.В., Бедова М.А. Острая COVID-19-ассоциированная двусторонняя невритопатия отводящего нерва у ребёнка. Журнал инфектологии. 2021;113(3):13-134. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-113-3-131-134>.
5. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Вознюк И.А., Лащ Н.Ю., Сиверцева С.А., Спиринов Н.Н., Шамалов Н.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):7-16. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>.
6. Дворничко А.В., Джеппарова С.Р., Обухова Д.Д. Синдром Гийена – Барре как следствие COVID-19. Modern Science. 2022;(5-2):74-77.
7. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции COVID-19. Русский медицинский журнал. 2021; 25(5):30-34.

8. Колесников А.Н., Коктышев И.В., Поляхова Ю.Н. Поражение центральной нервной системы у детей на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у детей. *Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний.* 2022;4(7):35-44. <https://doi.org/10.55359/2782-3296.2022.70.88.006>.
9. Колесников А.Н., Киреев А.В., Поляхова Ю.Н. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей: обзор литературы и собственные наблюдения. *Университетская клиника.* 2021; 3(40):135-143. [https://doi.org/10.26435/uc.v0i3\(40\).689](https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(40).689).
10. Левшук О.Н., Куликова С.Л., Лихачев С.А., Козич П.В., Дмитриев В.В. Инфаркт мозга у ребенка, ассоциированный с инфекцией COVID-19. Клинический случай. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2022;12(2):198-207. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.047>.
11. Мамбетова М.К., Кадырова Р.М., Шаимбетов А.Т., Балабасова А.М., Абдрахманова А.А., Жолдошбекова Ж.Ж. Поражение нервной системы при COVID инфекции у подростка. *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.* 2022;1:103-110. <https://doi.org/10.54890/v1i1.231>.
12. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Холин А.А. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Нервные болезни.* 2020;(2):60-68. <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2020-12181>.
13. Никитина И.В., Донников А.Е., Крөг-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Дегтярева Н.Д., Дегтярева А.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы, иммунологических и генетических факторов в реализации COVID-19 у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65:(4):16-26. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-16-26>.
14. Павлов В.Н., Карпов Д.А., Сафин Ш.М., Юлдашев В.Л. Частота проявления депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с COVID-19. *Неврологический вестник.* 2020;52(3): 35-40. <https://doi.org/10.17816/nb46056>.
15. Саидмурадова Г.М., Маджоновна М.Д., Каримова М.Б., Аминджонова Д.Р. Клиническая характеристика поражений нервной системы у детей с Covid-19. *Endless Lightin Science.* 2022;(2-2):183-186. <https://doi.org/10.24412/2709-1201-2022-1-183-186>.
16. Сидорович Э.К. Общие патогенетические механизмы развития ишемического инсульта и COVID-19: роль фокального и системного воспаления. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2022;12(1):48-68. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.046>.
17. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е., Холина Е.А., Заваденко А.Н., Хондкармян Г.Ш. Особенности неврологических проявлений COVID-19 у детей и взрослых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(9):114-120. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120091114>.
18. Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020;(4):339-345. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-6>.
19. Щедеркина И.О., Овсянников Д.Ю., Глазырина А.А., Ивин Н.О., Бронина Н.В., Кузнецова А.А., Горев В.В. Астенический синдром у детей и подростков: выбор терапии. *Нервные болезни.* 2021;(2):20-29. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12322>.
20. Щетинина А.М., Иванов В.П., Ким А.В., Иванова Г.Г., Малько М.А., Алексеева Т.М. Ишемический инсульт в детском возрасте: осложнение течения COVID-19 (описание клинического случая и обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии.* 2022;17(2):47-54. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-2-47-54>.
21. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barre syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73cases. *J. Neurol.* 2021;268:1133-1170. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>.
22. Akçay N, Bektaş G, Mementoğlu ME, Oğur M, Sofuoğlu Aİ, Palabiyik FB, Şevketoğlu E. COVID-19-associated Acute Disseminated Encephalomyelitis-like Disease in 2 Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(11):445-450. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003295>.
23. Alomari SO, Abou-Mrad Z, Bydon A. COVID-19 and the central nervous system. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2020;198:106116. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106116>.
24. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Friendly KL, Grijalva CG, Williams DJ. COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics.* 2022; 150(5):2022058167. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058167>.
25. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>.
26. Bogariu AM, Dumitrascu DL. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. *Med Pharm Rep.* 2022;95(1):5-10. <https://doi.org/10.15386/mpr-2340>.
27. Borgesdo Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, Esfahani MA, Civile VT, Marusic A, Jeroncic A, Carvas Junior N, Pericic TP, Zakarija-Grkovic I, Meirelles Guimarães SM, Luigi Bragazzi N, Bjorklund M, Sofi-Mahmudi A, Altujjar M, Tian M, ArcaniDMC, O'Mathúna DP, Mar-

- colino MS. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J of Clin Med*. 2020;9(4):941. <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>.
28. Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, Acors S, Graham C, Timms E, Kenny J, Neil S, Malim MH, Tibby SM, Shankar-Hari M. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020;26(11):1701-1707. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1054-6>.
29. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
30. Chua PEY, Shah SU, Gui HKoh J, Somani J, Pang J. Epidemiological and clinical characteristics of non-severe and severe pediatric and adult COVID-19 patients across different geographical regions in the early phase of pandemic: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Investig Med*. 2021;69:1287-1296. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001858>.
31. Dalakas MC. Guillain-Barre syndrome: the first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: more to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):781. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000781>.
32. Duan L, Zheng Q, Zhang H, Niu Y, Lou Y, Wang H. The SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein Biosynthesis, Structure, Function, and Antigenicity: Implications for the Design of Spike-Based Vaccine Immunogens. *Front Immunol*. 2020;7(11):576622. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.576622>.
33. Fink EL, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, Stulce C, Yacoub M, Potera RM, Zivick E, Holloway A, Nagpal A, Wellnitz K, Czech T, Even KM, Brunow de Carvalho W, Rodriguez IS, Schwartz SP, Walker TC, Campos-Miño S, Dervan LA, Geneslaw AS, Sewell TB, Pryce P, Silver WG, Lin JE, Vargas WS, Topjian A, Alcamo AM, McGuire JL, Domínguez Rojas JA, Muñoz JT, Hong SJ, Muller WJ, Doerfler M, Williams CN, Drury K, Bhagat D, Nelson A, Price D, Dapul H, Santos L, Kahoud R, Francoeur C, Appavu B, Williams KP, Agner SC, Walson KH, Rasmussen L, Janas A, Ferrazzano P, Farias-Moeller R, Snooks KC, Chang CH, Yun J, Schober ME. Global Consortium Study of Neurologic Dysfunction in COVID-19 (GCS-Neuro COVID) Investigators. Prevalence and risk factors of neurologic manifestations in hospitalized children diagnosed with acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatr Neurol*. 2022;128:33-44. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.010>.
34. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Immuneresponse to SARS-CoV-2 in children: A review of the current knowledge. *Pediatr Investig*. 2021;5(3):217-228. <https://doi.org/10.1002/ped4.12283>.
35. Huang Y, Yang C, Xu XF, Xu W, Liu SW. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin*. 2020;41(9):1141-1149. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4>.
36. Jarius S, Pache F, Körtvelyessy P, Jelčić I, Stettner M, Franciotta D, Keller E, Neumann B, Ringelstein M, Senel M, Regeniter A, Kalantzis R, Willms JF, Berthele A, Busch M, Capobianco M, Eisele A, Reichen I, Dersch R, Rauer S, Sandner K, Ayzenberg I, Gross CC, Hegen H, Khalil M, Kleiter I, Lenhard T, Haas J, Aktas O, Angstwurm K, Kleinschnitz C, Lewerenz J, Tumani H, Paul F, Stangel M, Ruprecht K, Wildemann B. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19: a multicenter study of 150 lumbar punctures in 127 patients. *J Neuroinflammation*. 2022;19(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02339-0>.
37. Kaur H, Mason JA, Bajracharya M, McGee J, Gundersen MD, Hart BL, Dehority W, Link N, Moore B, Phillips JP, Rogers D. Transverse Myelitis in a Child With COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2020;112:5-6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.017>.
38. Labo N, Ohnuki H, Tosato G. Vasculopathy and coagulopathy associated with SARS-CoV-2 infection. *Cells*. 2020;9(12):2674. <https://doi.org/10.3390/cells9122674>.
39. Lazarte-Rantes C, Guevara-Castañón J, Romero L, Guillén-Pinto D. Acute Necrotizing Encephalopathy Associated With SARS-CoV-2 Exposure in a Pediatric Patient. *Cureus*. 2021;13(5):e15018. <https://doi.org/10.7759/cureus.15018>.
40. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, Dequanter D, Bleic S, El Afa F, Distinguin L, Chekkoury-Idrissi Y, Hans S, Delgado IL, Calvo-Henriquez C, Lavigne P, Falanga C, Barillari MR, Cammaroto G, Khalife M, Leich P, Souchay C, Rossi C, Journe F, Hsieh J, Edjlali M, Carlier R, Ris L, Lovato A, De Filippis C, Coppée F, Fakhry N, Ayad T, Saussez S. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251-2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
41. Lewis A, Frontera J, Placantonakis DG, Lighter J, Galetta S, Balcer L, Melmed KR. Cerebrospinal fluid in COVID-19: A systematic review of the literature. *J Neurol Sci*. 2021;421(1):117316. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117316>.
42. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552-555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>.

43. Ling M, Huijuan J, Mengdie W, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
44. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports.* 2022;12(1):9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
45. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, Zhang W, Wang Y, Bao S, Li Y, Wu C, Liu H, Liu D, Shao J, Peng X, Yang Y, Liu Z, Xiang Y, Zhang F, Silva RM, Pinkerton KE, Shen K, Xiao H, Xu S, Wong GWK. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J. Med.* 2020;382(17):1663-1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.
46. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
47. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1-9. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
48. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, Laue M, Schneider J, Brünink S, Greuel S, Lehmann M, Hassan O, Aschman T, Schumann E, Chua RL, Conrad C, Eils R, Stenzel W, Windgassen M, Rößler L, Goebel HH, Gelderblom HR, Martin H, Nitsche A, Schulz-Schaeffer WJ, Hakrrouch S, Winkler MS, Tampe B, Scheibe F, Körtvélyessy P, Reinhold D, Siegmund B, Kühl AA, Elez Kurtaj S, Horst D, Oesterhelweg L, Tsokos M, Ingold-Heppner B, Stadelmann C, Drosten C, Corman VM, Radbruch H, Heppner FL. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci.* 2021;24(2):168-175. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>.
49. Mierzewska-Schmidt M, Baranowski A, Szymanska K, Ciaston M, Kuchar E, Ploski R, Kosinska J, Pagowska-Klimek I. The case of fatal acute hemorrhagic necrotizing encephalitis in a two-month-old boy with COVID-19. *Int. Jour. of Infectious Diseases.* 2022;116:151-153. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.334>.
50. Moreno-Perez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, Asensio S, Sanchez R, Ruiz-Torregrosa P, Galan I, Scholz A, Amo A, González-delaAleja P, Boix V, Gil J. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J of Infection.* 2021;82(3):378-383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>.
51. Otifi HM, Adiga BK. Endothelial Dysfunction in Covid-19 Infection. *Am J Med Sci.* 2022;363(4):281-287. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.12.010>.
52. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Neurological complications of SARS-CoV-2 Infection in children: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr.* 2021;67(3):fmaa070. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa070>.
53. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology.* 2020;296(2):119-20. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
54. Pullen MF, Skipper CP, Hullsiek KH, Bangdiwala AS, Pastick KA, Okafor EC, Lofgren SM, Rajasingham R, Engen NW, Galdys A, Williams DA, Abassi M, Boulware DR. Symptoms of COVID-19 outpatients in the United States. *Open Forum Infectious Diseases.* 2020;7(7):ofaa271. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa271>.
55. Rábano-Suárez P, Bermejo-Guerrero L, Méndez-Guerrero A, Parra-Serrano J, Toledo-Alfocea D, Sánchez-Tejerina D, Santos-Fernández T, Folgueira-López MD, Gutiérrez-Gutiérrez J, Ayuso-García B, González de la Aleja J, Benito-León J. Generalized myoclonus in COVID-19. *Neurology.* 2020;95(6):767-772. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009829>.
56. Rudan I, Adeloye D, Katikireddi SV, Murray J, Simpson C, Shah SA, Robertson C, Sheikh A. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020–2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment. *J Glob Health.* 2021;11:01010. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.01010>.
57. Saini L, Krishna D, Tiwari S, Goyal JP, Kumar P, Khera D, Choudhary B, Didel S, Gadepalli R, Singh K. Post-COVID-19 Immune-Mediated Neurological Complications in Children: An Ambispective Study. *Pediatr Neurol.* 2022;136:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.06.010>.
58. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, Wastowski IJ, Carneiro LC, Avelino MAG. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr.* 2022;98(4):338-349. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.08.006>.
59. Sarigecili E, Arslan I, Ucar HK, Celik U. Pediatric anti-NMDA receptor encephalitis associated with COVID-19. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(12):3919-3922. <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05155-2>.
60. Singer TG, Evankovich KD, Fisher K, Demmler-Harrison GJ, Risen SR. Coronavirus Infections in the Nervous System of Children: A Scoping Review Making the Case for Long-Term Neurodevelopmental Surveillance. *Pediatr Neurol.* 2021;117:47-63. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.01.007>.

61. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, Saia GF, Collura F, Colomba C. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Italian J of Pediatrics*. 2021;47(1):123. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01066-9>.
62. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):102-107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
63. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, Franciotta D, Baldanti F, Daturi R, Postorino P, Cavallini A, Micieli G. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020; 382(26):2574-2576. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009191>.
64. Tsai ST, Lu MK, San S, Tsai CH. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol*. 2020;11:498. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00498>.
65. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
66. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, Balaan M, Bhanot N. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *ID Cases*. 2020;20:00771. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00771>.
67. Wise J. Long COVID: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *BMJ*. 2021;372:405. <https://doi.org/10.1136/bmj.n405>.
68. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>.
69. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Archives of Disease in Childhood*. 2021;106:429-439. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>.

В помощь практическому врачу

УДК 618.141.63+576.31

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_53

СОВРЕМЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ С ПОЗИЦИИ КЛИНИЦИСТА

М. М. Дамиров*, доктор медицинских наук, damirov@inbox.ru,
Г. А. Нефёдова, кандидат медицинских наук, NefedovaGA@sklif.mos.ru,
А. П. Иерусалимский, ap.ierusalimskiy@yahoo.com

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
129090, Россия, г. Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

РЕЗЮМЕ Гиперплазию эндометрия (ГЭ) относят к числу наиболее распространённых гинекологических заболеваний. Увеличение частоты ГЭ связано с возрастанием числа случаев заболевания, а также с привлечением внимания врачей к данной патологии. До настоящего времени нет единой точки зрения относительно критериев оценки выраженности пролиферативных изменений эндометрия и терминологии, обозначающей различные виды ГЭ.

Целью исследования явились определение основных терминов, применяемых для диагностики ГЭ, а также анализ применяемых классификаций данной патологии с позиции практикующего врача.

Наиболее точным методом диагностики ГЭ является морфологический метод при условии правильного забора материала. Для грамотной диагностики ГЭ требуется наличие высококвалифицированного врача-патоморфолога и знание современной классификации данной патологии.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, эндометриальный полип, атипическая гиперплазия эндометрия, эндометриальная интраэпителиальная неоплазия.

CLINICIAN'S VIEW ON MODERN MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

M. M. Damirov, G. A. Nefyodova, A. P. Ierusalimskiy

ABSTRACT Endometrial hyperplasia (EH) is one of the most common gynecological diseases. The upward trend in the frequency of EH causes an increased number of the disease cases and attracts doctors' attention to the pathology. To date, there is no consensus on the criteria for assessing the severity of endometrial proliferative changes and the terminology for different types of EH.

The review aims to define the basic terms used to diagnose EH and to analyze the applied classifications of the pathology from the position of a practicing physician.

The morphological method is the most sensitive of EH diagnosing, provided that the material is collected correctly. To properly EH diagnose, the understanding of the modern pathology classification and a highly qualified pathologist are required.

Keywords: endometrial hyperplasia, endometrial polyp, atypical endometrial hyperplasia, endometrial intraepithelial neoplasia.

Гиперплазия эндометрия представляет одну из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Неослабевающий интерес к проблеме обусловлен значительным ростом частоты данной патологии, которую диагностируют у 38–77 % женщин репродуктивного и перименопаузального возраста [1–3].

ГЭ отличает сложность патогенеза, клинической, инструментальной (ультразвуковое сканирование, гистероскопия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и др.) и морфологической диагностики [4, 5]. Нельзя забывать о возможности малигнизации различных форм эндометриальной гиперплазии [6, 7]. Лечебные подходы часто грешат необоснованно длительным применением консервативной терапии или излишней радикальностью.

Морфологическое исследование эндометрия является наиболее точной диагностикой ГЭ. Данный метод является заключительным (определяющим), при котором производится оценка характера патологического процесса на основании детального изучения структуры и клеточного состава материала, причем для её точности используют разное увеличение микроскопа (от 40 до 400 раз), а в некоторых случаях выполняют иммуногистохимическое исследование. Гистологическая характеристика ГЭ основывается на анализе таких критериев, как: структурные нарушения формы и плотности расположения желез, соотношение железистого и стромального компонентов эндометрия, а также цитологические изменения его железистого эпителия [8, 9, 21]. При этом оцениваются объемная плотность железистых структур и наличие ядерной и клеточной атипии. Только на основании результатов комплексного подхода выносятся окончательное морфологическое заключение о характере диагностируемого патологического процесса.

Однако результаты гистологического исследования во многом зависят от человеческого фактора как при заборе материала, так и на лабораторном этапе диагностики [16].

ГЭ посвящено много работ, но до настоящего времени среди врачей-патологов нет единого мнения относительно критериев оценки выраженности пролиферативных изменений

эндометрия и терминологии, обозначающей различные формы этой патологии. Различная интерпретация морфологической структуры эндометрия нередко приводит к разночтениям визуализируемых данных. Нередко это является причиной того, что у практикующих врачей акушеров-гинекологов возникают большие сложности в их понимании и клинической интерпретации. Вместе с тем знание морфологических признаков различных видов ГЭ крайне важно для клиницистов, так как позволяет им в дальнейшем назначать персонифицированную тактику ведения больных в зависимости от формы диагностируемой патологии. В связи с этим целесообразно остановиться на основных терминах, используемых для обозначения ГЭ и существующих классификациях этой патологии.

Целью исследования явилось определение основных терминов, используемых для обозначения ГЭ, анализ классификаций этой патологии, ее современная трактовка с позиции практикующего врача.

В настоящее время опубликовано большое количество работ как в отечественной, так и в иностранной литературе по проблеме морфологической диагностики разных нозологических форм ГЭ. Аналитический обзор литературы по используемым классификациям ГЭ невозможно провести без цитирования работ различных ученых, занимавшихся в течение длительного времени данной проблемой. Следует отметить, что одним из авторов статьи была защищена докторская диссертация по проблеме ГЭ, а также под его руководством в 2007 году выполнена кандидатская диссертация З. З. Муртузалиевой «Применение низкоэнергетических лазеров в комплексном лечении гиперплазии эндометрия», а также опубликована совместная статья [12, 14].

Опыт чтения в течение 25 лет на кафедре акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» (г. Москва) лекции по проблеме «Гиперплазия эндометрия» врачам из разных регионов страны показал, что можно констатировать непонимание и незнание основных морфологических терминов, применяемых для обозначения ГЭ. Нередко это является причиной неадекватного назначения гормональной тера-

пии, что может привести к прогрессированию заболевания. В связи с этим стоит остановиться на основной морфологической терминологии, применяемой для обозначения ГЭ.

Нередко налицо несоответствие классификационных признаков ГЭ по МКБ-10 с теми, которые врачи-морфологи приводят в заключении, интерпретируя данный патологический процесс по унифицированной классификации этой патологии, принятой ВОЗ в 2014 году. Так, в МКБ-10 данная патология кодируется N 85.0 – Железистая гиперплазия эндометрия (без атипии) и N 85.1 – Аденоматозная гиперплазия эндометрия (атипическая). Такое несоответствие крайне затрудняет трактовку морфологических и клинических данных. Зачастую это является причиной назначения неадекватной терапии и прогрессированию заболевания до рака эндометрия.

ГЭ – гетерогенная группа пролиферативных процессов в слизистой оболочке матки. Термин «гиперплазия» обозначает увеличение числа структурных элементов тканей, возникающее как компенсаторная реакция на утрату ткани того же самого вида или на повышенные функциональные требования, которые не может удовлетворить нормальное количество тканевых элементов, или же как результат нарушенного гормонального контроля состава ткани [8].

Под ГЭ понимают избыточное увеличение объема и толщины пролиферирующего эндометрия с различной степенью выраженности нарушений архитектоники желез, стратификации эпителия и его атипии [3, 21]. В основе развития ГЭ важное значение имеет нарушение эпителиально-мезенхимальных взаимоотношений в связи с изменением механизма действия стероидов (на субклеточном уровне) на клеточные элементы слизистой тела матки, неадекватной реакцией клеток железистого эпителия на медиаторы, прежде всего эстрогены [21].

Термин «эндометриальная гиперплазия» охватывает состояния, варьирующие от доброкачественных пролиферативных изменений желез и стромы до моноклонального роста генетически измененных атипичных желез [22].

До последнего времени достаточно часто применялся термин «гиперпластический процесс эндометрия» (ГПЭ). ГПЭ – это патологический процесс, затрагивающий эпителиальный и стромальный компоненты эндометрия и проявляю-

щийся увеличением общего числа желез, а также различными изменениями фенотипических характеристик клеток [3, 8, 11, 16].

Большинство специалистов рассматривают различные варианты ГЭ как морфологически гетерогенную группу прогрессивно нарастающих изменений гисто- и цитоархитектоники эндометрия с возможным появлением и нарастанием клеточной атипии, вплоть до развития рака эндометрия [23, 27].

ГЭ характеризуется разнообразием морфологических особенностей, что связано с разной выраженностью соотношения между эпителиальным и стромальным компонентами, различной формой и величиной желез, интенсивностью пролиферации железистого эпителия, наличием или отсутствием в нем клеток с атипией. Следствием этого является то, что врачи-морфологи при сходной морфологической картине используют различную терминологию и, наоборот, употребляют идентичные наименования применительно к разным видам гиперпластически измененного эндометрия.

Классификация

До настоящего времени наиболее спорный и окончательно не решенный аспект проблемы ГЭ связан с классификацией данной патологии [17, 20]. Многообразие терминологий, обозначающих наличие ГЭ, отсутствие унифицированной клинко-морфологической классификации ГЭ не всегда дает врачам-клиницистам правильное представление о характере изменений в слизистой оболочке для их грамотной интерпретации.

В качестве основы формирования современной классификации ГЭ целесообразно осветить исторический аспект данной проблемы.

В нашей стране в течение длительного времени была распространена гистологическая классификация ГЭ, разработанная экспертами ВОЗ в 1975 году и модифицированная Б. И. Железновым [13]. Именно эта классификация была ведущей в оценке ГЭ, и многие врачи до настоящего времени применяют предложенные в ней классификационные термины. В частности, «железистая», «железисто-кистозная», «очаговая» и «диффузная гиперплазия эндометрия»; «железистые, железисто-фиброзные и фиброзные эндометриальные полипы»; «атипическая

гиперплазия эндометрия (АГЭ)», или «аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы».

Большинство ученых полагает, что АГЭ в любом возрасте следует рассматривать как предраковое заболевание [3, 8, 15, 21]. Это связано с тем, что данная патология характеризуется структурной перестройкой и более интенсивной пролиферацией желез по сравнению с другими видами гиперплазий [11, 16, 21]. Показано, что АГЭ представляет собой патологическую пролиферацию эндометрия, при которой наблюдается потеря гормонозависимости, сопровождающейся появлением структур, имеющих сходство со злокачественными разрастаниями [6, 8, 16].

Большой помощью клиницистам в интерпретации морфологических данных стала клинико-морфологическая классификация **предрака эндометрия**, разработанная Г. М. Савельевой и В. Н. Серовым [18]. Согласно данной классификации с клинических позиций к предраку эндометрия относят:

- аденоматоз и аденоматозные полипы в любом возрасте;
- железистую ГЭ в сочетании с гипоталамическими и нейрообменно-эндокринными нарушениями в любом возрасте;
- рецидивирующую железистую ГЭ, особенно в пери-, постменопаузальный периоды.

Следует отметить, что в конце XX века в интерпретации морфологического материала термины «аденоматозная» и «атипическая» гиперплазия считались синонимами. Вероятность малигнизации ГЭ при их сочетании возрастает при наличии метаболических нарушений в организме женщины, обусловленных эндокринно-обменными, экстрагенитальными заболеваниями (расстройство функции гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта), а также расстройством состояния некоторых эндокринных желез (особенно щитовидной), принимающих участие во многих внутриклеточных метаболических процессах [2, 4, 15, 18].

В конце XX века большое распространение среди морфологов нашей страны приобрела классификация ГЭ, предложенная О. К. Хмельницким [19]. В зависимости от выраженности пролиферативных процессов автор предложил подразделять ГЭ на «**активную**» и «**покоящуюся**»,

которые соответствовали состояниям «острой» и «хронической» эстрогении» [19]. В настоящее время данная классификация не применяется.

Классификация, предложенная **ISGP (International Society of Gynaecological Pathologists)** и принятая ВОЗ в 1994 году, нашла широкое применение в клинической практике. Классификация была основана на критериях, разработанных R. J. Kurman и H. J. Norris [23]. Согласно этой классификации, в зависимости от отсутствия или наличия цитологической атипии ГЭ разделяли на гиперплазию без атипии и АГЭ. В каждой из этих групп выделяли простую гиперплазию с незначительными структурными нарушениями желез и сложную с измененной архитектурой эндометрия.

Гистологическая классификация ГЭ (ВОЗ, 2003), одобренная как врачами акушерами-гинекологами, так и морфологами, выделяла два основных вида этой патологии [2, 4, 16, 21]:

I. Эндометриальная гиперплазия.

1. Типичная гиперплазия эндометрия:

- простая;
- сложная (аденоматоз).

2. АГЭ:

- простая;
- сложная (аденоматозная с атипией).

II. Эндометриальный полип

Простая форма типичной ГЭ соответствовала ранее классифицируемой железистой гиперплазии с избыточным ростом преимущественно эпителиального компонента желёз. Сложная гиперплазия эндометрия (аденоматоз) отличалась от простой формы ГЭ структурной перестройкой желёз и более выраженной пролиферацией желёз эпителия. При АГЭ диагностировали пролиферацию эндометриальных желёз с признаками цитологической атипии. Сложная АГЭ (аденоматоз с атипией) имела признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желёз. Но, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, при ней не диагностировали признаков стромальной инвазии.

Полипы эндометрия (ПЭ), как правило, развиваются вследствие пролиферации базального слоя эндометрия, имеют ножку; преимущественно

но локализируются в области дна матки и трубных углов (так как в этой области имеется переход эндометриального эпителия в цилиндрический эпителий маточных труб – место, где наиболее часто идет процесс пролиферации). По гистологическому строению выделяют два типа ПЭ: полипы, содержащие элементы функционального эндометрия, и полипы, состоящие из желез базального типа. Первые реагируют на действие эстрогенов и прогестерона, как и окружающая их часть эндометрия, в то время как вторые – слабо реагируют на действие гормонов. Строма в ПЭ первого типа такая же, как и в ГЭ, а в ПЭ второго типа состоит из фиброзных и мышечных элементов. ПЭ первого типа относят к полиповидной ГЭ, а второго – к истинным железистым ПЭ.

Цитологическая атипия характеризуется изменением ядер клеток (гиперхромазия, полиморфизм, нарушение полярности, сморщивание ядерной мембраны, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения). В свою очередь в каждой группе по структурному признаку (архитектонике) выделяют простую и сложную гиперплазию. Сложная форма ГЭ, как правило, представляет собой локальный патологический процесс, поражающий исключительно железистый компонент эндометрия. Простая форма ГЭ обычно диффузно охватывает и железистый, и стромальный компоненты. Железы расположены на расстоянии друг от друга.

При сопоставлении применяемых в начале XX века классификаций следует отметить, что ранее квалифицируемая железистая ГЭ соответствует простой форме типичной ГЭ.

Основные гистологические признаки простой ГЭ без атипии сводятся к увеличению числа желез и изменению их формы, незначительному увеличению соотношения стромального и железистого компонентов при отсутствии цитологической атипии. Для сложной (аденоматозной) формы ГЭ характерна более выраженная пролиферация и тесное расположение желез, имеющих сложную архитектуру с почкообразными и папиллярными разрастаниями, а также увеличение соотношения железистого и стромального компонентов. При этой форме ГЭ отмечаются эпителиальная стратификация и отсутствие клеточной атипии. Ультраструктура ГЭ характеризуется изменениями внеклеточного матрикса, нарушениями межклеточного взаимодействия

и микроваскуляризации, а также признаками генерализованной клеточной гибели, о чем свидетельствует большое число некрозов и фрагментов апоптотических телец.

Основной признак, отличающий АГЭ (как простую, так и сложную формы) от типичной ГЭ, – появление не только структурной, но и клеточной и ядерной атипии [6, 8, 9, 23]. Атипия клеток проявляется в утрате полярности расположения, увеличении и стратификации ядер, изменении их формы, увеличении ядерно-цитоплазматического соотношения, нерегулярных комплексов хроматина. Цитоплазма их хорошо развита и может быть базофильной, светлой полупрозрачной, а иногда приобретает эозинофильную окраску. Степень многоядерности и нарушение полярности расположения ядер повышаются по мере нарастания атипии. Ядра полиморфны, округлой, овальной или несколько вытянутой формы.

Следует отметить, что в ряде публикаций простая форма типичной ГЭ рассматривается как некий вариант естественной реакции эндометрия на гиперэстрогению в переходном периоде жизни женщины. Патология может протекать бессимптомно и самостоятельно подвергаться регрессу [25].

Необходимо учитывать, что в гиперплазированном эндометрии всегда есть строма между железами. Потеря стромы – это ключевой признак малигнизации и перехода в злокачественный процесс. Следует также учитывать, что появление в пролиферирующих железах при АГЭ крибри- и гириформных структур без поддерживающей стромы считается признаком малигнизации в высокодифференцированную аденокарциному эндометрия [6, 8, 16, 23].

АГЭ, являющуюся синонимом эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (EIN), в любом возрасте следует рассматривать как предраковое состояние эндометрия [15, 18, 25]. Следует заметить, что в ряде случаев дифференциальная диагностика АГЭ и аденокарциномы эндометрия становится очень трудной задачей для патогистолога, что необходимо учитывать лечащему врачу при интерпретации заключения по материалу соскоба или биопсии эндометрия. Кроме того, сам факт наличия в принятой ВОЗ классификации R. J. Kurman и H. J. Norris понятия «простой гиперплазии с атипией» вызывает

наибольшую критику. Вполне обоснованно это касается крайне трудной воспроизводимости этой классификационной позиции в повседневной практике одновременно с очень редкой встречаемостью самого феномена «простой гиперплазии с атипией» [2]. В любом случае отечественные морфологи исключительно редко используют это понятие в своих заключениях по конкретному биопсийному и операционному материалу. Нарушение дифференцировки нередко проявляется в возникающих на фоне атипичской гиперплазии метапластических изменениях эпителия.

С. Bergeron и Европейская рабочая группа (European Working Group, EWG) в 1999 году предложили упрощенную классификацию ГЭ с целью улучшения восприятия классификатора ВОЗ 1994 года. Классификация EWG предполагала оценку изменений в слизистой тела матки только на основании кюретажа и включала две диагностические категории: гиперплазию и эндометриальную неоплазию (EN). Причем к категории «гиперплазия» были отнесены простая и сложная гиперплазии без атипии, а EN объединяла все атипичские изменения и высококодифференцированную аденокарциному. Вместе с тем такой подход не нашел широкого признания как у врачей акушеров-гинекологов, так и морфологов, которые понимали, что АГЭ и аденокарцинома – абсолютно разные нозологии с совершенно различными подходами к лечению.

Другая группа врачей-морфологов, возглавляемая G. L. Mutter (Endometrial Collaborative Group – ECG), высказалась в пользу упрощения существующей классификаций ВОЗ [25]. Она предложила новую классификацию ГЭ, основанную на констатации количественных морфологических маркеров. Для диагностики данных изменений они решили использовать следующие термины: «эндометриальная гиперплазия» (**EH**) (вместо простой и сложной типичной ГЭ) и «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (Endometrial Intraepithelial Neoplasia) (**EIN**) [25].

EIN – это предраковые изменения, характеризующиеся увеличением объема железистой ткани, ее преобладанием над стромальным компонентом (железы/строма – более 1), наличием выраженных цитологических нарушений (изменения в полярности ядер, ядерный полиморфизм, расстройство цитоплазматической

дифференцировки), максимальный линейный размер патологического очага, превышающий 1 мм, исключением доброкачественных мимикрантов и аденокарциномы. Конкретизировать характеристику EIN можно в следующих кратких постулатах:

- 1) увеличение объема желез в фокусе повреждения;
- 2) величина фокуса более 1 мм;
- 3) атипия эпителия неопластических желез;
- 4) исключение доброкачественных мимикрантов (в том числе ПЭ) и аденокарциномы [23, 25].

Диагностические критерии EIN базируются на гистопатологических корреляциях с клиническими данными, результатах молекулярных исследований, данных компьютерной гистоморфометрии [25].

В 2014 году ВОЗ приняла Бинарную классификацию **гиперплазии эндометрия**, которая нашла свое отражение в гистологической классификации опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014). Согласно этой классификации выделяют: гиперплазию эндометрия без атипии и АГЭ [10, 24, 26, 29] (*табл.*). Принятые две формы ГЭ отражают два возможных пути развития заболевания – путь гиперплазии с низкой вероятностью исхода в рак эндометрия (РЭ), а также путь гиперплазии с высоким риском малигнизации. Вместе с тем в данной классификации не упомянуты эндометриальные полипы, частота которых в структуре внутриматочной патологии в последние годы значительно возросла.

Отечественные ученые также поддержали положение о целесообразности применения в клинической практике бинарной классификации ГЭ для стандартизации результатов исследований, а также для единства в интерпретации и врачами акушерами-гинекологами, и морфологами результатов морфологических исследований [8, 10, 27, 28]. Основные нозологические формы, выделенные в данной классификации, представлены на *рисунках 1, 2*.

Необходимо отметить, что в Бинарную классификацию ГЭ (ВОЗ, 2014) не вошли ПЭ. По всей видимости, это связано с тем, что в большинстве наблюдений ПЭ диагностируют на фоне неизме-

Таблица. Бинарная классификация гиперплазии эндометрия (ВОЗ, 2014)

| Новый термин | Синонимы | Генетические изменения | Сосуществующая инвазивная эндометриальная карцинома, % | Прогрессия до инвазивной карциномы, относительный риск |
|---------------|--|--|--|--|
| ГЭ без атипии | ДГЭ; простая неатипическая ГЭ; сложная ГЭ без атипии | Низкое число соматических мутаций в отдельных железах; отсутствие морфологических изменений при окрашивании гематоксилин-эозином | Менее 1 | 1,01–1,03 |
| АГЭ. EIN | Сложная АГЭ; простая АГЭ; EIN | Множество генетических изменений, типичных для эндометриоидного РЭ, в том числе микросателлитная нестабильность, инактивация PAX2, мутации PTEN, KRAS и CTNNB1 (b-катехин) | 25–33 59 | 14–45 |

ненного эндометрия, что свидетельствует об их автономности и отсутствии прямой связи с нарушениями в системе «гипоталамус – гипофиз – яичники».

Следует учитывать, что в условиях сложной работы патологоанатомических отделений прово-

дить молекулярное исследование клоальности не представляется возможным, что весьма затрудняет применение термина «**EIN**» в гистологических заключениях. В связи с этим в практической работе морфологов классификация R. J. Kurman и H. J. Norris оказалась более простой

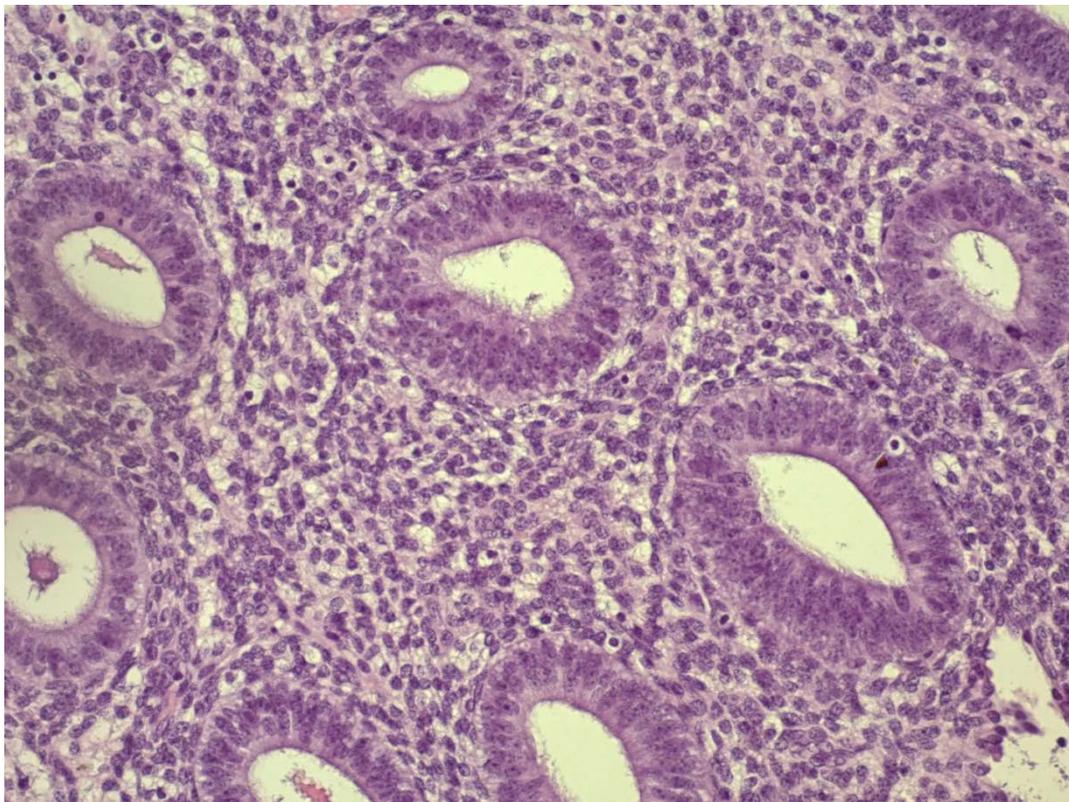


Рис. 1. Гиперплазия эндометрия без атипии. Клетки эпителия с овальными темноокрашенными ядрами, базофильной цитоплазмой, строма цитогенная. Окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

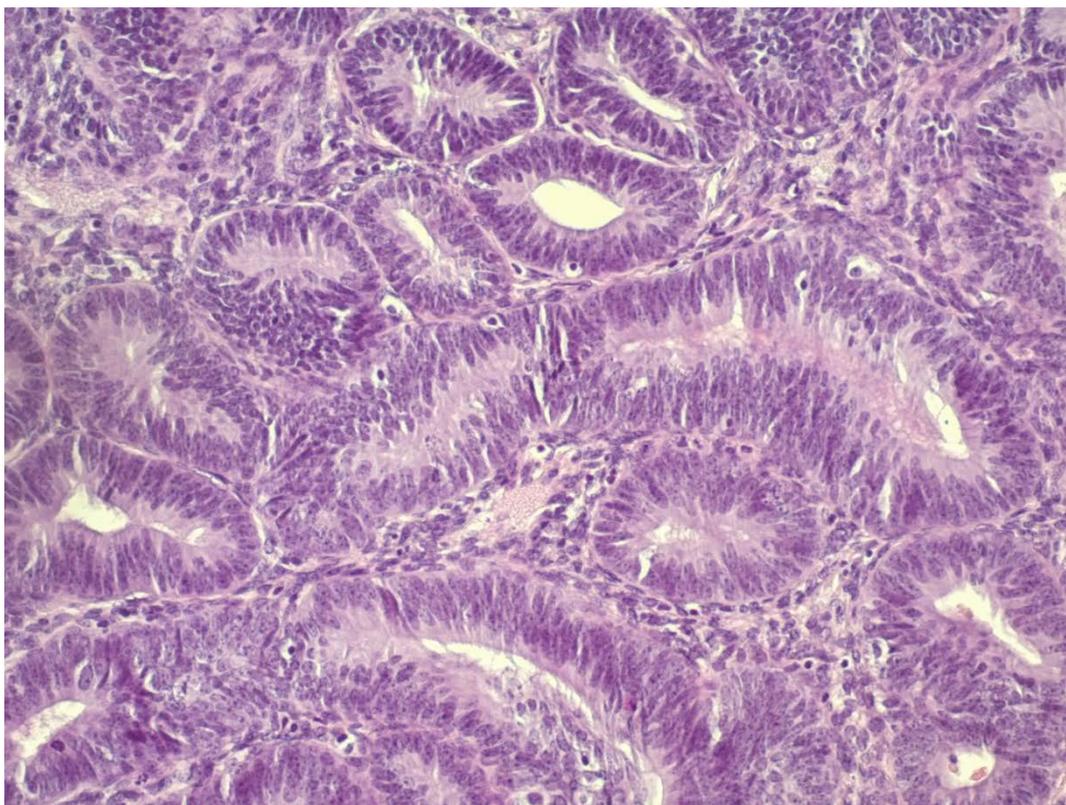


Рис. 2. Атипическая гиперплазия эндометрия. Эпителий желёз цилиндрический, многорядный, ядра вытянутой формы с равномерным распределением хроматина, цитоплазма базофильная. Окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

и применимой в клинической практике. Кроме того, в ряде случаев целесообразно указывать степень атипии для выбора адекватной тактики лечения. В классификации ВОЗ 2014 года термины «атипическая гиперплазия» и «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» были объединены в одну группу под кодом 8380/2.

К сожалению, несмотря на принятие новой классификации ГЭ, в клинической практике врачи нередко пользуются старыми терминами, что приводит к непониманию сути патологического процесса. Данная кодировка вступает в противоречие с современными представлениями об этой патологии, представленной в бинарной классификации ГЭ (2014), что создает большие сложности в статистическом анализе реальной частоты заболевания.

Проблема ГЭ очерчена давно, однако до настоящего времени не создана оптимальная терминология и классификация данной патологии. Следу-

ет заметить, что в некоторых популярных среди морфологов и акушеров-гинекологов руководствах и публикациях названия позиций классификации несколько отличаются, что, по всей видимости, связано как с особенностями перевода, так и с индивидуальным взглядом авторов.

Таким образом, гистологическое исследование имеет решающее значение в постановке диагноза разных видов ГЭ и считается «референтным» методом диагностики этой патологии при условии правильного забора материала. Заключение об особенностях патологического процесса в эндометрии необходимо трактовать с применением современных классификационных терминов. Для грамотной диагностики ГЭ требуется высококвалифицированный врач-патоморфолог, специализирующийся в области гинекологической патологии, который грамотно верифицирует характер патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации; под редакцией Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:1007.
2. Гинекология: руководство для врачей; под редакцией В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. М.: Литтера; 2008:840.
3. Гиперплазия эндометрия. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N85.0, N85.1: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. М.: 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/646_1 (дата обращения 11.09.2024).
4. Гинекология: национальное руководство: под редакцией В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011:1079.
5. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Гиперплазия эндометрия. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:109.
6. Кондриков Н.И. Патология матки: руководство для врачей. М.: Практическая медицина; 2008:348.
7. Рак эндометрия: под редакцией И.В. Берлева, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчеева. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2017:260.
8. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей: под редакцией Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. М.: Практическая медицина; 2015:302.
9. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. М.: Медиабюро StatusPraesens; 2022:181.
10. Давыдов А.И., Новрузова Н.Х., Стрижаков А.Н. Гиперплазии эндометрия: анализ классификации ВОЗ 2014 и протокола RCOG & BSGE с позиций собственных результатов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(4):11-24.
11. Дамиров М.М., Коков Л.С., Боровкова Н.В. Диагностика, лечение и профилактика гиперпластических процессов эндометрия: методические рекомендации. М.: ГБЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; 2023:27.
12. Дамиров М.М., Муртузалиева З.З., Полётова Т.Н. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции у больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006;5(5):40-44.
13. Железнов Б.И. Опухоли женского полового тракта. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. М.; Медицина; 1993;2:198-209;235-263.
14. Дамиров М.М., Кузьмина Т.Н., Полетова Т.Н., Бабков К.В., Созаева Л.Г., Муртузалиева З.З. Комплексное лечение больных аденомиозом. Лечащий врач. 2005.;10:78-79.
15. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. М.: МИА; 2005:136.
16. Патология: руководство; под редакцией М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова. 2-е изд. М.; ГЭОТАР-Мед; 2015:2500.
17. Сабанцев М.А., Шрамко С.В., Левченко В.Г. Гиперплазии эндометрия: без атипии и с атипией. Гинекология. 2021;23(1):18-24.
18. Савельева, Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. М.: Медицина; 1980:168.
19. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: руководство. Санкт-Петербург: Сотис; 2000:332.
20. Skov BG, Broholm H, Engel U, Franzmann MB, Nielsen AL, Lauritzen AF, Skov T. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia. International Society of Gynecological Pathologists. 1997;16(1):33-37.
21. Dallenbach-Hellweg G, Schmidt D, Dallenbach F. Atlas of Endometrial Histopathology. 3rd ed. Dallenbach-Hellweg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009:25.
22. Horn LC, Bilek K, Schnurrbusch U. Endometrial hyperplasias: histology, classification, prognostic significance and therapy. Zentralblatt für Gynäkologie. 1997;119(6):251-259.
23. Kurman, R. Endometrial hyperplasia and metaplasia. New-York: Springer-Verlag;1987:322-337.
24. Management of Endometrial Hyperplasia. RCOG/BSGE Joint Guideline. 2016 February. Green-top Guideline № 67. URL: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf (дата обращения 11.09.2024).
25. Mutter GL, Ince TA, Baak JP, Kust GA, Zhou XP, Eng C. Molecular identification of latent precancers in histologically normal endometrium. Cancer Research. 2001;6(11):4311-4314.
26. Emons T, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(2):135-136.
27. Ronnett BM. Precursor Lesions of Endometrial Carcinoma. Kurman, R.J. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002:467-498.
28. Ayhan A, Reed N, Gultekin M, Dursun P. Textbook of gynaecological oncology. Gunes Publ; 2011:1138.
29. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2014:307.

Случай из практики

УДК 618.39:576.312.32/38

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_62

НАСЛЕДОВАНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОЙ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ХРОМОСОМ В ТРЕХ ПОКОЛЕНИЯХ СЕМЬИ

И. Н. Фетисова^{1,2*}, доктор медицинских наук, fet1sovairina@yandex.ru,
Н. С. Фетисов¹, кандидат медицинских наук, ivgenlab@gmail.com,
С. Ю. Ратникова^{1,2}, кандидат биологических наук, ivgenlab@gmail.com

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

² ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Прослежена передача сбалансированной транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи. Носители структурной хромосомной перестройки имеют повышенный риск нарушения репродуктивной функции, что обусловлено отклонением гаметогенеза и формированием анеуплоидного эмбриона/плода. С целью профилактики рождения ребенка с хромосомной аномалией рекомендовано пренатальное кариотипирование или проведение преимплантационного генетического тестирования на предмет анеуплоидии (ПГТ-А) в программе экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: хромосомы, хромосомные aberrации, транслокация, нарушение репродуктивной функции.

INHERITANCE OF BALANCED STRUCTURAL REARRANGEMENT OF CHROMOSOMES IN THREE GENERATIONS OF THE FAMILY

I. N. Fetisova, N. S. Fetisov, S. Yu. Ratnikova

The transmission of a balanced translocation involving chromosomes 4 and 22 pairs in three generations of the family was followed up. Carriers of structural chromosomal rearrangement have an increased risk of reproductive dysfunction due to the deviation of gametogenesis and the formation of an aneuploid embryo/fetus. Prenatal karyotyping or preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in the *in vitro* fertilization (IVF) program is recommended in order to avoid the birth of a child with a chromosomal abnormality.

Keywords: chromosomes, chromosomal aberrations, translocation, reproductive dysfunction.

Прослежена передача сбалансированной транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи. Носители структурной хромосомной перестройки имеют повышенный риск нарушения репродуктивной функции, что обусловлено отклонением гаметогенеза и формированием анеуплоидного эмбриона/плода. С целью профилактики рождения ребенка с хромосомной аномалией рекомендовано пре-

натальное кариотипирование или проведение преимплантационного генетического тестирования на предмет анеуплоидии (ПГТ-А) в программе экстракорпорального оплодотворения.

Общепопуляционная частота хромосомной патологии не превышает 1%, однако в супружеских парах с нарушенной репродуктивной функцией имеет место резкое увеличение ее встречаемо-

сти. Привычное невынашивание беременности является показанием к исследованию кариотипов супругов. Кариотипирование предполагает анализ числа и строения хромосом. Ситуация, при которой пациенты имеют нормальный фенотип и не страдают бесплодием, априори говорит о нормальном числе хромосом в кариотипах супругов, а также об отсутствии делеции (потери участка хромосомы) и дупликации (удвоении участка хромосомы). Предметом поиска в таких семьях являются так называемые сбалансированные структурные перестройки хромосом, при которых суммарная доза генов в клетке (организме) остается неизменной, что и определяет фенотипическую норму, но может иметь место нарушение гаметогенеза у носителя такой перестройки. Формирование аномальных гамет является причиной зарождения эмбриона с несбалансированным геномом, что и приводит к остановке эмбрионального развития и прерыванию беременности [1].

К сбалансированным структурным перестройкам относят транслокации (сцепление хромосом или отрыв участка одной хромосомы и прикрепление его к другой) и инверсии (поворот участка хромосомы на 180°). Настоящее сообщение посвящено семейному случаю передачи транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи.

На прием к врачу-генетику отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России обратилась пациентка 26 лет по поводу привычного невынашивания беременности.

Брак первый, неродственный. Менструальная функция не нарушена. Проведенное ранее обследование не выявило анатомических и дисгормональных нарушений, наличия инфекционного фактора. По результатам спермиологического исследования супруга диагностирована нормозооспермия.

В анамнезе у пробанда – указание на две беременности, которые завершились самопроизвольным прерыванием при сроке 5–6 недель.

При анализе родословной пациентки установлено, что мама пробанда также страдала невынашиванием беременности. В анамнезе у мамы

пробанда – две замершие беременности ранних сроков и двое своевременных родов (дочь-пробанд и сын). Родословная мужа пробанда не была отягощена.

Проведенное цитогенетическое обследование выявило в кариотипе пациентки наличие сбалансированной транслокации между хромосомами 4 и 22 пар (рис. 1). Кариотип мужа – 46,XY (без особенностей).

На момент обследования данной супружеской пары кровные родственники женщины – носительницы транслокации были представлены ее матерью 54 лет и племянником 13 лет (сын родного брата, который погиб в результате несчастного случая). Врачом-генетиком было предложено провести кариотипирование мамы и племянника пробанда. Проведенное исследование показало наличие идентичной транслокации у мамы. Кариотип мальчика был нормальным. Таким образом, была диагностирована передача сбалансированной структурной перестройки от матери к дочери. Вероятно, брат пробанда не получил данную структурную аномалию от матери, что и определило в свою очередь нормальный хромосомный набор у его сына.

Пациентке была рекомендована программа экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным тестированием эмбрионов на предмет выявления анеуплоидии (ПГТ-А) [2]. Были получены два эмбриона, у которых методом сравнительной геномной гибридизации была выполнена диагностика генома. По результатам проведенного тестирования установлено, что геном одного из эмбрионов является сбалансированным, что сделало возможным рекомендовать данный образец к переносу в полость матки.

Процедура криопереноса была запланирована на сентябрь 2021 года, однако у пациентки в течение летнего периода естественным путем наступила беременность. Ультразвуковой и биохимический скрининги, выполненные в первом триместре, не выявили повышенного риска хромосомных аномалий и врожденных пороков развития плода. По желанию пациентки в условиях лаборатории «Геномед» (Москва) был проведен НИПТ (неинвазивный пренатальный тест), основанный на определении и количественной оценке ДНК плода в крови матери, который не показал наличия хромосомных аномалий у

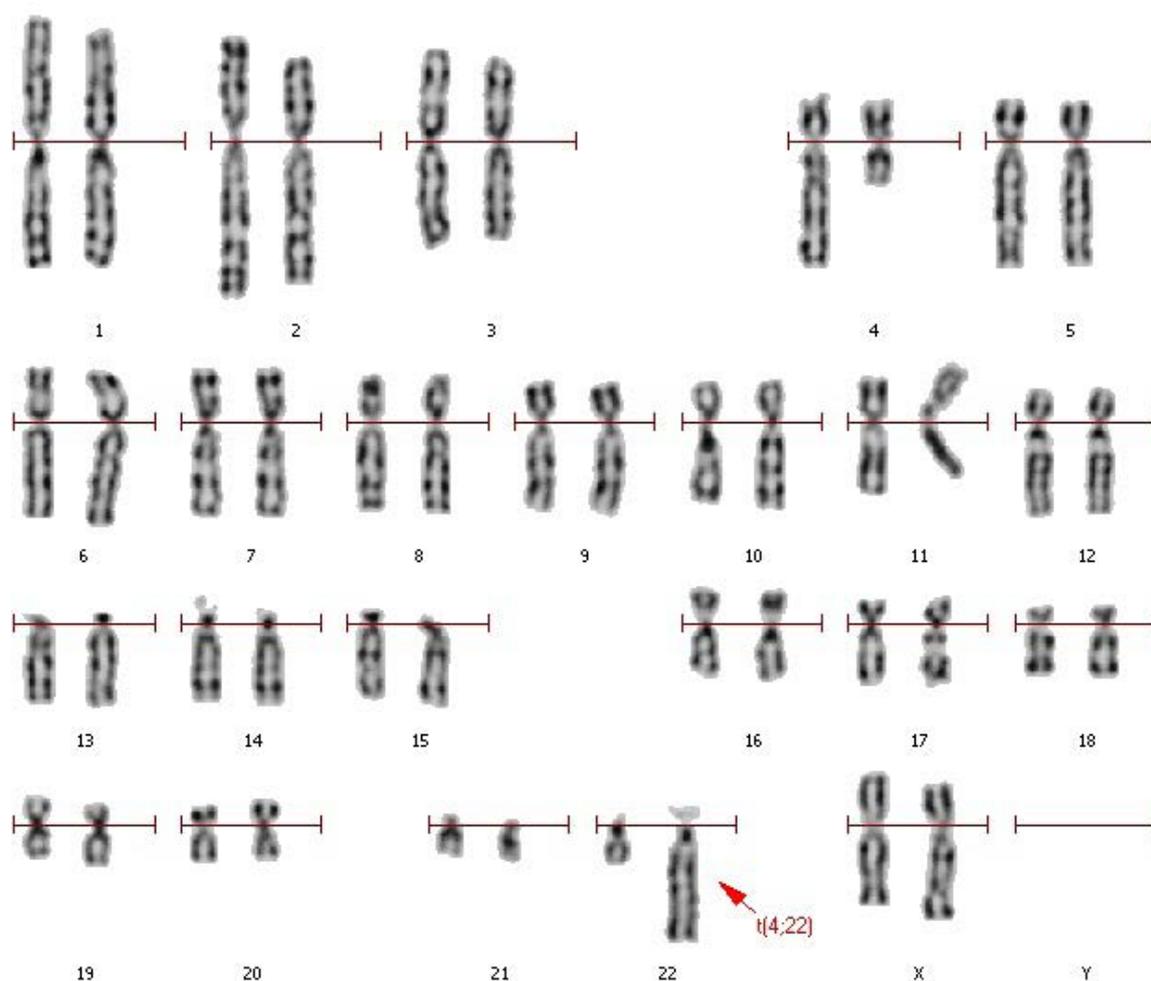


Рис. 1. Кариотип пробанда 46,XX,t(4;22)(q21.1;q13.1). Сбалансированная транслокация с участием хромосом 4 и 22 пар

плода. Следует отметить, что данная методика позволяет оценить только количественные отклонения плодовой ДНК и не позволяет выявить структурные сбалансированные транслокации, при которых суммарное количество ДНК не изменено.

Врачом-генетиком была рекомендована инвазивная пренатальная диагностика. При сроке беременности 18 недель в условиях гинекологической клиники ФГБУ Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова Минздрава России был выполнен плацентоцентез с целью кариотипирования плода. По результатам цитогенетического обследования установлено, что плод мужского пола является носителем сбалансированной транслокации между хромосомами 4 и 22 – перестройки, аналогичной материнской (рис. 2).

Поскольку данный кариотип плода предполагает отсутствие врожденных пороков развития,

рекомендовано дальнейшее пролонгирование беременности. Беременность завершилась своевременными родами через естественные родовые пути. Родился мальчик без фенотипических отклонений, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов.

Внимание родителей было заострено на возможном нарушении репродуктивной функции в дальнейшем у сына. Стратегией выбора в настоящее время при ведении семейных пар, в которых один из супругов – носитель сбалансированной хромосомной перестройки, является рекомендация использования вспомогательных репродуктивных технологий с обязательным преимплантационным анализом молекулярного кариотипа эмбрионов методами полногеномной амплификации на основе технологии секвенирования следующего поколения (NGS) отдельных клеток трофэктодермы [3].

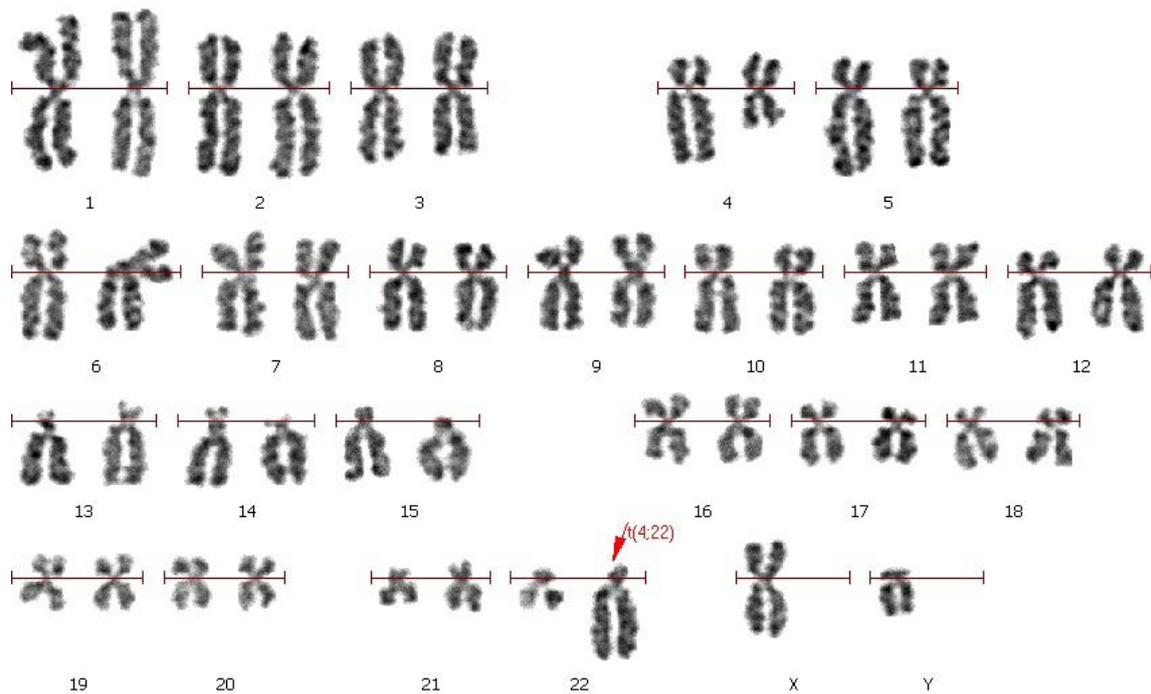


Рис. 2. Кариотип плода мужского пола 46,XY,t(4;22)(q21.1;q13.1). Сбалансированная транслокация с участием хромосом 4 и 22 пар

ЛИТЕРАТУРА

1. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С., Савельева Е.В., Шабанов Б.С., Кручинин А.В., Чериков В.С. Хромосомные aberrации как причина привычного невынашивания беременности, Вестник Ивановской медицинской академии. 2019;24(4):39-43.
2. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Семененко С.С., Бойко Е.Л., Полумискова Е.В., Фетисов Н.С. Преимплантационная генетическая диагностика эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения как способ профилактики наследственной патологии. Вестник Ивановской медицинской академии. 2018;23(3):10-13.
3. Глотов О.С., Сайфитдинова А.Ф., Павлова О.А., Леонтьева О.А., Полякова И.В., Масленников А.Б. Сравнительный анализ степени надежности данных о молекулярном кариотипе эмбриона, получаемых методами полногеномной амплификации на основе технологии секвенирования следующего поколения (NGS) отдельных клеток трофэктодермы. Акушерство и гинекология. 2024;6:66-74.

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 статьи, 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, 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», «В помощь практическому врачу», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Краткие сообщения» могут иметь про-

извольную 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 на русском и английском языках, 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 на русском и английском языках 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. Упомянутые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фами-

лии 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. В библиографическом описании используется Ванкуверский формат цитирования, который предполагает ссылку на источник литературы в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в приставном списке литературы.
30. В список литературы включаются только рецензируемые источники (статьи из научных журналов и главы из монографий с указанием конкретных страниц). Не рекомендуется включать в список литературы патенты, учебники, учебные пособия, ГОСТы, статистические отчеты, статьи в общественно-политических газетах, на сайтах и в блогах. Вместо ссылок на диссертации или авторефераты диссертаций следует ссылаться на опубликованные статьи этого автора.

В описании источника должны быть представлены не менее 6 первых авторов. В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают DOI статьи.

Примеры оформления

Ссылка на статьи из отечественных источников:

Медведев Б.И., Сюдюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(1):4-8.

Карданов А.А., Буали Н.М., Русанова В.В., Непомящий И.С. Результаты хирургического лечения болезни Хаглунда. Травматология и ортопедия России. 2013;(1):67-71. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2013-1-67-71>.

Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Шевелёва Т.В. Невынашивание беременности. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013:136.

Ссылка на статьи из иностранных журналов:

Crinò L, Cappuzzo F. Present and future treatment of advanced non-small cell lung cancer. Seminars in Oncology. 2002;29(3)(suppl 9):9-16. <https://doi.org/10.1053/sonc.2002.34266>

Kardanov AA, Bualy NM, Rusanova VV, Nepomyashchiy IS [Results of surgical treatment of Haglund's disease]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;(1):67-71. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2013-1-67-71>.