

научно-практический
рецензируемый журнал

Учредитель и издатель —
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет»*

Зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.
Регистрационный № ФС 77-65957.
ISSN 2500-1388 (Print)
ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.
Установочный тираж: 1000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте
Научной Электронной библиотеки:
www.elibrary.ru

Архив номеров: www.innoscience.ru
Открытый доступ к архивам и текущим номерам.

Прием статей в журнал:
www.innoscience.ru/for-authors/online
Правила публикации авторских материалов:
www.innoscience.ru/for-authors

Информация о подписке:
подписной индекс 94282
(каталог «Пресса России»)

Перепечатка и любое воспроизведение
материалов и иллюстраций журнала
«Наука и инновации в медицине»
возможна только с письменного
разрешения издательства.

В журнале публикуются статьи
по следующим группам специальностей**:

14.01.00 — клиническая медицина;
14.02.00 — профилактическая медицина;
14.03.00 — медико-биологические науки.

** Перечень специальностей в рамках групп —
на сайте журнала www.innoscience.ru

Адрес издательства: ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 333 61 35
E-mail: edition@innoscience.ru

Выпускающий редактор: Стефанская А.В.
(e-mail: stefal@rambler.ru)

Переводчик: Борисова Н.В.

Корректор: Чайникова И.Н.

Дизайн, верстка: Овчинникова Т.И.

Модератор сайта: Богатов А.В.

Подписано в печать: 15.12.2019.
Отпечатано: ООО ДП «DSM»,
ул. Верхне-Карьерная, За, г. Самара.

*С 2015 г. СамГМУ — координатор
научно-образовательного медицинского
кластера «Нижневолжский»

© Наука и инновации в медицине

Главный редактор

Котельников Г.П. (СамГМУ, Самара, Россия)

Заместители главного редактора

Давыдкин И.Л. (СамГМУ, Самара, Россия)

Колсанов А.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Научный редактор

Золотовская И.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ответственный секретарь

Суслин С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Международная редакционная коллегия

Бабанов С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Байриков И.М. (СамГМУ, Самара, Россия)

Бекмухамбетов Е.Ж. (ЗКМУ, Актобе, Казахстан)

Белов Ю.В. (РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского, Москва, Россия)

Винников Д.В. (КазНМУ, Алматы, Республика Казахстан)

Волова Л.Т. (СамГМУ, Самара, Россия)

Дрекслер Михаэль (университет Бен-Гуриона, Израиль)

Дупляков Д.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Елисеев Ю.Ю. (СГМУ Саратов, Россия)

Каплан А.Я. (МГУ, Москва, Россия)

Каримов Ш.И. (ТМА, Ташкент, Узбекистан)

Кирк Оле (Университет Копенгагена, Дания)

Киселев А.Р. (СГМУ, Саратов, Россия)

Козлов С.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Котовская Ю.В. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Куркин В.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Лебедев М.А. (Университет Дьюка, Дарем, США)

Лихтенберг А. (клиника университета, Дюссельдорф, Германия)

Мареев О.В. (СГМУ, Саратов, Россия)

Маслякова Г.Н. (СГМУ, Саратов, Россия)

Норкин И.А. (СГМУ, Саратов, Россия)

Повереннова И.Е. (СамГМУ, Самара, Россия)

Подлекарева Д.Н. (университет Копенгагена, Дания)

Суздальцев А.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ткачева О.Н. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Фаризон Ф. (Сент-Этьен, Франция)

Шапкин Ю.Г. (СГМУ, Саратов, Россия)

Шарафутдинова Н.Х. (БГМУ, Уфа, Россия)

Щастный А.Т. (ВГМУ, Витебск, Белоруссия)

Peer-reviewed Journal
of Research and Practice

Founder and Publisher –
Samara State Medical University*

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016.

Registration number FS 77-65957.

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

Publication frequency: quarterly.

Circulation: 1000

**The Journal is in the List of the leading scientific
journals and publications of the Supreme
Examinations Board (VAK)**

All issues are in full-text format
and can be found on-line in Scientific
Electronic Library: www.elibrary.ru

Journal archive: www.innoscience.ru
Archive and current issues have open access.

Articles submission:
www.innoscience.ru/for-authors/online

Publication policies:
www.innoscience.ru/for-authors

The reproduction of the content of the Journal
"Science and Innovations in Medicine"
is not allowed without the prior
permission in writing of the Publisher.

Address: 89 Chapayevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 333 61 35
E-mail: edition@innoscience.ru

Managing Editor: Alla V. Stefanskaya
(e-mail: stefal@rambler.ru)

Translator: Natal'ya V. Borisova

Proofreader: Inna N. Chainikova

Design and page layout: Tat'yana I. Ovchinnikova

Website moderator: Andrei V. Bogatov

Passed for printing: 15.12.2019.

Printed by: OOO DP "DSM",
3a Verkhne-Kar'ernaya st., Samara.

*Since 2015 Samara State Medical University
is the coordinator of the scientific
and educational medical
cluster "Nizhnevolzhskiy"

© Science and Innovations in Medicine

Editor-in-Chief

Gennadii P. Kotel'nikov (SamSMU, Samara, Russia)

Deputy Editor-in-Chief

Igor L. Davydkin (SamSMU, Samara, Russia)

Aleksandr V. Kolsanov (SamSMU, Samara, Russia)

Science Editor

Irina A. Zolotovskaya (SamSMU, Samara, Russia)

Executive Secretary

Sergei A. Suslin (SamSMU, Samara, Russia)

International Editorial Board

Sergei A. Babanov (SamSMU, Samara, Russia)

Ivan M. Bairikov (SamSMU, Samara, Russia)

Erbol Z. Bekmukhambetov (ZKMU, Aktobe, Kazakhstan)

Yurii V. Belov (Petrovsky Russian Research
Centre of Surgery, Moscow, Russia)

Denis V. Vinnikov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan)

Larisa T. Volova (SamSMU, Samara, Russia)

Michael Drexler (Ben-Gurion University, Israel)

Dmitrii V. Duplyakov (SamSMU, Samara, Russia)

Yurii Yu. Eliseev (SSMU, Saratov, Russia)

Aleksandr Ya. Kaplan (MSU, Moscow, Russia)

Shavkat I. Karimov (TMA, Tashkent, Uzbekistan)

Ole Kirk (University of Copenhagen, Denmark)

Anton R. Kiselev (SSMU, Saratov, Russia)

Sergei V. Kozlov (SamSMU, Samara, Russia)

Yuliya V. Kotovskaya (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Vladimir A. Kurkin (SamSMU, Samara, Russia)

Mikhail A. Lebedev (Duke University, Durham, USA)

Artur Likhtenberg (University Hospital, Dusseldorf, Germany)

Oleg V. Mareev (SSMU, Saratov, Russia)

Galina N. Maslyakova (SSMU, Saratov, Russia)

Igor A. Norkin (SSMU, Saratov, Russia)

Irina E. Poverennova (SamSMU, Samara, Russia)

Daria N. Podlekareva (University of Copenhagen, Denmark)

Aleksei A. Suzdal'tsev (SamSMU, Samara, Russia)

Ol'ga N. Tkacheva (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Frédéric Farizon (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Yurii G. Shapkin (SSMU, Saratov, Russia)

Nazira Kh. Sharafutdinova (BSMU, Ufa, Russia)

Aleksandr T. Shchastnyi (VSMU, Vitebsk, Belarus)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА	ENT DISEASES
Л.В. Айзенштадт, Т.Ю. Владимирова, А.В. Куренков, А.М. Кашапова Оценка порогов слуха в расширенном частотном диапазоне у пациентов старшей возрастной группы	Lubov V. Aizenshtadt, Tatyana Yu. Vladimirova, Alexandr V. Kurenkov, Anastasia M. Kashapova Estimation of auditory threshold in an extended frequency range in elderly people
Т.Ю. Владимирова, Л.В. Айзенштадт, А.В. Куренков, А.Б. Мартынова Методика виртуальной реальности в реабилитации хронической сенсоневральной тугоухости у взрослых	Tatyana Yu. Vladimirova, Lubov V. Aizenshtadt, Alexandr V. Kurenkov, Anastasia B. Martynova Virtual reality in rehabilitation of sensorineural hearing loss in adults
А.Р. Гилаева, С.Б. Мосихин, Г.И. Сафиуллина Соматический тиннитус: клинико-нейрофизиологические особенности	Alfiya R. Gilaeva, Sergey B. Mosikhin, Gulnara I. Safiullina Somatic tinnitus: clinical and neurophysiological features
Е. Д. Луцай, М. И. Аникин, Н. И. Муртазина Становление топографо-анатомических отношений гортани с некоторыми органами и структурами шеи в промежуточном плодном периоде онтогенеза	Elena D. Lutsay, Maksim I. Anikin, Nuria I. Murtazina Formation of larynx topographic-anatomic relations with neck organs and structures in the intermediate fetal period of ontogenesis
А.Ю. Овчинников, Е.С. Буренков Особенности микроциркуляции и эффективность консервативной терапии при обострениях хронического тонзиллита	Andrey Y. Ovchinnikov, Evgenii S. Burenkov Features of microcirculation and effectiveness of conservative therapy in exacerbation of chronic tonsillitis
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ	DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM
И.Е. Повереннова, А.В. Захаров, Е.Н. Васемазова, Е.В. Хивинцева, Н.П. Новикова Оценка вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга	Irina E. Poverennova, Aleksandr V. Zakharov, Ekaterina N. Vasemazova, Elena V. Khivintseva, Nina P. Novikova Evaluation of heart rhythm variability in diagnosis of vegetative dysfunction in chronic cerebral ischemia
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	PUBLIC HEALTH AND HEALTH SERVICE
Е.В. Блинова, О.П. Балькова, Д.И. Ласеев, Н.Н. Чернова, Л.И. Китаева Анализ заболеваемости сифилисом в Республике Мордовия	Ekaterina V. Blinova, Oksana P. Balykova, Denis I. Laseev, Natalya N. Chernova, Ludmila I. Kitaeva Analysis of syphilis incidence in the Republic of Mordovia
А.В. Бреусов, В.В. Харченко, Д.А. Бреусов Основные направления совершенствования системы оказания скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом	Aleksey V. Breusov, Vladimir V. Kharchenko, Dmitriy A. Breusov The main aspects of improvement of emergency medical care for patients with acute coronary syndrome
Р.И. Гиньятулина Международные подходы к управлению качеством медицинской помощи (обзор литературы)	Rufiya I. Ginnyatulina International practices of quality management in healthcare (a review)
С.А. Царев, А.В. Щербань, С.А. Суслин, А.А. Катин, И.И. Сиротко Выявление факторов риска развития наркологических расстройств среди сельского населения	Sergey A. Tsarev, Andrey V. Shcherban, Sergey A. Suslin, Aleksey A. Katin, Ilya I. Sirotko Risk factors of narcological disorders among rural population
ОНКОЛОГИЯ	ONCOLOGY
С.В. Козлов, А.П. Борисов, А.А. Морятков, М.В. Ткачев Способ постановки эндопротеза у больных с диагнозом рак молочной железы	Sergey V. Kozlov, Aleksandr P. Borisov, Aleksandr A. Moryatov, Maksim V. Tkachev A method of endoprosthesis implantation in patients with breast cancer
РЕВМАТОЛОГИЯ	RHEUMATOLOGY
Е.Н. Скрябина, Н.А. Магдеева, И.Ф. Мелехина, О.Л. Александрова Тяжелое поражение дыхательной мускулатуры при полимиозите	Elena N. Scryabina, Nadezhda A. Magdeeva, Irina F. Melekhina, Olga L. Alexandrova Severe damage of respiratory muscles in polymyositis
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА	FORENSIC MEDICINE
Г.В. Недугов, А.П. Ардашкин, В.Г. Недугов Математико-статистическая диагностика посмертных артефактов определения концентрации этанола	German V. Nedugov, Anatoliy P. Ardashkin, Vladimir G. Nedugov Statistical diagnostics of postmortem artifacts for determination of ethanol concentration
ХИРУРГИЯ	SURGERY
А.Ю. Богородский, А.В. Кулигин, А.М. Фисун Особенности регионарного легочного гемостаза у больных, оперированных по поводу доброкачественных периферических образований легких	Andrey Yu. Bogorodskiy, Aleksandr V. Kuligin, Aleksey M. Fisun Features of local pulmonary hemostasis in patients who received surgical treatment for benign peripheral lung tumors
ЦИТОЛОГИЯ	CYTOLOGY
Л.Т. Волова, Е.И. Пугачев, Т.К. Рязанова, И.Ф. Неведова, В.В. Болтовская, Н.А. Максименко Новые подходы к изучению жизнедеятельности клеток в разных условиях культивирования с оценкой растворенного в питательной среде кислорода	Larisa T. Volova, Evgeni I. Pugachev, Tatyana K. Riazanova, Irina F. Nefedova, Violetta V. Boltovskaya, Natalya A. Maksimenko New approaches to the study of cell vital activity cultivated in different growing conditions with analysis of oxygen in the medium

УДК 616.28-008.14-008.185-07-053.9
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-7-4

Оценка порогов слуха в расширенном частотном диапазоне у пациентов старшей возрастной группы

Л.В. Айзенштадт, Т.Ю. Владимирова, А.В. Куренков, А.М. Кашапова

Аннотация

Цель – изучить пороги слуха на высоких частотах у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом возрастной нормы и наличия коморбидных заболеваний.

Материал и методы исследования. В процессе проведения скрининга было обследовано 111 пациентов в возрасте от 50 до 97 лет (средний возраст составил $70,5 \pm 2,1$ года) с учетом их возраста, слуховой функции, сопутствующих заболеваний.

Результаты. Сравнение средних порогов слуха на высоких частотах с возрастными нормами слуховой чувствительности выявило, что у 12,6% пациентов имеются недооцененные потери слуха. Наличие сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на процесс развития хронической сенсоневральной тугоухости в каждой возрастной группе.

Заключение. Аудиометрия в расширенном диапазоне частот у пациентов старшей возрастной группы с сопутствующими заболеваниями может дополнить алгоритм обследования пациента в плане оценки состояния слуха.

Ключевые слова: пресбикузис, сопутствующие заболевания, пороги слуха.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Айзенштадт Л.В., Владимирова Т.Ю., Куренков А.В., Кашапова А.М. Оценка порогов слуха в расширенном частотном диапазоне у пациентов старшей возрастной группы. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4):7-4
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-7

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Айзенштадт Л.В. – аспирант кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-9303-3818

Владимирова Т.Ю. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой и клиникой оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова.
ORCID: 0000-0003-1221-5589

Куренков А.В. – ассистент кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Кашапова А.М. – ординатор кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-3794-7340

Автор для переписки

Владимирова Татьяна Юльевна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443096.

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Тел: +7 927 004 20 33.

Рукопись получена: 03.11.2019

Рецензия получена: 23.11.2019

Решение о публикации принято: 24.11.2019

Estimation of auditory threshold in an extended frequency range in elderly people

Lubov V. Aizenshtadt, Tatyana Yu. Vladimirova, Alexandr V. Kurenkov, Anastasia M. Kashapova

Abstract

Objectives – to study hearing thresholds at high frequencies in elderly and senile patients, taking into account the age norm and the presence of comorbid diseases.

Material and methods. 111 patients aged from 50 to 97 years (mean age 70.5 ± 2.1) were examined, their age, auditory function, and concomitant diseases were also registered.

Results. The measured average auditory thresholds at high frequencies, if compared to the age-related standards for auditory sensitivity, have revealed an underestimated hearing loss in 12.6% of patients. The presence of concomitant diseases has a significant impact on the development of chronic sensorineural hearing loss in each age group.

Conclusion. Audiometry in an extended frequency range in elderly patients with concurrent diseases can improve the hearing examination algorithm.

Keywords: presbycusis, concurrent diseases, hearing thresholds.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Aizenshtadt LV, Vladimirova TYu, Kurenkov AV, Kashapova AM. Estimation of auditory threshold in an extended frequency range in elderly people. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(4):7-4
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-7

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Lubov V. Aizenshtadt – postgraduate student of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-9303-3818

Tatyana Yu. Vladimirova – PhD, Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department and Clinic named after academician I.B. Soldatov.
ORCID: 0000-0003-1221-5589

Alexandr V. Kurenkov – teaching assistant of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Anastasia M. Kashapova – resident of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-3794-7340

Corresponding Author

Tatyana Yu. Vladimirova

Address: Samara State Medical University, 89,
Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Phone: +7 927 004 20 33.

Received: 03.11.2019

Revision Received: 23.11.2019

Accepted: 24.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение слуха у пациентов старших возрастных групп является второй по частоте встречаемости проблемой со здоровьем [1, 2]. По данным литературы, около 20% лиц старше 60 лет имеют проблемы со слухом, среди лиц старческого возраста этот показатель составляет более 30% [3]. Данные о распространенности нарушений слуха в старшей возрастной группе нельзя считать полными, поскольку возрастное снижение слуха (пресбиакузис) имеет характерные особенности [4, 5].

Возрастная тугоухость имеет двусторонний симметричный характер, затрагивая первоначально высоко-частотный диапазон, что находит отражение в жалобах пациента. Это могут быть проблемы с распознаванием речевых фонем (особенно в условиях конкурирующего сигнала или фонового шума), нарушением локализации звука, шумом в ушах (тиннитус), гиперacusией [6, 7]. Коммуникативный дефицит при пресбиакузисе нарастает постепенно, в связи с чем часть пациентов пожилого и старческого возраста в течение некоторого времени более или менее успешно его компенсируют [5]. Однако распространенность в старшей возрастной группе коморбидных состояний может оказать влияние на слуховую функцию и спровоцировать ухудшение [8, 9]. Аудиометрические пороги слуха в этом случае не соответствуют возрастной норме, а наличие в анамнезе указаний на другие сенсорные дефициты может пагубно отразиться на качестве жизни пациента, уровне его психологического комфорта и социальной адаптированности [10]. Таким образом, знание особенностей возрастной нормы слуха и оценка причинно-следственной связи определяет своевременное начало активных реабилитационных мероприятий, включая слуховую тренировку, при минимальных потерях слуха в высокочастотном диапазоне у пациентов в группах риска.

ЦЕЛЬ

Изучить пороги слуха на высоких частотах у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом возрастной нормы и наличия коморбидных заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе проведения скрининга было обследовано 111 пациентов в возрасте от 50 до 97 лет (средний возраст составил $70,5 \pm 2,1$ года), которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» и отделения факультетской терапии Клиник СамГМУ. Среди обследованных 62,5% составили лица женского пола, 37,5% — мужчины. Условия проведения исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и Правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ №266 (2003). От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на обследование. Анализ сопутствующих заболеваний проводили по данным истории болезни пациентов (форма 003/у). В качестве

Возраст (лет)	Частота 9 кГц ($\alpha = 0,021$)	Частота 10 кГц ($\alpha = 0,024$)	Частота 12,5 кГц ($\beta = 0,24$)	Частота 14 кГц ($\beta = 0,32$)
	Средние пороги слуха (дБ)			
50–54	20	25	40	60
55–59	30	30	50	70
60–64	40	40	65	90
65–69	50	50	75	-
70–74	60	60	90	-
75–79	70	80	-	-
80–84	80	90	-	-
85–89	95	-	-	-

Таблица 1. Расчетная норма слуховой чувствительности

Table 1. Calculated norm for the auditory sensitivity

основных заболеваний, наличие которых могло отразиться на состоянии слуха, нами учитывались гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Были выделены следующие группы пациентов: без сопутствующих заболеваний — 24 человека (21,6%), с наличием сопутствующих заболеваний — 87 человек (78,4%).

Для определения степени снижения слуха проводилась тональная пороговая аудиометрия в расширенном диапазоне частот на клиническом аудиометре Clinical Audiometr AC-40 (Interacoustics, Дания). Аудиометрические пороги слуха для каждой частоты сравнивались с расчетной величиной (возрастная норма) и наличием сопутствующих заболеваний. Для расчета возрастной нормы слуха мы использовали формулу [11], представленную в виде функции: $N = \alpha (Y - 18)^2$ со степенной функцией $N = \beta (Y - 18)^{1.5}$, где Y — это возраст, коэффициент α определялся на частотах 9 кГц ($\alpha = 0,021$), 10 кГц ($\alpha = 0,024$), и коэффициент β — на частотах 12,5 кГц ($\beta = 0,24$), 14 кГц ($\beta = 0,32$). Нормы слуховой чувствительности (в дБ) на частотах 9, 10, 12,5 и 14 кГц для возрастных групп с интервалом в пять лет, полученные после вычисления по формуле, представлены в таблице 1.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программного пакета MedCalc и табличного редактора Microsoft Excel, с помощью которых были подготовлены данные и рассчитаны числовые характеристики. Достоверность полученных данных оценивали по таблице критериев Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционная связь оценивалась по коэффициенту корреляции (r) как сильная (r от $\pm 0,7$ до ± 1), средняя (r от $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$) или слабая (r от ± 0 до $\pm 0,299$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 111 обследованных 24 человека (21,6%) не имели сопутствующих заболеваний, из них у 14 (58,3%) выявлены нарушения слуха после выполнения тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот. Из 87 человек, имеющих сопутствующие заболевания, у 19 пациентов (21,8%) наблюдался сахарный диабет, процент диагностированных нарушений слуха в этом случае составил 63% (12 пациентов из 19). У 68 пациентов (78%) в истории болезни имелись указания

Возраст (лет)	Нет сопутствующего заболевания		Есть сопутствующее заболевание		Всего
	Норма слуха	Нарушение слуховой функции	Норма слуха	Нарушение слуховой функции	
	N – число пациентов (%)				
50–60	5 (4,5)	1 (0,9)	5 (4,5)	3 (2,7)	14 (12,6)
61–70	4 (3,6)	4 (3,6)	11(9,9)	11 (9,9)	30 (27)
71–80	1 (0,9)	8 (7,2)	7 (6,3)	21 (18,9)	37 (33,3)
81–90	0 (0)	1 (0,9)	6 (5,5)	23 (20,7)	30 (27,1)
Всего	10 (9)	14 (12,6)	29 (26,2)	58 (52,2)	111 (100)

Таблица 2. Распространенность нарушений слуха у пациентов различных возрастных групп с учетом сопутствующих заболеваний

Table 2. Distribution of the auditory disorders in patients of various age groups with concurrent diseases

на артериальную гипертонию, из них снижение слуха наблюдалось у 50 пациентов (73,5%) и носило различную степень выраженности. Анализ результатов сравнительной оценки данных аудиометрии с учетом возраста пациентов по группам (без и с сопутствующими заболеваниями) приведен в **таблице 2**.

Согласно данным исследования, 39 человек (35,2% от общего количества) имеют слух, соответствующий возрастной норме. У 72 человек с нарушением слуха (64,8%) имеют место коморбидные состояния, которые могут влиять на пороги слуха, из которых у 14 пациентов (19,4%) повышены исключительно пороги слуха на высоких частотах, что позволяет расценивать это снижение как недооцененную потерю слуха. Анализ взаимосвязи нарушений слуха с возрастом показал, что начиная с 61 года процент лиц, имеющих сочетание нарушения слуха с коморбидной патологией, возрастает в 3,5 раза (сильная прямая корреляционная связь, $r=0,7$, $p<0,05$).

Сравнение порогов слуха в расширенном частотном диапазоне у пациентов без сопутствующих заболеваний и при их наличии представлено в **таблице 3**.

Результаты исследования показали достоверные различия между средними порогоми слуха на высоких частотах у пациентов без сопутствующих заболеваний и при их наличии. У пациентов с сопутствующей

Возраст (лет)	Частота 9 кГц		Частота 10 кГц		Частота 12,5 кГц		Частота 14 кГц	
	Наличие сопутствующих заболеваний (нет/да) Средние пороги слуха (дБ)							
	нет	да	нет	да	нет	да	нет	да
50–54	25±2,1	35±0,7*	20±0,3	35±0,2*	35±0,7	45±0,2*	65±0,1	55±0,2*
55–59	70±1,3	80±1,7*	65 ±2,1	75±1,4*	65±2,1	75±2,1*	70±1,2	-
60–64	50±0,2	60±0,6*	65±0,1	70±2,1*	75±1,3	80±0,3*	75±0,7	-
65–69	45±1,1	55±1,5*	55±0,7	65±1,6*	75±0,7	-	75±1,3	-
70–74	65±1,3	75±2,3*	70±0,2	-	80±0,4	-	-	-
75–79	60±0,1	75±0,7*	80±0,8	85±0,2*	85±0,1	-	-	-
80–84	65±0,5	75±1,6*	85±0,1	85±0,5*	-	-	-	-
85–89	65±0,1	65±0,2*	85±0,1	85±0,6*	-	-	-	-

Таблица 3. Пороги слуха в расширенном частотном диапазоне у пациентов различного возраста с учетом сопутствующих заболеваний

Table 3. Auditory thresholds in an extended frequency range in patients of various age groups with concurrent diseases

патологией пороги слуха были достоверно выше по сравнению с лицами, не имеющими сопутствующих заболеваний ($p<0,05$). Данная закономерность отмечалась на всех исследуемых частотах. С увеличением возраста, начиная с 55 лет, возрастала пороговая чувствительность слуха (сильная прямая корреляционная связь, $r=0,9$, $p<0,05$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие сопутствующих заболеваний, коморбидных состояний существенно связано с процессом старения [8]. В связи с этим возрастное снижение слуха у лиц пожилого и старческого возраста чаще всего сочетается с одним или несколькими заболеваниями, которые можно считать предикторами возникновения тугоухости (сахарный диабет, артериальная гипертензия) [9]. Совокупность данных проблем может повлиять как на оценку слуха, так и на план реабилитации пациента.

Ряд авторов считает, что возрастное снижение слуха генетически детерминировано [12, 13]. В то же время проявление, степень выраженности тугоухости и возраст ее возникновения индивидуальны. В связи с этим важна комплексная оценки состояния здоровья пациентов старших возрастных групп [5], в том числе проведение тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот для выявления скрытых потерь слуха. Наше исследование показало, что наличие сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на процесс развития тугоухости в каждой возрастной группе. Сравнение средних порогов слуха на высоких частотах с возрастными нормами слуховой чувствительности выявило, что 12,6% пациентов (от общего числа обследованных) имеют скрытые потери слуха, сопутствующие заболевания в анамнезе, однако не предъявляют активных жалоб на снижение слуха. Таких пациентов можно отнести к группе риска и начать профилактику снижения слуха до возникновения клинически выраженной тугоухости.

Скрытая потеря слуха или интерпретация незначительных изменений слуха как факта возрастной потери слуха (пресбиакузиса) без дальнейшего наблюдения и мер профилактики может существенно повлиять на качество жизни пациента и уровень его средней адаптации [10].

■ ВЫВОДЫ

1. Сравнение средних порогов слуха на высоких частотах с возрастными нормами слуховой чувствительности выявили, что 12,6% пациентов (от общего числа обследованных) имеют недооцененную потерю слуха.

2. Наличие сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на процесс развития хронической сенсоневральной тугоухости в каждой возрастной группе.

3. Диагностированные нарушения слуха преобладали у взрослых

старшей возрастной группы с наличием гипертонической болезни в анамнезе (73,5%), у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом нарушения слуха диагностированы в 63%.

4. Целесообразно проводить аудиометрическую оценку слуха в расширенном диапазоне частот у паци-

ентов старшей возрастной группы с сопутствующими заболеваниями в анамнезе. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fact sheet on deafness and hearing loss. World Health Organization. Deafness and hearing loss (online) 2019. [Информационный бюллетень по глухоте и потере слуха. Всемирная организация здравоохранения]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Fischer N, Weber B, Riechelmann H. Presbycusis – Age Related Hearing Loss. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2016;95(7):497–510. doi: 10.1055/s-0042-106918
3. Golovanova LE, Boboshko MYu, Kvasov EA, Lapteva ES. Hearing disorders in patients of older age groups. *Advances in Gerontology*. 2019;32(1-2):166–173. (In Russ.). [Голованова Л.Е., Бобошко М.Ю., Квасов Е.А., Лаптева Е.С. Потеря слуха у взрослых в старших возрастных группах. *Успехи геронтологии*. 2019;32(1-2):166–173].
4. Kunelskaya NL, Levina YuV, Garov EV, et al. Presbycusis – current problem of the ageing population. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(4):67–71. (In Russ.). [Кунельская Н.Л., Левина Ю.В., Гаров Е.В. и др. Пресбиакузис – актуальная проблема стареющего населения. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(4):67–71]. doi: 10.17116/otorino20198404167
5. Löhler J, Cebulla M, Shehata-Dieler W. Hearing Impairment in Old Age. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(17):301–310. doi: 10.3238/arztebl.2019.0301
6. Stenklev NC., Laukli E. Presbycusis-hearing thresholds and the ISO 7029. *Int J Audiol*. 2004;43(5):295–306. doi:10.1080/14992020400050039
7. Rodríguez Valiente A, Roldán Fidalgo A, Villarreal IM, García Berrocal JR. Extended high-frequency audiometry (9000-20000 Hz). Usefulness in audiological diagnosis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2016;67(1):40–4. doi: 10.1016/j.otorri.2015.02.002
8. Polku H, Mikkola T, Rantakokko M, et al. Hearing and Quality of Life Among Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2018;73(3):543–552. doi: 10.1093/geronb/gbw045
9. Rolim LP, Samelli AG, Moreira RR, Matas CG. Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(6):754–763. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.08.014
10. Putilina MV. Comorbidity in elderly patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(5):106–111. (In Russ.). [Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(5):106–111]. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111
11. Jilek M, Suta D, Syka J. Reference hearing thresholds in an extended frequency range as a function of age. *J Acoust Soc Am*. 2014;136(4):1821–30. doi: 10.1121/1.4894719
12. Espino Guarch , Font-Llitjós M, Murillo-Cuesta S, et al. Mutations in L-type amino acid transporter-2 support *SLC7A8* as a novel gene involved in age-related hearing loss. *E Life*. 2018;7:31511. doi: 10.7554/eLife.31511
13. Vuckovic D, Mezzavilla M, Cocca M, et al. Whole-genome sequencing reveals new insights into age-related hearing loss: cumulative effects, pleiotropy and the role of selection. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(8):1167–1179. doi: 10.1038/s41431-018-0126-2

УДК 616.28-008.14-036.868-053.8:004.946
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-8-11

Методика виртуальной реальности в реабилитации хронической сенсоневральной тугоухости у взрослых

Т.Ю. Владимирова, Л.В. Айзенштадт, А.В. Куренков, А.Б. Мартынова

Аннотация

Цель – оценить влияние индивидуальных особенностей пациента с хронической сенсоневральной тугоухостью на восприятие методики виртуальной реальности.

Материал и методы. Проведено исследование восприятия виртуальной реальности у 77 человек с учетом их пола, возраста, слуховой функции, психологического и когнитивного статуса.

Результаты. Всеми пациентами применение методики виртуальной реальности оценивалось положительно. Уровень восприятия виртуальной реальности у взрослых определяется степенью слуховых нарушений. Выявлена отрицательная корреляция показателей когнитивного и психологического статуса обследованных с уровнем восприятия виртуальной реальности.

Заключение. Методика виртуальной реальности может дополнить существующие методы реабилитации слуха, особенно в группе лиц с социально значимыми нарушениями слуха.

Ключевые слова: реабилитация слуха, виртуальная реальность, когнитивный статус, психологический статус, степень тугоухости, возраст.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Владимирова Т.Ю., Айзенштадт Л.В., Куренков А.В., Мартынова А.Б. **Методика виртуальной реальности в реабилитации хронической сенсоневральной тугоухости у взрослых.** *Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):8-11. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-8-11

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Владимирова Т.Ю. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой и клиникой оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0003-1221-5589

Айзенштадт Л.В. – аспирант кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-9303-3818

Куренков А.В. – ассистент кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Мартынова А.Б. – ординатор кафедры оториноларингологии им. академика И.Б. Солдатова. ORCID: 0000-0001-5851-5670

Автор для переписки

Владимирова Татьяна Юльевна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443096.

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Тел.: +7 927 004 20 33.

ХСНТ – хроническая сенсоневральная тугоухость;
ВР – виртуальная реальность; АД – артериальное давление;
ЧСС – частота сердечных сокращений.

Рукопись получена: 01.11.2019

Рецензия получена: 22.11.2019

Решение о публикации принято: 24.11.2019

Virtual reality in rehabilitation of sensorineural hearing loss in adults

Tatyana Yu. Vladimirova, Lubov V. Aizenshtadt, Alexandr V. Kurenkov, Anastasia B. Martynova

Abstract

Objectives – to study the influence of the individual characteristics of a patient with chronic sensorineural hearing loss on the perception of VR technique.

Material and methods. The perception of VR was studied in 77 people in relation to their gender, age, auditory function, psychological and cognitive status.

Results. All the patients positively evaluated the use of the virtual reality method. The level of perception of VR in adults is determined by the degree of auditory impairment. A negative correlation was revealed between the indicators of cognitive and psychological status of the examined persons and the level of perception of VR.

Conclusion. The VR technique can improve the existing aural rehabilitation methods, especially in the group of people with socially significant hearing impairments.

Keywords: aural rehabilitation, virtual reality, cognitive status, psychological status, degree of hearing loss, age.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Vladimirova TYu, Aizenshtadt LV, Kurenkov AV, Martynova AB. **Virtual reality in rehabilitation of sensorineural hearing loss in adults.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):8-11. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-8-11

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Tatyana Yu. Vladimirova – PhD, Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department and Clinic named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0003-1221-5589

Lubov V. Aizenshtadt – postgraduate student of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-9303-3818

Alexandr V. Kurenkov – teaching assistant of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0002-8385-6407

Anastasia B. Martynova – resident of the Otorhinolaryngology Department named after academician I.B. Soldatov. ORCID: 0000-0001-5851-5670

Corresponding Author

Tatyana Yu. Vladimirova

Address: Samara State Medical University, 89, Чапаевская st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Phone: +7 927 004 20 33.

Received: 01.11.2019

Revision Received: 22.11.2019

Accepted: 24.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Нарушение слуховой функции, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, остается важной социальной и медицинской проблемой в различных возрастных группах, составляя 4–7% среди населения с преобладанием у взрослых (17,6 на 1000), распространенность у детей составляет 1,2 на 1000 [1]. Наиболее часто нарушение слуха у взрослых обусловлено хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) различной степени выраженности [2]. При социально значимой потере слуха (свыше 40 дБ) процент лиц, активно использующих слуховые аппараты или иные способы коррекции слуха, согласно данным литературы, явно недостаточен [3, 4]. Причинами этого могут быть как низкая информированность населения относительно последствий нарушения слуховой функции, так и выраженность мотивации пациента к использованию подобранного слухового аппарата [5]. Все это определяет важность развития современных подходов к проведению реабилитации слуха, включая этап диагностики и подбора средств электроакустической коррекции слуха и последующую тренировку слуха. Технологии виртуальной реальности (VR-технологии) все активнее внедряются в процесс медицинской и социальной реабилитации пациентов в различных областях медицины. Современные обзоры инновационных решений в реабилитации все чаще включают публикации по практическому применению VR [6, 7, 8], в то же время возможность их использования в сурдологической практике при хронической сенсоневральной тугоухости у взрослых требует исследования, особенно учитывая восприятие VR у пациентов с данной патологией.

■ ЦЕЛЬ

Оценить влияние индивидуальных особенностей пациента с хронической сенсоневральной тугоухостью на восприятие методики VR.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на выборке из 77 пациентов, находящихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» в октябре 2019 года. Для анализа в качестве факторов, влияющих на восприятие виртуальной реальности, были использованы пол, возраст пациентов, наличие у них хронической сенсоневральной тугоухости различной степени, состояние когнитивного, психологического и вегетативного статуса.

Условия проведения исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и Правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ №266 (2003 г.). От участников было получено добровольное письменное информированное согласие на обследование.

Для формирования обследуемой группы пациентам проводилась оценка жалоб, анамнеза, данных ототолоческой картины. Исследование слуха выполнялась

сурдологом в соответствии с ISO 8253-1:2010 в расширенном диапазоне частот (до 20 кГц) на клиническом аудиометре Interacoustics AC-40 в изолированной комнате с минимальным уровнем шума, в наушниках Sennheiser HDA-300. С учетом средних порогов слуха на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц пациенты были разделены на две группы: первая группа с социально значимой потерей слуха – выше 40 дБ (хроническая сенсоневральная тугоухость II, III, IV степени) и вторая группа с социально не значимой потерей слуха (порог слуха 26–40 дБ) (хроническая сенсоневральная тугоухость I степени).

Психологический статус анализировался с использованием опросника GDS-15 (гериатрическая шкала депрессии) [9]. Суммарная оценка баллов (от 0 до 15) позволяла определять степень выраженности депрессии. Когнитивный статус пациентов изучали при помощи теста MMSE (Mini-mental state examination) [10]. В баллах оценивали показатели когнитивных функций, при этом более суммарный балл 28–30 свидетельствовал о высокой сохранности когнитивных функций, баллы ниже 27 свидетельствовали о возможных когнитивных нарушениях различной степени выраженности.

Объективные измерения восприятия VR включали исследование биомаркеров – физиологических (ЧСС, АД) и поведенческих реакций пациента на аудиовизуальную ситуацию (городская среда) [11]. Регистрацию физиологических реакций (ЧСС, АД) проводили при помощи медицинского пульсоксиметра «Armed» YX 301 и тонометра «Omron M2 Basic» с универсальной манжетой и адаптером. Поведенческие реакции пациента записывали на веб-камеру.

В качестве дополнительных инструментов для измерения восприятия VR использовали методику анкетирования (анкета IPQ) [12]. Переносимость VR оценивалась по среднему баллу (>2 баллов – хорошая переносимость, <2 баллов – неудовлетворительная переносимость).

Исследование слуха в пространстве с использованием технологий VR проводили при помощи «Программы для оценки речевых, пространственных и качественных характеристик слуха с применением виртуальной реальности» (патент №2019619948 от 26.07.2019 г.) [13]. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программного пакета MedCalc и табличного редактора Microsoft Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных преобладали лица женского пола – 44 человека (57,2%), мужчин было 33 человека (42,8%). Возраст обследованных пациентов варьировал от 37 до 97 лет (средний возраст составил 76,07±22,47 года). С учетом классификации ВОЗ пациенты были разделены на следующие возрастные группы: до 59 лет – средний возраст, 60–74 лет – пожилые, 75–89 лет – старческий возраст, > 90 лет – долгожители.

По данным объективной регистрации измерения восприятия VR по физиологическим биомаркерам и поведенческим реакциям пациента на аудиовизуальную ситуацию (городская среда) все 77 пациентов независимо от степени потери слуха адекватно реагировали на использование технологии VR, у 2 пациентов

Возрастная группа, лет	Общее количество человек	Результат по анкете IPQ, средний балл	Количество мужчин	Количество женщин	IPQ, средний балл у мужчин	IPQ, средний балл у женщин
< 59	10	3,37	9	1	3,40	3,17
60–74	20	3,43	9	11	3,52	3,36
75–89	33	3,40	8	25	3,15	3,48
> 90	14	3,45	7	7	3,30	3,61

Таблица 1. Результаты восприятия ВР у взрослых с учетом возраста и пола пациентов
Table 1. The characteristics of VR perception in adults depending on the age and gender

Возрастная группа, лет	Группа пациентов с социально значимым снижением слуха		Группа пациентов с социально не значимым снижением слуха	
	Общее количество человек	IPQ, средний балл	Общее количество человек	IPQ, средний балл
< 59	2	3,54	8	3,28
60–74	9	3,51	6	3,26
75–89	26	3,24	12	3,64
> 90	13	3,47	1	3,33

Таблица 2. Восприятие ВР у взрослых пациентов с учетом уровня слуха
Table 2. VR perception in adult patients depending on the hearing level

Возрастная группа, лет	Группа пациентов с когнитивными нарушениями		Группа пациентов без когнитивных нарушений	
	Общее количество человек	IPQ, средний балл	Общее количество человек	IPQ, средний балл
< 59	2	3,04	8	3,46
60–74	11	3,65	9	3,17
75–89	15	3,42	18	3,39
> 90	9	3,59	5	3,20

Таблица 3. Восприятие ВР у взрослых пациентов с учетом показателя когнитивного статуса

Table 3. VR perception in adult patients depending on the cognitive status indicator

наблюдалось учащение пульса (до 85 ударов в минуту) и повышение артериального давления (на 5 мм рт. ст.) в течение первых 5 минут использования очков виртуальной реальности. Анализ поведенческих реакций пациентов показал умеренную и хорошую адаптированность пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью к условиям эксперимента (исследование слуха при помощи разработанной нами программы с применением виртуальной реальности).

Данные по восприятию ВР в обозначенных возрастных группах отражены в **таблице 1**. Минимальный средний балл по анкете восприятия ВР (IPQ) составил 3,37 балла у лиц среднего возраста, максимальный балл в 3,45 был зарегистрирован в группе долгожителей. У мужчин средний балл по анкете восприятия ВР составлял 3,15 балла в минимальном значении, 3,52 балла — в максимальном значении. Женщины воспринимали методику ВР лучше (средний минимальный балл по анкете IPQ 3,17, максимальный — 3,61 балла).

Данные по восприятию ВР у обследованных при различной степени хронической сенсоневральной тугоухости отражены в **таблице 2**.

В первой группе из 50 человек (71,4% выборки) преобладали женщины — 29 человек (58%), мужчин было 21 человек (42%). Среди обследованных пациентов второй группы из 27 человек (28,6% выборки) также преобладали женщины — 15 человек (55,5%), мужчин было 12 человек

(45,5%). Больше всего пациентов в обеих группах было в возрасте 75–89 лет (26 человек и 12 человек соответственно). Меньше всего пациентов в первой группе было младше 59 лет, причем в данной возрастной группе были только мужчины — 2 человека (4%), во второй группе меньше всего пациентов было в группе долгожителей (старше 90 лет), причем в данной возрастной группе была только 1 женщина (3,3%). Средний балл по восприятию ВР и его колебания (3,24–3,54 балла) у пациентов с социально значимой потерей слуха был ниже (**таблица 2**).

Анализ восприятия ВР с учетом когнитивного статуса пациентов (**таблица 3**) выявил при практически равном количественном соотношении 37 пациентов (48,05%) с высокой сохранностью когнитивной функции и 40 человек (51,95%) с когнитивным дефицитом следующую закономерность. Несмотря на наличие когнитивных нарушений минимальный средний балл по восприятию ВР был достаточно высоким и составил 2,92 балла в группе пациентов среднего возраста (при условии хорошего восприятия >2,0 балла), но оказался ниже, чем у пациентов без когнитивных нарушений — 3,17 балла в группе лиц пожилого возраста. Интересно, что максимальный средний балл по восприятию ВР наблюдался в группе долгожителей и у пациентов с когнитивными

нарушениями оказался выше (3,65 балла и 3,46 балла соответственно).

Проведенный анализ состояния психологического статуса у пациентов показал, что психологические нарушения наблюдались у 1/5 части всех обследованных — 20 человек (25,97%), у остальных — 57 человек (74,03%) психологических нарушений не наблюдалось. При этом умеренная степень депрессии была диагностирована у 10 пациентов, легкая и высокая степень депрессии определялась у одинакового количества оставшихся в группе — по 5 человек (25%). Результаты восприятия ВР у пациентов с учетом психологического статуса отражены в **таблице 4**. Минимальный средний балл по восприятию ВР был ниже у лиц с депрессией и составил 2,92 балла, в отличие от пациентов без психологических нарушений — 3,43 балла. Максимальный средний балл по восприятию ВР был выше в группе лиц с депрессией и составил 3,59 балла, в группе пациентов без психологических нарушений максимальный средний балл по восприятию ВР составил 3,56 балла.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование открыло возможность внедрения технологии ВР в комплекс инновационных реабилитационных мероприятий у лиц со слуховыми нарушениями. Это подтверждают данные нашего исследования: все пациенты оценивали методику применения

ВР положительно. Согласно литературным источникам [14, 15], на восприятие ВР оказывают влияние индивидуальные особенности человека, возраст, пол. Так, женщины воспринимают ВР лучше, чем мужчины, что может быть связано с гормональными различиями [16].

Снижение слуха как один из признаков сенсорной депривации приводит к отсутствию полноценного общения, социальной изоляции [17] и как следствие — к недостаточному усваиванию новых знаний и навыков. Наше исследование показало, что пациенты с социально значимой потерей слуха (>40 дБ, II–IV степень) воспринимали ВР хуже в отличие от группы пациентов с начальными формами хронической сенсоневральной тугоухости (<40 дБ, 0–I степень).

Методика ВР применяется в лечении психологических расстройств, при социальной адаптации [18]. Мы выявили, что максимальный средний балл по восприятию ВР у лиц с когнитивными и психологическими нарушениями был выше аналогичных показателей у пациентов без подобных нарушений. Это подтверждает возможность использования ВР для повышения эффективности реабилитации слуха среди пациентов с ментальными нарушениями.

■ ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование демонстрирует возможность использования новых решений в реабилитации слуха у пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью.

2. Методика ВР одинаково хорошо воспринимается во всех исследованных возрастных группах (средний балл по анкете IPQ составил $3,42 \pm 0,6$), при этом у женщин восприятие ВР лучше.

3. Степень слуховых нарушений влияет на восприятие ВР, наиболее низкий средний балл с большими его колебаниями отмечен в группе с социально значимой потерей слуха.

4. Существует вероятность влияния когнитивного и психологического статуса пациента на эффективность восприятия ВР. У пациентов с когнитивным дефицитом и депрессией восприятие ВР по данным анкетирования было сходным с минимальным баллом 2,92, в то время как у лиц без подобных нарушений минимальный балл составлял 3,17 балла и 3,43 балла соответственно. Однако максимальный средний балл по восприятию ВР у лиц с когнитивными и психологическими нарушениями был выше аналогичных показателей у пациентов без подобных нарушений и составил 3,65 балла и 3,59 балла. Этот факт наводит нас на мысль по активному привлечению технологии ВР в реабилитацию слуха у взрослых пациентов (с акцентом на старшую возрастную группу) с имеющимися нарушениями в когнитивном и психологическом статусе с целью повышения эффективности проводимых мероприятий. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fact sheet on deafness and hearing loss. World Health Organization. Deafness and hearing loss (online) 2019. [Информационный бюллетень по: глухоте и потере слуха. Всемирная организация здравоохранения]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Koroleva IV. Diagnostics and correction of disorders of hearing function. SPb.: CARO, 2005. (In Russ.). [Королёва И.В. Диагностика и коррекция нарушений слуховой функции. СПб.: КАРО, 2005].
3. Roth TN, Hanebuth D, Probst R. Prevalence of age-related hearing loss in Europe: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Aug;268(8):1101–1107. doi: 10.1007/s00405-011-1597-8
4. Löhler J, Walther LE, Hansen F, et al. The prevalence of hearing loss and use of hearing aids among adults in Germany: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Apr;276(4):945–956. doi: 10.1007/s00405-019-05312-z
5. Laplante-Lévesque A, Hickson L, Worrall L. Factors influencing rehabilitation decisions of adults with acquired hearing impairment. *Int J Audiol.* 2010 Jul;49(7):497–507. doi: 10.3109/14992021003645902
6. Gallagher R, Damodaran H, Werner WG, et al. Auditory and visual cueing modulate cycling speed of older adults and persons with Parkinson's disease in a Virtual Cycling (V-Cycle) system. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;1:77. doi: 10.1186/s12984-016-0184-r
7. Doniger GM, Beeri MS, Bahar-Fuchs A, et al. Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer disease risk: a randomized controlled trial. *Alzheimers. Dement.* 2018;4:118–129. doi: 10.1016/j.trci.2018.02.005
8. Huang Q, Wu W, Chen X, et al. Evaluating the effect and mechanism of upper limb motor function recovery induced by immersive virtual-reality-based rehabilitation for subacute stroke subjects: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019 Feb;20(1):104. doi: 10.1186/s13063-019-3177-y
9. Levin OS. Algorithms for diagnosis and treatment of dementia. M., Medpress-inform, 2011. (In Russ.). [Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М., Медпресс-информ, 2011].
10. Lecouvey G, Morand A, Gonneaud J, et al. An Impairment of Prospective Memory in Mild Alzheimer's Disease: A Ride in a Virtual Town. *Front Psychol.* 2019;10:241. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00241
11. Van Baren J, IJsselstein W. Measuring Presence: A Guide to Current Measurement Approaches. Deliverable of the OmniPres Project IST-2001-39237. 2004. Available at: <https://ispr.info/about-presence-2/tools-to-measure-presence/omnipres-guide/>
12. Weech S, Kenny S, Barnett-Cowan M. Presence and Cybersickness in Virtual Reality Are Negatively Related: A Review. *Front Psychol.* 2019;10:158. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00158
13. Vladimirova TYu, Kolsanov AV, Kurenkov AV, et al. Program for evaluating speech, spatial and qualitative characteristics of hearing using virtual reality. Patent RF, №2019619948, 2019. (In Russ.). [Владимирова Т.Ю., Колсанов А.В., Куренков А.В. и др. Программа для оценки речевых, пространственных и качественных характеристик слуха с применением виртуальной реальности. Патент России №2019619948, 2019].
14. Gamito P, Oliveira J, Morais D, et al. Training presence: the importance of virtual reality experience on the "sense of being there". *Ann. Rev. Cyberther. Telemed.* 2010;128–133. PMID: 20543284
15. Kothgassner OD, Goreis A, Kafka JX, et al. Agency and Gender Influence Older Adults' Presence-Related Experiences in an Interactive. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking.* Vol. 21, No. 5 doi: 10.1089/cyber.2017.0691
16. Biocca F, Harms C, Burgoon JK. Toward a more robust theory and measure of social presence: review and suggested criteria. *Presence Teleoper. Virtual Environ.* 2003. doi: 12 456–480. 10.1162/105474603322761270
17. Campbell J, Sharma A. Compensatory changes in cortical resource allocation in adults with hearing loss. *Front Syst Neurosci.* 2013;7:71. doi: 10.3389/fnsys.2013.00071 PMID: 24478637
18. Virtual reality technology in medicine. The popular science portal "Eternal Youth". (In Russ.). [Технологии виртуальной реальности в медицине. Научно-популярный портал «Вечная молодость»]. Available at: <http://www.vechnayamolodost.ru/articles/drugie-naukio-zhizni/tehnologii-virtualnoy-realnosti-v-meditsine/>

УДК 616.28-008.12

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-12-15

Соматический тиннитус: клинико-нейрофизиологические особенности

А.Р. Гилаева, С.Б. Мосихин, Г.И. Сафиуллина

Аннотация

Цель – выявить наличие изменения интенсивности шума в ушах при определенных двигательных маневрах, оценить клинико-нейрофизиологические особенности при наличии модуляции у пациентов с тиннитусом.

Материал и методы. Проведены вертеброневрологический, оториноларингологический осмотры, аудиологическое и нейрофизиологическое (тригеминальные вызванные потенциалы) обследования 100 пациентам с жалобами на шум в ушах или в голове.

Результаты. У 55% пациентов выявлено изменение интенсивности ушного шума при различных двигательных маневрах. У данных больных при осмотре определялась склонность к выраженности миофасциальных расстройств, высокая отягощенность ушным шумом, низкие значения комплианса по данным тимпанометрии, удлинение латентных периодов пиков тригеминальных вызванных потенциалов.

Выводы. Полученные результаты могут свидетельствовать об участии соматосенсорной системы в патогенезе тиннитуса.

Ключевые слова: шум в ушах, соматический тиннитус, модуляция, тригеминальные вызванные потенциалы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Гилаева А.Р., Мосихин С.Б., Сафиуллина Г.И. **Соматический тиннитус: клинико-нейрофизиологические особенности.** *Наука и инновации в медицине.* 2020;5(1):12-15. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-1-12-15

ТВП – тригеминальный вызванный потенциал;
МФТП – миофасциальный триггерный пункт.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия)

Сведения об авторах

Гилаева А.Р. – аспирант кафедры неврологии. ORCID: 0000-0002-2941-2717

Мосихин С.Б. – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии.

ORCID: 0000-0001-8291-3169

Сафиуллина Г.И. – д.м.н., профессор кафедры реабилитации и спортивной медицины. ORCID: 0000-0003-2890-8945

Автор для переписки

Гилаева Альфия Рафаиловна

Адрес: Казанская государственная медицинская академия, ул. Бултерова, 36, г. Казань, 420012.

E-mail: algj89@mail.ru

Тел.: +7 (952) 037 79 57.

Рукопись получена: 01.11.2019

Рецензия получена: 22.11.2019

Решение о публикации принято: 25.11.2019

Somatic tinnitus: clinical and neurophysiological features

Alfiya R. Gilaeva, Sergey B. Mosikhin, Gulnara I. Safiullina

Abstract

Objectives – to identify variations in the intensity of tinnitus during the certain motor maneuvers, to evaluate the clinical and neurophysiological features of modulation in patients with tinnitus.

Material and methods. Vertebro-neurological, otorhinolaryngological examinations, audiological and neurophysiological (trigeminal evoked potentials) examinations were carried out in 100 patients with complaints of tinnitus.

Results. In 55% of patients the change in the intensity of tinnitus during various motor maneuvers was registered. The examination of these patients revealed a tendency towards the expression of myofascial disorders, a high burden with ear noise, the low values of compliance according to tympanometry, and the lengthening of the latent periods of peak trigeminal evoked potentials.

Conclusion. The results obtained may indicate the participation of the somatosensory system in the pathogenesis of tinnitus.

Keywords: tinnitus, somatic tinnitus, modulation, trigeminal evoked potentials

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Gilaeva AR, Mosikhin SB, Safiullina GI. **Somatic tinnitus: clinical and neurophysiological features.** *Science & Innovations in Medicine.* 2020;5(1):12-15. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-1-12-15

Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

Information about authors

Alfiya R. Gilaeva – postgraduate student of the Department of Neurology. ORCID: 0000-0002-2941-2717

Sergey B. Mosikhin – PhD, Professor of the Department of Otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0001-8291-3169

Gulnara I. Safiullina – PhD, Professor of the Department of Rehabilitation and sports medicine.

ORCID: 0000-0003-2890-8945

Corresponding Author

Alfiya R. Gilaeva

Address: Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov st., Kazan, Russia, 420012.

E-mail: algj89@mail.ru

Phone: +7 (952) 037 79 57.

Received: 01.11.2019

Revision Received: 22.11.2019

Accepted: 25.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Шум в ушах является распространенной патологией в мире. Чаще он обусловлен повышенной деятельностью клеток слухового анализатора. Причины ушного шума настолько разнообразны, что вопросы, касающиеся модели развития тиннитуса, остаются спорными на сегодня. Изучение исследователями механизмов нейропластичности при данном симптоме позволило выявить генерацию тиннитуса не только клетками слухового нерва, но и соматосенсорной системы [1, 2].

В 1999 г. R.A. Levine впервые дал определение «соматическому тиннитусу» и отметил у пациентов появление или изменение интенсивности ушного шума (модуляция) при двигательных маневрах. Он связывал данное явление с патологической афферентацией, поступающей с области шейного отдела и ядер тройничного нерва к слуховому анализатору [3].

Изменение интенсивности шума в ушах также может наблюдаться при тревожных расстройствах и быть связано с влиянием тригеминальной системы на слуховой аппарат [4, 5].

Согласно данным исследований, стимуляция тройничного ганглия приводит к растормаживанию клеток вентрального кохлеарного ядра и возникновению ушного шума. Стимуляция спинального ядра тройничного нерва и ретикулярной формации тормозит деятельность нейронов слухового нерва [6]. В литературе отмечены изменения со стороны латентных периодов тригеминальных вызванных потенциалов (ТВП) у пациентов с шумом в ушах [5], однако особенностей в клинко-нейрофизиологических показателях у пациентов с наличием модуляций не выявлено.

■ ЦЕЛЬ

Выявить у пациентов с тиннитусом наличие изменения интенсивности шума в ушах при определенных двигательных маневрах, оценить клинко-нейрофизиологические особенности при имеющейся модуляции.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная группа пациентов состояла из 100 пациентов с жалобами на шум в ушах или в голове (69 женщин и 31 мужчина; средний возраст — 48,1±9,3 года).

Критериями исключения явились заболевания наружного и среднего уха, органическая патология нервной системы (опухоль, перенесенные ишемические и геморрагические инсульты, последствия черепно-мозговых травм тяжелой степени), психические расстройства, объективный тиннитус, дисфункция слуховой трубы.

Контрольная группа состояла из 20 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой испытуемых (9 мужчин и 11 женщин; средний возраст — 46,8±10,2 года).

Нами были проведены сбор анамнестических данных, нейроортопедический и оториноларингологический осмотры, оценка степени выраженности тиннитуса по психоакустическому опроснику (Tinnitus Handicap Inventory). В работе были применены тональная

пороговая аудиометрия, тимпанометрия, нейрофизиологическое обследование (регистрация ТВП).

При вертеброневрологическом исследовании для выявления миофасциальных болевых нарушений проводилась кинестезическая пальпация скелетной мускулатуры. Определялись активные и латентные миофасциальные триггерные пункты (МФТП) [7]. Изменение интенсивности шума в ушах при двигательных маневрах выявлялось при следующих движениях и манипуляциях: наклонах головы вперед, в стороны, движении челюстью, движении руками, пальпации МФТП краниовертебральной и шейно-воротниковой зон [8].

Степень выраженности болевого синдрома оценивалась по 10-балльной визуально-аналоговой шкале боли [9].

Для определения уровня отягощенности ушным шумом был использован опросник Tinnitus Handicap Inventory (ТНН) [10].

Оториноларингологический осмотр проводился совместно с научным консультантом. Обследование включало отомикроскопию наружного слухового прохода и барабанной перепонки, осмотр полости носа и носоглотки с помощью эндоскопов.

При проведении тимпанометрии оценивались следующие показатели тимпанометрии: объем наружного слухового прохода (ml), комплианс (ml), давление (daPa), градиент (ml).

Тональная аудиометрия проводилась в стандартном диапазоне (от 125 до 8 000 Гц). При разнице порогов слуха была использована маскировка широкополосным шумом на 30 дБ выше уровня порога [11].

Тригеминальные вызванные потенциалы регистрировались по стандартной методике [12]. Анализировались пики N6, P9 (ответы с области ствола мозга), N15 (ответ с области таламуса), P22 (первичный корковый ответ), N30 (вторичный корковый ответ) со второй и третьей ветвей тройничного нерва.

Мы разделили пациентов на две группы: 1 подгруппа — пациенты с наличием модуляции (55%) (изменение интенсивности ушного шума при двигательных маневрах) тиннитуса, 2 подгруппа — пациенты без модуляции (45%).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 12 компании Stat Soft. Использовались критерий Стьюдента (t), метод Манна — Уитни. Оценка распределения выборки определялась с помощью критерия Эппса — Палли. В корреляционном анализе был применен метод Спирмена. Уровень критической значимости при оценке различий составлял $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всех пациентов беспокоил шум в ушах, возникший чаще на фоне стрессовых факторов.

При вертеброневрологическом осмотре были отмечены функциональные блокады на уровне краниовертебрального перехода, крестцово-подвздошных сочленений. Отмечена тенденция к повышению выраженности болевых ощущений в 1 подгруппе обследуемых 4,72 (1,69) по сравнению со 2 подгруппой

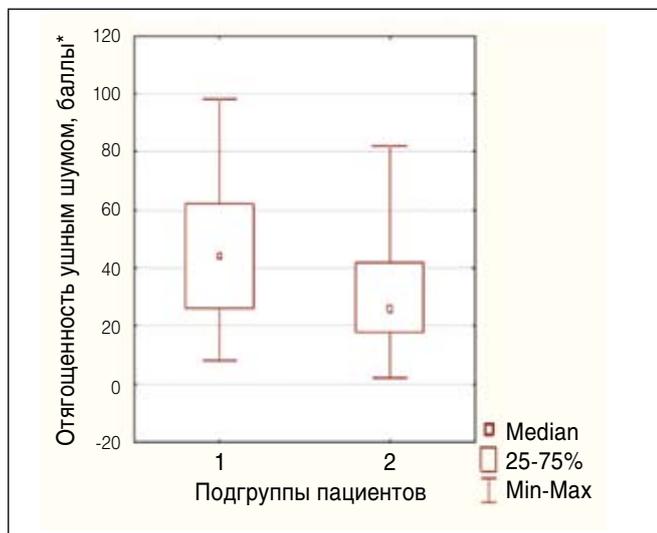
Локализация МФТП	Активные триггерные пункты, %		Латентные триггерные пункты, %	
	1 подгруппа, n=55	2 подгруппа, n=45	1 подгруппа, n=55	2 подгруппа, n=45
Небные мышцы (проекция m. palatopharyngeus, m. palatoglossus)	9	5	66,6	63,6
M. masseter	14,5	4	64,4	69
M. pterygoideus lateralis	9	6,6	60	58
M. pterygoideus medialis	4	3,6	26,6	40
M. sternocleidomastoideus	20	13,6	46,6	52,7
Подзатылочные мышцы (m. rectus capitis major, m. rectus capitis inferior)	40	22,2	60	62
M. trapezius	43,6	29	48,8	51,8

Таблица 1. Распространенность миофасциальных триггерных пунктов в зависимости от их локализации у пациентов с тиннитусом в подгруппах с наличием модуляции и без нее (в %)

Table 1. Distribution of myofascial trigger points depending on their localization in patients with tinnitus in the sub-groups with or without modulation (%)

испытуемых 4,31 (1,55). При кинестезической пальпации у лиц основной группы определялись миофасциальные нарушения в кранио-вертебральной зоне, в области жевательной мускулатуры и мышцах неба. При этом активные миофасциальные триггерные пункты чаще выявлялись у пациентов с модуляцией (таблица 1).

Участие соматосенсорной системы в поддержании механизмов тиннитуса определялось на основе выявления модуляции шума. Так, изменение интенсивности ушного шума при движении головой наблюдалось у 18% пациентов, при движении челюстью – у 12%, при комбинированных маневрах и движении рук – соответственно у 3% и 1%. У 14% обследованных шум в ушах изменялся при пальпации МФТП, у 7% – при движении челюстью и одновременной пальпации МФТП.



* THI, баллы: в 1 подгруппе – 44 (27; 62), во 2 подгруппе – 26 (16; 43)

Рисунок 1. Диаграммы отягощенности ушным шумом по опроснику THI в 1 и 2 подгруппах пациентов с тиннитусом.

Figure 1. Noise burden diagram: the THI questionnaire data of the patients with tinnitus, subgroups 1 and 2.

При проведении психоакустического теста по опроснику THI в 1 подгруппе пациентов отмечена более высокая отягощенность ушным шумом ($p=0,0011$) (рисунок 1), которая положительно коррелировала с выраженностью болевого синдрома ($p<0,01$, $r=0,37$).

При эндоскопическом обследовании у 69% пациентов с модуляцией и у 55% пациентов без модуляции была выявлена патология носа и носоглотки. Частой патологией были различные формы ринитов.

Тональная аудиометрия позволила выявить различной степени выраженности сенсоневральную тугоухость у пациентов 1 и 2 подгрупп (в 44% и 46% наблюдений соответственно).

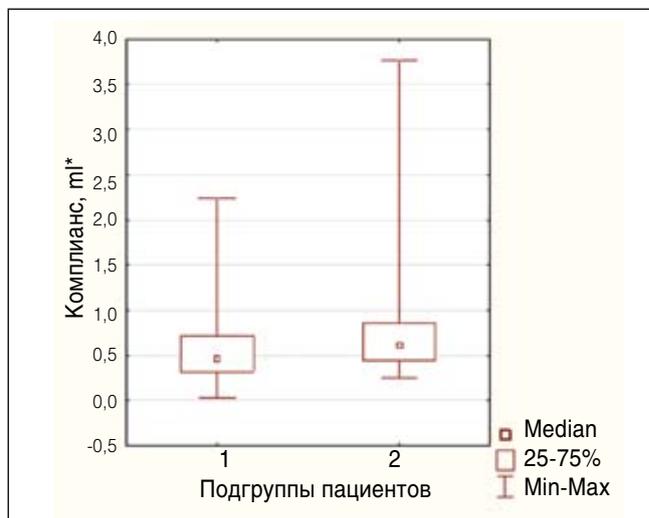
По результатам тимпанометрии у пациентов с модуляцией были отмечены более низкие значения комплианса ($p=0,042$) по сравнению с пациентами без модуляции (рисунок 2).

Анализ данных регистрации ТВП при сравнении двух подгрупп значимых результатов не дал. Однако при сравнении показателей 1 подгруппы пациентов и лиц контрольной группы определено удлинение латенции пиков N6, P9 и укорочение пика N30 со второй ветви тройничного нерва (таблица 2).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Процессы, лежащие в основе «соматического» шума в ушах, мало изучены, и вопросы, связанные с определением его диагностических критериев, продолжают оставаться дискуссионными. В этой связи при шуме в ушах следует изучать слуховой аппарат не только как отдельно взятую систему, но и во взаимосвязи с другими системами организма, участвующими в реализации слуховой функции.

Для пациентов с наличием изменения интенсивности ушного шума при двигательных маневрах характерна склонность к более низкому болевому порогу,



* Значения комплианса в 1 подгруппе – 0,32 (0,7; 0,47), во 2 подгруппе – 0,44 (0,86; 0,61).

Рисунок 2. Значения комплианса (в ml) у пациентов с модуляцией и без модуляции.

Figure 2. Compliance value (in ml) in patients with or without modulation.

ЛП, мс	Пациенты с модуляцией, n=55	Пациенты без модуляции, n=45	p
ЛП N6 II	3,97 (1,01)	3,04 (1,58)	0,035
ЛП P9 II	4,8 (1,15)	6,01 (2,02)	0,04
ЛП N15 II	12,6 (2,46)	11,73 (1,67)	0,067
ЛП P22 II	21,0 (2,7)	20,59 (1,95)	0,58
ЛП N30 II	30,8 (3,03)	32,9 (1,95)	0,013

Примечание. Удлинение латентного периода пика N6 и P9 свидетельствует о гиповозбудимости области ствола, укорочение пика N30 – о повышении корковых структур мозга тригеминальной системы.

Таблица 2. Сравнение значений латентных периодов пиков тригеминальных вызванных у пациентов 1 и 2 подгрупп, M (SD) (в мс)

Table 2. Comparison of the values of the latent periods of trigeminal peaks, evoked in the patients of subgroups 1 and 2, M (SD) (in ms)

высокая отягощенность ушным шумом на фоне более выраженных миофасциальных расстройств по сравнению с пациентами подгруппы без модуляции, что позволяет говорить об участии соматосенсорной системы в развитии тиннитуса.

По данным авторов, болевой синдром и шум в ушах могут способствовать перевозбуждению симпатической нервной системы, в результате чего усиливается сенситизация слухового анализатора и других отделов головного мозга на фоне нарушений нисходящего тормозного контроля [13]. Однако в нашем исследовании выявлена гиповозбудимость области ствола мозга. Вероятно, для вовлечения в патологический процесс тригеминальной системы требуется определенное время,

так как наличие модуляции при тиннитусе – это проявление механизмов нейропластичности [13]. Также удлинению латенции ТВП могло способствовать наличие патологии носа и носоглотки у данной категории больных [14]. В то же время выявлено значимое снижение значений комплианса, которое может свидетельствовать о напряжении мышцы, натягивающей барабанную перепонку.

Следует отметить, что исследователями была выявлена тенденция к снижению значений комплианса и уменьшению длительности акустического рефлекса у пациентов с объективным ушным шумом, что также может свидетельствовать о напряжении мышечных структур органа слуха [15].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение интенсивности ушного шума при двигательных маневрах определяется в 55% наблюдений. Для пациентов с модуляцией характерны выраженные миофасциальные нарушения, высокая отягощенность ушным шумом, низкие значения комплианса, гиповозбудимость ствольных структур тригеминальной системы. Полученные данные можно отнести к критериям соматического тиннитуса. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Eggermont JJ. *The Neuroscience of Tinnitus*. Oxford: Oxford University Press; 2012. doi: 10.1093/acprof:oso/9780199605606.001.0001
2. Shore S, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus – triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:150–160. doi: 10.1016/j.heares.2015.06.005
3. Levine RA. Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis. *Am J Otolaryngol*. 1999;20:351–362.
4. Bhatt JM, Bhattacharyya N, Lin HW. Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *Laryngoscope*. 2017; 27(2):466–9. doi: 10.1002/lary.261075
5. Gilaeva AR, Safiullina GI, Mosikhin SB. Trigeminal evoked potentials in patients with tinnitus. *Prakticheskaya medicina*. 2018;16(10):97–101. (In Russ.). [Гилаева А.Р., Сафиуллина Г.И., Мосихин С.Б. Тригеминальные вызванные потенциалы у пациентов с тиннитусом. *Практическая медицина*. 2018;16(10):97–101]. doi: 10.32000/2072-1757-2018-10-97-101
6. Kanold PO, Young PO. Proprioceptive information from the pinna provides somatosensory input to cat dorsal cochlear nucleus. *The Journal of Neuroscience*. 2001;21:7848–58. doi: 10.1523/jneurosci.21-19-07848.2001
7. Xabirov FA, Xabirova YuF. Neck and back pain: a guide for doctors. Kazan: Medicina, 2014. (In Russ.). [Хабиров ФА, Хабирова Ю.Ф. Боль в шее и спине: руководство для врачей. Казань: Медицина, 2014].
8. Michiels S, Sanchez TG, Oron Y, et al. Diagnostic Criteria for Somatosensory Tinnitus: A Delphi Process and Face-to-Face Meeting to Establish Consensus. *Trends in Hearing*. 2018;22. Available et: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6144502. doi: 10.1177/2331216518796403
9. Frank AJ, Moll JM, Hort JF. A comparison of three ways of measuring pain. *Rheumatol Rehabil*. 1982;21(4):211–217.
10. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngology*. 1996;122:143–148.
11. Altman YaA, Tavartkiladze GA. A guide to audiology. M., 2003. (In Russ.). [Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А. Руководство по аудиологии. М., 2003].
12. Zenkov LR, Ronkin MA. Functional diagnostics of nerve diseases: manual for doctors. 5th edition. M., 2013. (In Russ.). [Зенков, Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей. М., 2012].
13. Moller A.R. Tinnitus and pain. *Prog Brain Res*. 2007;166:47–53. doi:10.1016/s0079-6123(07)66004-x
14. Gilaeva AR, Mosikhin SB, Safiullina GI. Relationship of pathology of nose, nasopharynx and neuromuscular dysfunction in patients with tinnitus. *Spravochnik vracha obshhej praktiki*. 2019;3:35–42. (In Russ.). [Гилаева А.Р., Мосихин С.Б., Сафиуллина Г.И. Взаимосвязь патологии носа, носоглотки и нейромышечной дисфункции у пациентов с тиннитусом. *Справочник врача общей практики*. 2019;3:35–42].
15. Bance M, Makki FM, Garland P. Effects of tensor tympani muscle contraction on the middle ear and markers of a contracted muscle. *Laryngoscope*. 2013;123:1021–1027. doi: 10.1002/lary.23711

УДК 611.22+611.441]:611.013
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-16-20

Становление топографо-анатомических отношений гортани с некоторыми органами и структурами шеи в промежуточном плодном периоде онтогенеза

Е.Д. Луцай, М.И. Аникин, Н.И. Муртазина

Аннотация

Цель — дать топографо-анатомическую характеристику взаимоотношению гортани с органами и структурами шеи в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека.

Материал и методы. Исследование выполнено на 85 органоконструкциях шеи плодов обоих полов с 14 по 27 неделю развития. Материал исследования был разделен на 2 возрастных периода: первая группа — плоды в возрасте 14–20 недель; вторая группа — 21–27 недель. В исследовании был использован ряд классических морфологических методик (макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И. Пирогову в модификации, гистотопографический метод).

Результаты. Детально описана синтопия гортани со щитовидной железой, шейным отделом пищевода, тимусом, поднижнечелюстными железами. Дана количественная скелетотопия гортани с яремной вырезкой грудины, шейными позвонками, подъязычной костью, нижней челюстью.

Выводы. Полученные в результате исследования данные дополняют сведения по топографической анатомии гортани и некоторых органов и структур шеи в пренатальном периоде онтогенеза человека. Выявленные особенности становления топографии гортани и других органов и структур шеи могут быть использованы при изучении прижизненной анатомии органа.

Ключевые слова: гортань, щитовидная железа, скелетотопия, синтопия, онтогенез, промежуточный плодный период.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Луцай Е.Д., Аникин М.И., Муртазина Н.И. Становление топографо-анатомических отношений гортани с некоторыми органами и структурами шеи в промежуточном плодном периоде онтогенеза. *Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):16-20.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-16-20

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Россия)

Сведения об авторах

Луцай Е.Д. — д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, директор института профессионального образования. ORCID: 0000-0002-7401-6502
Аникин М.И. — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-1900-3039

Муртазина Н.И. — ассистент кафедры оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-7898-5511

Автор для переписки

Луцай Елена Дмитриевна
Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000.
E-mail: elut@list.ru
Тел.: +7 (903) 360 35 79.

Рукопись получена: 04.11.2019

Рецензия получена: 24.11.2019

Решение о публикации принято: 26.11.2019

Formation of larynx topographic-anatomic relations with neck organs and structures in the intermediate fetal period of ontogenesis

Elena D. Lutsay, Maksim I. Anikin, Nuria I. Murtazina

Abstract

Objectives – to present topographic and anatomic characteristics of the larynx relationship with neck organs and structures in the intermediate fetal period of human ontogenesis.

Material and methods. The study included 85 organocomplexes of the fetuses neck of both sexes, from the 14th to the 27th week of development. The study material was divided into 2 age periods: the first group – fetuses aged 14–20 weeks; the second group – 21–27 weeks. The classical morphological techniques were used: (macromicroscopic preparation, modified method of saw cuts according to N.I. Pirogov, histotopographic method).

Results. Larynx syntopy with thyroid gland, cervical esophagus, thymus, submandibular glands was described in detail. Larynx skeletonotopy with incisurae jugularis sterni, cervical vertebrae, hyoid bone, mandible was described quantitatively.

Conclusion. The data, obtained as a result of the study, supplement the data on the topographic anatomy of larynx and some neck organs and structures in the prenatal period of human ontogenesis. The revealed formation features of larynx and other neck organs and structures topography can be used in the study of intravital anatomy.

Keywords: larynx, thyroid gland, skeletonotopy, syntopia, ontogenesis, intermediate fetal period.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Lutsay ED, Anikin MI, Murtazina NI. **Formation of larynx topographic-anatomic relations with neck organs and structures in the intermediate fetal period of ontogenesis.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):16-20.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-16-20
Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Information about authors

Elena D. Lutsay – PhD, Professor, Professor of the Department of Human anatomy. ORCID: 0000-0002-7401-6502

Maksim I. Anikin – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-1900-3039

Nuria I. Murtazina – assistant of the Department of Otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-7898-5511

Corresponding Author

Elena D. Lutsay
Address: Orenburg State Medical University,
6 Sovetskaya st., Orenburg, Russia, 460000.
E-mail: elut@list.ru
Phone: +7 (903) 360 35 79.

Received: 04.11.2019

Revision Received: 24.11.2019

Accepted: 26.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

Общеизвестный факт об изменении топографии и анатомического строения гортани в разные периоды пре- и постнатального онтогенеза нашел свое отражение в ряде работ по возрастной анатомии органа или его структур.

Понимание вопросов патологии гортани тесно связано с эмбриональными источниками развития и становлением ее топографии, в том числе взаимоотношений с органами и структурами шеи. На момент рождения гортань новорожденного расположена выше своей скелетотопической границы взрослого человека и находится на уровне второго – четвертого шейных позвонков. Надгортанник может соприкасаться с небной занавеской. Первые сведения о прижизненной анатомии гортани могут быть получены в пренатальном периоде онтогенеза с использованием ультразвукового метода.

Начиная с 11–14 недели внутриутробного развития, во время первого скринингового ультразвукового исследования, становится возможным описание анатомического строения органа с созданием объемной реконструкции гортани. Ультразвуковая оценка большинства анатомических структур шеи плода вызывает затруднения ввиду их небольших размеров [1, 2].

Наиболее четко идентифицируются основные сосуды с использованием режима цветового доплеровского картирования. Оптимальными сроками визуализации гортани плода являются 20–30 недель внутриутробного развития, тем не менее успешное изучение органа в сроки 16–36 недель возможно в 82% наблюдений. После 22–24 недель можно зарегистрировать движение голосовых связок.

ЦЕЛЬ

Дать топографо-анатомическую характеристику взаимоотношению гортани с органами и структурами шеи в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование по изучению закономерностей становления и микротопографии гортани в промежуточном плодном периоде онтогенеза было выполнено на 85 плодах человека в возрасте от 14 до 27 недель, разделенных на два возрастных периода. Первая группа – плоды в возрасте 14–20 недель (48%). Вторая группа – 21–27 недель (52%). В исследовании был использован ряд классических морфологических методик (макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И. Пирогову в модификации, гистотопографический метод).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К началу первого периода основные структуры гортани человека полностью сформированы. Гортань занимает на шее срединное положение, располагается высоко. Спереди она прикрыта кожей со слабо выраженной подкожно-жировой клетчаткой [3]. Толщина мягких тканей и анатомических структур,

расположенных кпереди от органа и определяющих глубину его залегания, колеблется в зависимости от отдела от $2,63 \pm 0,34$ мм (на уровне входа в гортань) до $1,48 \pm 0,66$ мм (на уровне голосовой щели). На уровне преддверия гортани толщина мягких тканей составляла $1,97 \pm 0,50$ мм, на уровне подголосовой полости – $3,44 \pm 0,31$ мм (диапазон колебания – от 1,83 мм до 4,79 мм). Толщина окружающих тканей и структур, расположенных справа и слева от органа, также менялась в зависимости от отдела гортани (таблица 1).

В первой возрастной группе отмечена слабая отрицательная корреляционная связь между возрастом плода и глубиной залегания органа на уровне подголосовой полости (спереди, справа, слева). На уровне входа в гортань увеличение возраста плода сопровождалось увеличением толщины расположенных около органа мягких тканей, о чем свидетельствовала положительная корреляционная связь (коэффициент корреляции 0,62).

Гортань за счет активного роста во второй возрастной период меняет размер, что влечет изменения ее голо-, скелето- и синтопии.

С увеличением возраста плода идет постепенное уменьшение глубины залегания отделов сверху вниз. Толщина мягких тканей, расположенных справа и слева от органа, во второй группе имеет незначительную асимметрию. Результаты анализа интенсивности роста этих показателей между двумя группами на каждом уровне показали, что наиболее подвержена изменению глубина залегания органа спереди, на уровне преддверия гортани [4].

Скелетотопическими ориентирами для описания внеорганной топографии гортани являются яремная вырезка рукоятки грудины, подъязычная кость, угол нижней челюсти, шейные позвонки. В первой возрастной группе вход в гортань проецируется на уровне дуги первого шейного позвонка (26% наблюдений), срединного атлантоосевого сустава (47% наблюдений) или на верхний край СII (27% наблюдений). Наименьшее расстояние от задней стенки гортани до центра тела позвонка было отмечено на уровне голосовой щели. Оно составило $1,50 \pm 0,31$ мм, при колебании его от 1,0 до 2,0 мм. От передней стенки до центра тела позвонка

№ п/п	Толщина мягких тканей:	Отдел			
		Вход в гортань	Преддверие гортани	Голосовая щель	Подголосовая полость
Первая возрастная группа					
1	спереди	$2,63 \pm 0,34$	$1,97 \pm 0,50$	$1,48 \pm 0,66$	$3,44 \pm 0,31$
2	Латерально справа	$6,71 \pm 1,47$	$4,34 \pm 0,86$	$4,37 \pm 1,46$	$3,81 \pm 1,35$
3	Латерально слева	$6,33 \pm 1,06$	$3,98 \pm 0,90$	$3,42 \pm 0,91$	$3,72 \pm 1,05$
Вторая возрастная группа					
4	спереди	$4,43 \pm 0,18$	$4,39 \pm 1,11$	$2,93 \pm 0,71$	$2,49 \pm 0,71$
5	Латерально справа	$7,22 \pm 1,11$	$5,39 \pm 1,34$	$4,39 \pm 0,74$	$4,28 \pm 1,27$
6	Латерально слева	$6,89 \pm 0,97$	$5,34 \pm 1,18$	$3,88 \pm 0,89$	$4,42 \pm 1,05$

Таблица 1. Средняя глубина залегания гортани у плодов в промежуточном плодном периоде онтогенеза

Table 1. Mid depth of larynx formation in the intermediate fetal period of ontogenesis

шейного отдела расстояние было наибольшим и составило $6,80 \pm 0,83$ мм, при минимальном значении $5,79$ мм и максимальном — $8,79$ мм. Проекция голосовой щели приходится на нижний край СII или верхний край СIII. Кпереди, на расстоянии $0,78 \pm 0,15$ мм от передней поверхности щитовидного хряща, располагалось тело подъязычной кости. Дистальные отделы органа проецировались на нижний край тела СIII. Такая проекция свидетельствует о высоком положении органа в данный возрастной период.

Правый и левый рог подъязычной кости находятся практически на одинаковом удалении от стенок гортани в проекции голосовой щели — на расстоянии $1,78 \pm 0,33$ мм и $1,75 \pm 0,44$ мм соответственно. В области преддверия гортани различия между расстоянием от рогов подъязычной кости до стенок органа также были незначительными. Фрагмент подъязычной кости располагался в проекции преддверия гортани, на удалении от него $1,45 \pm 0,41$ мм, при этом различия в расстоянии между левым и правым рогом не были достоверными и составили $1,68 \pm 0,36$ мм и $1,50 \pm 0,43$ мм соответственно.

Форма гортани в данном возрастном отрезке напоминает веретено, где наибольший переднезадний наружный размер наблюдается в области голосовой щели, размеры гортани на уровне входа и в подголосовой полости сопоставимы.

У плодов второй возрастной группы проекция входа в гортань на шейные позвонки происходит на верхний край или тело СII. Проекция голосовой щели варьировала на разные уровни тела СIII. Подголосовая полость проецировалась на межпозвоночный диск СIII и CIV, либо на верхний край CIV. Задняя стенка гортани находится на наименьшем удалении от центра тела позвонка — на уровне преддверия, что составило $3,08 \pm 1,02$ мм. Расстояние от задней стенки гортани на уровне голосовой щели до центра тела шейного позвонка составило $4,42 \pm 0,83$ мм. Максимальное расстояние от передней стенки органа до центра тела шейного позвонка составляет $10,34 \pm 1,07$ мм. На другой ориентир — подъязычную кость — проецируется уровень преддверия гортани. При этом расстояние от тела подъязычной кости до передней стенки составило $0,82 \pm 0,13$ мм. Расстояние от тела подъязычной кости до передней поверхности органа на уровне входа в гортань равно $2,58 \pm 0,24$ мм. Интенсивность роста расстояния от задней стенки органа до центра тела шейного позвонка в изученных группах на уровне входа в гортань, преддверия гортани, голосовой щели и подголосовой полости составила 39%, 52%, 70% и 58% соответственно.

Изучение синтопии гортани на сагиттальных распилах шеи выявило, что верхний край надгортанника тесно прилежит к корню языка и проецируется на уровень основания черепа. Длина срединной язычно-надгортанной складки равна в среднем $1,24 \pm 0,18$ мм. Спереди от надгортанника отсутствует преднадгортанное жировое тело, которое в более поздние сроки онтогенеза представлено скоплением жировой ткани. Сверху на удалении (с наименьшим расстоянием по прямой) $4,46 \pm 0,63$ мм справа и $4,92 \pm 0,65$ мм слева

визуализируются поднижнечелюстные железы. Тело подъязычной кости, в зависимости от возраста плода, располагается в проекции преддверия гортани или голосовой щели. Спереди в области кольца перстневидного хряща располагается перешеек щитовидной железы. В 35% наблюдений в строении щитовидной железы в этом возрасте наблюдались пирамидальная доля и относительно широкий перешеек. Они прикрывают пространство между дугой перстневидного хряща и нижним краем щитовидного хряща в месте, где располагается клинически важная для выполнения операции по экстренному восстановлению проходимости дыхательных путей срединная перстнещитовидная связка. Доли щитовидной железы справа и слева очень тесно прилежат к задней поверхности пластинки перстневидного хряща. Верхушки долей могут располагаться в проекции нижней части преддверия гортани. От пластинок щитовидного хряща справа и слева их отделяют тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани, толщина которых с каждой стороны в среднем составляет $0,38 \pm 0,09$ мм и $0,39 \pm 0,09$ мм соответственно. Правая доля щитовидной железы располагается выше нижнего края щитовидного хряща, в среднем на $1,36 \pm 0,27$ мм. Левая доля щитовидной железы располагается на $0,91 \pm 0,25$ мм выше нижнего края щитовидного хряща. Нижний полюс долей располагается на уровне от I до IV полукольца трахеи. В непосредственной близости от нижних отделов гортани в 27% случаев располагалась «шейная часть» тимуса и за ней — левая плечеголовная вена. Сзади



Рисунок 1. Скелето-синтопия гортани. Макросъемка. Распил через срединную сагиттальную плоскость, увеличение в 2,5 раза, плод 19 нед., муж.

Figure 1. Skeletal syntopia of the larynx. Macro mode. The median sagittal plane cut, 2.5x magnification, male fetus, 19 weeks.

№ п/п	Отдел гортани	Внутренняя яремная вена		Общая сонная артерия		Блуждающий нерв	
		справа	слева	справа	слева	справа	слева
Первая возрастная группа							
1	Вход в гортань	6,7±1,3	6,2±1,2	5,1±1,5	4,8±0,8	5,0±1,1	4,6±0,8
2	Преддверие гортани	1,9±0,3	1,6±0,3	1,0±0,4	0,9±0,2	1,7±0,3	1,6±0,2
3	Голосовая щель	1,9±0,5	2,31±0,5	1,1±0,2	1,2±0,3	1,9±0,2	2,1±0,2
4	Подголосовая полость	2,4±0,4	2,0±0,4	1,3±0,2	1,2±0,2	1,9±0,3	1,7±0,4
Вторая возрастная группа							
5	Вход в гортань	5,8±1,1	6,1±1,1	4,4±0,6	4,3±0,6	4,1±0,8	4,1±0,3
6	Преддверие гортани	3,2±0,5	3,2±0,5	2,0±0,3	2,1±0,4	3,4±0,6	3,4±0,6
7	Голосовая щель	3,6±0,4	3,8±0,7	2,1±0,3	2,1±0,3	3,4±0,5	3,4±0,6
8	Подголосовая полость	4,8±0,6	4,9±0,5	3,9±0,4	4,0±0,4	4,2±0,6	4,3±0,6

Таблица 1. Количественная оценка расстояний от основных элементов сосудисто-нервного пучка шеи до отделов гортани ($X \pm Sx$, мм)

Table 2. Quantitative estimation of distances from the main elements of the neurovascular bundle of the neck to the larynx ($X \pm Sx$, mm)

располагается гортанная часть глотки, имеющая на горизонтальных распилах щелевидный просвет. Ее поперечный размер в этом возрасте равен в среднем $4,42 \pm 0,86$ мм. Чуть ниже находится шейный отдел пищевода с суженным просветом. Сам орган с наружным диаметром $3,20 \pm 0,15$ мм оттеснен влево от срединной сагиттальной плоскости. Между задней стенкой гортани и глоткой или пищеводом, в зависимости от отдела, располагается прослойка рыхлой соединительной ткани. В зависимости от возраста плода ее толщина может варьировать от $0,14$ мм до $6,55$ мм. В области шейного отдела позвоночного столба, в проекции СII-III, имеется его небольшой изгиб кзади за счет относительно большого передне-заднего размера гортани в области голосовой щели. На препаратах видны элементы сосудисто-нервного пучка шеи, прилегающие к органу справа и слева, содержащие общую сонную артерию или ее ветви (в зависимости от уровня), внутреннюю яремную вену, блуждающий нерв.

На горизонтальных срезах основной сосудисто-нервный пучок расположен в виде «треугольника», в котором ближней к гортани вершиной является общая сонная артерия, а самой дальней – внутренняя яремная вена (рисунк 1). Количественная характеристика взаимоотношений основных элементов сосудисто-нервного пучка шеи на разных уровнях представлена в таблице 2.

При анализе этих показателей отмечается тенденция к асимметрии в залегании правого и левого сосудисто-нервного пучков. На уровне входа в гортань внутренняя яремная вена находилась на расстоянии $6,7 \pm 1,3$ мм справа и $6,2 \pm 1,2$ мм слева. Общая сонная артерия – $5,1 \pm 1,5$ мм и $4,8 \pm 0,8$ мм, блуждающий нерв – $5,0 \pm 1,1$ мм и $4,6 \pm 0,8$ мм соответственно. Различия в абсолютных значениях составили 7%, 8% и 6% для каждого вышеназванного анатомического образования. Синтопия гортани для плодов во второй возрастной группе характеризовалась изменением

топографо-анатомических взаимоотношений, прежде всего их количественной характеристики, с основными органами и структурами шеи. Части щитовидной железы находились с отделами гортани в различных синтопических взаимоотношениях. Перешеек щитовидной железы с увеличением возраста плода смещался вниз. Высота стояния верхнего полюса долей щитовидной железы к концу второго возрастного периода опускалась ниже голосовой щели. В 95% верхний полюс правой доли располагался выше нижнего края щитовидного хряща в среднем на $1,89 \pm 0,26$ мм. В 5% располагался на уровне нижнего края щитовидного хряща. В 85% верхний полюс левой доли располагался выше нижнего края щитовидного хряща в среднем на $1,15 \pm 0,21$ мм. В 10% на уровне нижнего края щитовидного хряща, в 5% на $0,6$ мм ниже. Нижние полюса долей в 45% располагались на уровне II–III полуколец трахеи, в 35% на уровне IV полукольца трахеи; в 20% на уровне V–VI полуколец трахеи. Расстояние от гортани до щитовидной железы во второй группе справа и слева составило $0,69 \pm 0,13$ мм и $0,60 \pm 0,20$ мм соответственно. Обе доли щитовидной железы в этот срок встречались на горизонтальных срезах на уровне голосовой щели в 50% наблюдений. В 34% дифференцировалась только правая доля, в 8% – только левая доля, и в 8% наблюдений частей щитовидной железы обнаружено не было. На уровне подголосовой полости во всех наблюдениях определялись доли щитовидной железы, которые прилежали практически к задней стенке органа. Их отделяла от гортани прослойка соединительной ткани толщиной $0,47 \pm 0,11$ мм справа и $0,55 \pm 0,09$ мм слева. Наличие пирамидальной доли ЩЖ было выявлено в одном наблюдении.

Таким образом, на протяжении промежуточного плодного периода происходит изменение внеорганической топографии гортани. С увеличением возраста плода происходит смещение входа в гортань кзади за счет роста окружающих мягких тканей и смещение подъязычной кости вверх. Подголосовая полость смещается кпереди в связи с опусканием перешейка щитовидной железы. В начале изученного периода вход в гортань залегает на глубине $1,92 \pm 0,63$ мм, в конце – $3,11 \pm 0,91$ мм. Толщина мягких тканей спереди от подголосовой полости в начале периода наблюдений составляет $3,78 \pm 0,16$ мм, в конце – $1,86 \pm 0,53$ мм.

Изменение скелетотопии гортани происходит за счет опускания органа. В начале изученного периода в 47% наблюдений вход в гортань проецируется на срединный атлантоосевой сустав. Более высокое положение – на уровне дуги – зафиксировано в 26% случаев, более низкое – на верхний край второго шейного позвонка – в 27% случаев. В конце изученного периода за счет роста голосового отдела отмечается формирование незначительного изгиба шейного отдела позвоночника кзади.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности синтопии гортани у плодов в первой возрастной группе заключаются в высоком положении

перешейка щитовидной железы, который почти полностью закрывает срединную перстнещитовидную связку, близким расположением долей щитовидной железы, соседством с подголосовой полостью шейной части тимуса и глотки с щелевидным просветом, слабо выраженным грушевидным карманом, асимметрией залегания правого и левого сосудисто-нервного пучка шеи (наиболее выраженной на уровне входа в гортань).

Установлено, что во второй возрастной группе происходило смещение щитовидной железы вниз, доли щитовидной железы прилегали к задней, латеральной стенке органа. . ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Demidov VN, Voronkova MA, Vahterkina KG, Demidov AV. New diagnostic capabilities of a domestic production antenatal fetal monitor. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;8:143–151. (In Russ.). [Демидов В.Н., Воронкова М.А., Вахтеркина К.Г., Демидов А.В. Новые диагностические возможности антенатального фетального монитора отечественного производства. *Акушерство и гинекология*. 2018;8:143–151]. doi:10.18565/aig.2018.8.143-150
2. Altynnik NA, Kubrina MV. Prenatal ultrasound diagnosis of rare lethal complexes on the example of four cases and a review of the literature. *Prenatal'naya diagnostika*. 2019;18(1):27–34. (In Russ.). [Алтынник Н.А., Кубрина М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика редких летальных комплексов на примере четырех случаев и обзор литературы. *Пренатальная диагностика*. 2019;18(1):27–34].
3. Remizova AS, Fokin AD, Ul'yanovskaya SA. Features of the structure of the larynx in the fetal period of development. *Enigma*. 2019;1(11):666–668. (In Russ.). [Ремизова А.С., Фокин А.Д., Ульяновская С.А. Особенности строения гортани в плодном периоде развития. *Энигма*. 2019;1(11):666–668].
4. Pathology of the larynx in newborns and infants. Ed. Bogomilsky MR. M., 2019:119–137. (In Russ.). [Патология гортани у новорожденных и детей грудного возраста. Под редакцией Богомилского М.Р. М., 2019:119–137].

УДК 615.03

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

Особенности микрокровотока и эффективность консервативной терапии при обострениях хронического тонзиллита

А.Ю. Овчинников¹, Е.С. Буренков²

Аннотация

Цель – изучение особенностей микрокровотока у пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes* с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащитных пенициллинов.

Материал и методы. Изучение микрокровотока в миндалинах осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» (Россия, 2010).

Результаты. Анализ параметров микроциркуляции пациентов первой группы показал значительные изменения в функционировании у них микроциркуляторного звена кровотока по сравнению с пациентами группы контроля. Было установлено существенное снижение интенсивности кровотока в миндалинах у лиц с низкой чувствительностью к антибактериальной терапии.

Заключение. 1. При отсутствии клинической эффективности антибактериальной терапии у пациентов с микрофлорой, чувствительной *in vitro* к тем же антибиотикам, необходимо изучить особенности микроциркуляции в миндалинах. 2. Показатели перфузии могут использоваться в качестве дополнительного экспресс-критерия для прогнозирования эффективности консервативной терапии. 3. При значительном изменении микрокровотока необходимо рассматривать возможность оперативного лечения пациентов с хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, микроциркуляция, клиническая эффективность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Овчинников А.Ю., Буренков Е.С. Особенности микрокровотока и эффективность консервативной терапии при обострениях хронического тонзиллита.

Наука и инновации в медицине. 2019;4(4):21-24.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)
²ООО «Мираж» (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Овчинников А.Ю. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии. ORCID: 0000-0002-7262-1151
Буренков Е.С. – заместитель директора по клинической работе.

Автор для переписки

Буренков Евгений Сергеевич

Адрес: Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, 227, Самара, Россия, 443001.

E-mail: mail@reaviz.ru

Тел.: +7 (846) 333 54 51.

ЭКО – эффективность кислородного обмена; ФПК – флуоресцентный показатель потребления кислорода; Ан – активность нейрогенная; Ам – активность миогенная; Ад – активность дыхания; ПШ – показатель шунтирования.

Рукопись получена: 14.11.2019

Рецензия получена: 21.11.2019

Решение о публикации принято: 26.11.2019

Features of microcirculation and effectiveness of conservative therapy in exacerbation of chronic tonsillitis

Andrey Y. Ovchinnikov¹, Evgenii S. Burenkov²

Abstract

Objectives – to study the characteristics of microcirculation in patients with chronic tonsillitis, caused by *Streptococcus pyogenes* with confirmed sensitivity to the group of inhibitor-protected penicillins.

Material and methods. The study of micro vascular blood flow in the tonsils was performed with laser Doppler flowmetry, using the multifunctional diagnostic complex "LAKK-M" (Russia, 2010).

Results. The analysis of the microcirculation parameters of patients in group I showed significant changes in the functioning of their micro vascular blood flow, if compared to patients in the control group. The intensity of blood flow in the tonsils was significantly less in the individuals with low sensitivity to antibacterial therapy.

Conclusion. 1. In case of the clinical inefficacy of the antibacterial therapy in patients with microflora, sensitive *in vitro* to the same antibiotics, it is necessary to study the microcirculation in their tonsils. 2. Perfusion indicators can be used as an additional express-criterion for predicting the effectiveness of the conservative therapy. 3. If there is a significant change in the micro vascular blood flow, it is necessary to consider the possibility of surgical treatment of patients with chronic tonsillitis.

Keywords: chronic tonsillitis, microcirculation, clinical efficacy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ovchinnikov AY, Burenkov ES. Features of microcirculation and effectiveness of conservative therapy in exacerbation of chronic tonsillitis. *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):21-24.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-21-24

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

²LLC Mirazh (Samara, Russia)

Information about authors

Andrey Y. Ovchinnikov – PhD, Professor, the Head of the Department of otorhinolaryngology. ORCID: 0000-0002-7262-1151

Evgenii S. Burenkov – deputy director of clinical work.

Corresponding Author

Evgenii S. Burenkov

Address: Reaviz Medical University, 227 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443001.

E-mail: mail@reaviz.ru

Phone: +7 (846) 333 54 51.

Received: 14.11.2019

Revision Received: 21.11.2019

Accepted: 26.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Основная функция микроциркуляции состоит в транспорте крови и химических соединений к тканям и от тканей для обеспечения их гомеостаза [1, 2]. Значение микроциркуляторного русла для эффективной доставки лекарственного вещества в органы и ткани организма трудно переоценить: именно эффективность его функционирования является той составляющей, которая в значительной степени определяет клинический эффект медикаментозной терапии [3, 4, 5].

■ ЦЕЛЬ

Изучение в сравнительном аспекте особенностей микрокровотока у пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes* с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих низкую и высокую клиническую эффективность при их применении.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В первую группу было включено 25 пациентов с хроническим тонзиллитом, вызванным *Streptococcus pyogenes* с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих низкую клиническую эффективность при их применении.

Во вторую группу вошли 73 пациента с подтвержденной чувствительностью к группе ингибиторозащищенных пенициллинов, имеющих высокую клиническую эффективность при их применении.

Возраст обследованных в обеих группах составлял от 18 до 30 лет, а давность анамнеза не превышала $10,9 \pm 4,6$ года. У всех пациентов, включенных в обследование, отсутствовали заболевания, которые могли бы повлиять на характер микрокровотока, и был верифицирован хронический тонзиллит в соответствии с критериями МКБ-10. Все пациенты дали письменное информированное согласие на обследование.

В качестве контроля было обследовано 30 практически здоровых пациентов, сопоставимых с основными группами по возрастно-половым характеристикам.

Изучение микрокровотока в миндалинах осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» (Россия, 2010). «ЛАКК-М», состоящий из пульсоксиметра, световодного зонда и блока диагностики совместно с персональным компьютером, во время изучения характеристик кровотока в миндалинах размещался на столе на расстоянии около 1 м от пациента. Доставка зондирующего и отраженного излучения осуществлялась с помощью оптоволоконного зонда длиной 2 м. Мощность лазера в точке исследования при непосредственном измерении составляла 1–2 мВт. Данная мощность источника лазерного излучения не оказывала прямого воздействия на исследуемую ткань, а соответственно не вызывала ответных сосудистых реакций. Для передачи информации в компьютер использовалась кабель сопряжения между блоком диагностики комплекса и портом USB компьютера. Измерения проводились не менее

чем через 1 час после последнего приема пищи в изолированном помещении при комнатной температуре $23 \pm 3^\circ\text{C}$ после предварительного периода адаптации к условиям помещения в положении сидя. Испытуемые воздерживались от приема лекарственных препаратов, алкогольных напитков и напитков, содержащих кофеин. Перед началом работы комплекс прогревался в течение 30 минут для обеспечения рабочего режима составных частей. До начала проведения измерений проводили калибровку прибора. Затем устанавливался режим «ЛДФ-спектрофотометрия», пальцевой датчик пульсоксиметра фиксировался на левом втором пальце пациента, а световой зонд – на глоточной стороне миндалины. В ходе проводимых исследований обеспечивалась регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия. Определялись такие параметры, как среднее значение перфузии (ПМ, перф. ед.), сатурация смешанной (капиллярной) крови (SO_2 , %), относительный объем фракции эритроцитов (V_r , %), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ($\text{SOM} = \text{SO}_2/\text{M}$, усл. ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани ($U = \text{SpO}_2/\text{SO}_2$, усл. ед.), сатурация артериальной крови (SpO_2 , %). Канал ОТО предназначался для измерений объема фракции гемоглобина и среднего относительного уровня кислородной сатурации (оксигенации) крови микроциркуляторного русла биоткани *in vivo*. Измерения в режиме «Флуоресценция» осуществлялись методом лазерной флуоресцентной диагностики, который заключался в регистрации спектра вторичного излучения ткани при ее зондировании лазерным излучением.

Нами рассчитывались также такие показатели микрокровотока, как эффективность кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК) в относительных единицах. Для расчета показателей использовались формулы:

$$\begin{aligned} \text{ЭКО} &= \text{ПМ} \times U \times \text{ФПК} \\ \text{ФПК} &= A_{\text{НАДН}} / A_{\text{ФЛАВИНЫ}} \end{aligned}$$

где $A_{\text{НАДН}}$ – амплитуда излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида при длине волны 480–490 нм; $A_{\text{ФЛАВИНЫ}}$ – амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов на длине волны 520 нм.

Анализ частотных характеристик кровотока включал такие параметры, как показатель нейрогенной активности колебаний сосудистой стенки (A_n); показатель миогенной активности колебаний сосудистой стенки (A_m); показатель дыхательной волны (A_d). Все показатели, кроме среднего значения перфузии, вычислялись нами при помощи вейвлет-анализа в автоматическом режиме, поскольку он более всего приспособлен к анализу нестационарных периодических сигналов, которыми являются физиологические сигналы, регулирующие микрокровоток. Кроме этого, нами определялся показатель шунтирования (ПШ) по формуле: $\text{ПШ} = A_n / A_m$.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионного пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ параметров микроциркуляции пациентов I группы показал значительные изменения в функционировании у них микроциркуляторного звена кровотока по сравнению с пациентами группы контроля (таблица 1).

Было установлено существенное снижение интенсивности кровотока в миндалинах у лиц с низкой чувствительностью к антибактериальной терапии. Это выразалось прежде всего в достоверном снижении перфузии (рисунок 1) в среднем на 36,3% ($p \leq 0,001$). При этом индекс перфузионной сатурации в микрокровотоке, по нашим данным, возрастал у указанных пациентов на 71,9% ($p \leq 0,001$).

Это могло приводить к ухудшению проникновения лекарственных веществ в ткани и провоцировало снижение их клинической эффективности при высокой чувствительности микрофлоры к тем же антибиотикам *in vitro*. Кроме этого, снижение интенсивности кислородного обмена в капиллярном русле, подтвержденное снижением индекса удельного потребления кислорода на 9,4% ($p \leq 0,05$), способствовало развитию гипоксии, замедлению репаративных процессов, прогрессированию

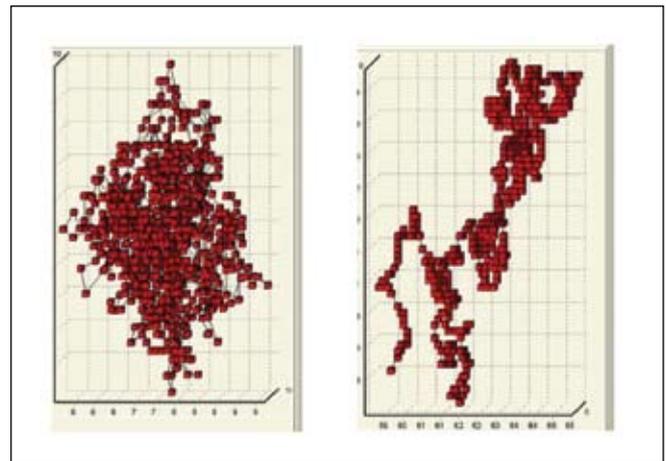


Рисунок 1. Слева – графическое изображение перфузионного потока у пациента из группы контроля. Справа – графическое изображение перфузионного потока у пациента с хроническим тонзиллитом из основной группы.

Figure 1. On the left – graphic image of the perfusion flow in a patient from the control group. On the right – a graphic image of the perfusion flow in a patient with chronic tonsillitis from the study group.

процессов склерозирования и в конечном итоге негативно сказывалось на результатах лечения.

У пациентов I группы также отмечалось изменение частотных характеристик кровотока в миндалинах. Так, у них была выявлена тенденция к росту показателей в миогенном спектре (на 5,0%), что соответствовало незначительному снижению тонуса артериол и приводило, по-видимому, к снижению перфузионного давления при увеличении показателей нейрогенного спектра (на 21,4%) по сравнению с группой контроля. Это свидетельствовало о снижении тонуса артериовенозных анастомозов и повышало показатели шунтирования по сравнению с нормой на 16,3%.

Изучение показателей эффективности кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) показало аналогичную динамику снижения активности обменных процессов в ткани миндалин (таблица 2).

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	I группа, n=25
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	12,3±1,2**
Сатурация капиллярной крови (SO ₂), %	58,4±1,3	64,1±1,6*
Сатурация артериальной крови (SpO ₂), %	99,2±0,01	99,2±0,03***
Относительный объем фракции эритроцитов (Vr), мм ³	15,7±0,3	10,1±0,4**
Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOM), усл. ед.	3,03±0,05	5,21±0,05**
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,54±0,03****
Ам, усл. Ед	1,19±0,02	1,25±0,02****
Ан, усл. Ед	1,17±0,02	1,42±0,02**
Ад, усл. Ед	1,18±0,02	1,29±0,01**
ПШ, относит. ед.	0,98±0,02	1,14±0,05*

Примечание: * $p \leq 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; ** $p \leq 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; *** $p \geq 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы; **** $p \leq 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля.

Таблица 1. Показатели микрокровотока у пациентов с лекарственной устойчивостью *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

Table 1. Microcirculation indicators in patients with drug resistance *in vivo* in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	I группа, n=25
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	12,3±1,2**
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,54±0,05*
Флуоресцентный показатель потребления кислорода, усл. ед.	1,76±0,04	1,34±0,06**
Эффективность кислородного обмена, усл. ед.	57,7±1,3	32,8±1,5**

Примечание: * $p \leq 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля; ** $p \leq 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля.

Таблица 2. Показатели эффективности кислородного обмена у пациентов с лекарственной устойчивостью *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

Table 2. Oxygen exchange efficiency parameters in patients with drug resistance *in vivo* in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	II группа, n=73
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	19,5±1,2*
Сатурация капиллярной крови (SO ₂), %	58,4±1,3	57,6±1,0*
Сатурация артериальной крови (SpO ₂), %	99,2±0,01	99,0±0,04*
Относительный объем фракции эритроцитов (Vr), мм ³	15,7±0,3	15,4±0,2*
Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (SOM), усл. ед.	3,03±0,05	2,95±0,04*
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,71±0,08*
Ам, усл. ед.	1,19±0,03	1,21±0,02*
Ан, усл. ед.	1,17±0,02	1,20±0,02*
Ад, усл. ед.	1,18±0,02	1,19±0,01*
ПШ, относит. ед.	0,98±0,02	0,99±0,05*

Примечание: * $p \geq 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблица 3. Показатели микрокровотока у пациентов, чувствительных к антибиотикотерапии *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

Table 3. Microcirculation indicators in patients, sensitive *in vivo* to the antibiotic therapy, in comparison with the control group

Показатель микроциркуляции	Группа контроля, n=30	II группа, n=73
ПМ, перф. ед.	19,3±1,1	19,5±1,2*
Индекс удельного потребления кислорода в ткани (U), усл. ед.	1,70±0,07	1,71±0,08*
Флуоресцентный показатель потребления кислорода, усл. ед.	1,76±0,04	1,68±0,05*
Эффективность кислородного обмена, усл. ед.	57,7±1,3	56,0±1,1*

Примечание: * $p \geq 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблица 4. Эффективность кислородного обмена у пациентов, чувствительных к антибиотикотерапии *in vivo* в сравнении с показателями группы контроля

Table 4. Oxygen exchange efficiency in patients, sensitive *in vivo* to the antibiotic therapy, in comparison with the control group

Как видно из представленных данных, эффективность кислородного обмена снижалась у пациентов основной группы на 43,2% по сравнению с аналогичными показателями группы контроля.

В то же время у пациентов II группы, у которых отмечалась чувствительность микрофлоры к антимикробной терапии, параметры микроциркуляции практически не отличались от таковых у лиц тех же возрастных групп с отсутствием хронического тонзиллита (таблица 3).

Изучение показателей эффективности кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) также показало их статистическую однородность с показателями групп сравнения (таблица 4). Анализ частотных характеристик кровотока у больных из II группы тоже не выявил функционально значимых отклонений от физиологической нормы, несмотря на наличие у них хронического воспалительно-очага в миндалинах.

Таким образом, снижение перфузии, ухудшение кислородной обеспеченности ткани миндалин, формирование хронического венозного застоя в них могло спровоцировать усиление процессов склерозирования в ткани миндалин с вторичным вовлечением в этот процесс сосудистого русла. Формирование подобного замкнутого круга патогенеза сосудистых нарушений при хроническом тонзиллите, по-видимому, является важным фактором дальнейшего снижения клинической эффективности антибиотикотерапии у данной группы больных, даже при наличии чувствительной к антибиотикам микрофлоры, и обязательно должен учитываться при планировании тактики лечения пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. При отсутствии у пациентов клинической эффективности антибактериальной терапии с чувствительной *in vitro* микрофлорой к тем же антибиотикам необходимо изучить особенности микроциркуляции в миндалинах.

2. Показатели перфузии могут быть использованы в качестве дополнительного экспресс-критерия для прогнозирования эффективности консервативной терапии.

3. При значительном изменении микрокровотока необходимо рассматривать возможность оперативного лечения пациентов с хроническим тонзиллитом. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lysov NA, Supilnikov AA, Pribytkov DL. Computer capillaroscopy in the rehabilitation of patients with obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. *Innovative technologies of rehabilitation: science and practice. Collection of articles of the II International Scientific Conference*. 2019:233–239. (In Russ.). [Лысов Н.А., Супильников А.А., Прибытков Д.Л. Применение компьютерной капилляроскопии в реабилитации пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Инновационные технологии реабилитации: наука и практика. Сборник статей II Международной научной конференции*. 2019:233–239].
2. Pribytkov DL, Supilnikov AA, Starostina AA, et al. Assessing the microcirculatory bed of the lower extremities in patients with obliterating endarteritis. *Vestnik of Medical Institute "REAVIZ"*. 2018;1:58–62. (In Russ.). [Прибытков Д.Л., Супильников А.А., Старостина А.А. и др. Изучение микроциркуляторного русла на нижних конечностях у пациентов с облитерирующим эн-дартеритом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2018;1(31):58–62].
3. Mirzoeva EZ, Portenko EG, Shmatov GP. Informational profile of the diseases of the pharynx: chronic tonsillitis and chronic pharyngitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2015;3(76):84–94. (In Russ.). [Мирзоева Е.З., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. Информационный профиль заболеваний глотки: хронического тонзиллита и хронического фарингита. *Российская оториноларингология*. 2015;3(76):84–94].
4. Brin AV, Tokar VB, Mirzoeva EZ. Surgery characteristics of the symptoms of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis for improving their differential diagnostics. *Tver Medical Journal*. 2016;2:41–44. (In Russ.). [Брин А.В., Токар В.Б., Мирзоева Е.З. Операционные характеристики симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита для усовершенствования их дифференциальной диагностики. *Тверской медицинский журнал*. 2016;2:41–44].
5. Kuznetsova VS, Kholodina OS, Mirzoeva EZ, Vashnevskaya NA. Diagnostic assessment of the significance of the symptoms of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis through information technology. *Tver Medical Journal*. 2018;5:39–40. (In Russ.). [Кузнецова В.С., Холодина О.С., Мирзоева Е.З., Вашневская Н.А. Оценка диагностикой значимости симптомов хронического тонзиллита и хронического фарингита посредством информационных технологий. *Тверской медицинский журнал*. 2018;5:39–40].

УДК 616.831-005.4

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-25-28

Оценка вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга

И.Е. Повереннова, А.В. Захаров, Е.Н. Васемазова, Е.В. Хивинцева, Н.П. Новикова

Аннотация

Цель — оценка возможностей метода исследования вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

Материал и методы. Произведена кардиоинтервалография (КИГ) у 157 пациентов с различной степенью выраженности ХИМ в покое и при выполнении функциональных проб. Полученные статистические и спектральные параметры оценены в зависимости от стадии ХИМ на основе множественного регрессионного анализа. В качестве предикторов выступали показатели, полученные в результате спектрального анализа параметров КИГ мощностей высоких, низких частот и их интегрирующих показателей.

Результаты. При возрастании стадии ХИМ наблюдается четкая тенденция в сторону увеличения вариабельности сердечного ритма с преобладанием автономной регуляции на фоне ее выраженной децентрализации при физических нагрузках. Разработана модель, описывающая изменения КИГ, возникающие при прогрессировании ХИМ. Данные изменения могут выступать в качестве самостоятельных факторов, усугубляющих течение сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, или являться причиной для формирования ее возникновения.

Заключение. Полученные данные могут свидетельствовать о снижении адаптивных влияний надсегментарных структур вегетативной нервной системы на сердечный цикл. Различные методы анализа КИГ позволяют провести многоуровневую оценку сердечного ритма для выявления не только явной патологии регуляции сердечной деятельности, но и нарушения ее адаптационных механизмов.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, кардиоинтервалография, вегетативная нервная система.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Повереннова И.Е., Захаров А.В., Васемазова Е.Н., Хивинцева Е.В., Новикова Н.П. Оценка вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4):25-28. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-25-28

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Повереннова И.Е. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-2594-461X

Захаров А.В. — к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0003-1709-6195

Васемазова Е.Н. — заочный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0002-4501-9077

Хивинцева Е.В. — к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0002-1878-7951

Новикова Н.П. — д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии.

ORCID: 0000-0003-4948-5945

Автор для переписки

Захаров Александр Владимирович

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: zakharov1977@mail.ru

Тел.: +7 (917) 162 03 01.

ХИМ — хроническая ишемия головного мозга; ВД — вегетативная дисфункция; ВНС — вегетативная нервная система; ВРС — вариабельность ритма сердца; КИГ — кардиоинтервалография; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена: 06.10.2019

Рецензия получена: 22.10.2019

Решение о публикации принято: 26.10.2019

Evaluation of heart rhythm variability in diagnosis of vegetative dysfunction in chronic cerebral ischemia

Irina E. Poverennova, Aleksandr V. Zakharov, Ekaterina N. Vasemazova, Elena V. Khivintseva, Nina P. Novikova

Abstract

Objectives — the assessment of the possibilities of using heart rhythm variability in the diagnosis of vegetative dysfunction in chronic brain ischemia (CBI).

Material and methods. Cardiointervalography was performed for 157 patients with varying intensity of CBI at rest and while performing functional tests. The resulting statistical and spectral parameters were estimated on the basis of multiple regression analysis depending on the severity of the CBI. The parameters, obtained as a result of spectral analysis of cardiointervalography, were used as the predictor data: low, high frequency end and their integrative indicators.

Results. With an increase in the severity of CBI, there is a clear tendency towards an increase in heart rate variability with a predominance of autonomous regulation, against the background of its expressed decentralization during physical exercise. The obtained

model describes the changes in cardiointervalography that occur with the progression of CBI. These changes can act as independent factors aggravating the course of concomitant cardiovascular pathology, or can serve as its trigger factors.

Conclusion. The obtained data may indicate a decrease in the adaptive effects of suprasedgmental structures of the autonomic nervous system on the cardiac cycle. Various methods of analysis of cardiointervalography make it possible to conduct a multilevel analysis of the heart rhythm, to identify not only the obvious pathology of the regulation of cardiac activity, but also the violation of its adaptive mechanisms.

Keywords: chronic brain ischemia, cardiointervalography, autonomic nervous system

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Poverennova IE, Zakharov AV, Vasemazova EN, Khivintseva EV, Novikova NP. Evaluation of heart rhythm variability in diagnosis of vegetative dysfunction in chronic cerebral ischemia. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(4):25-28.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-25-28

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Irina E. Poverennova – PhD, Professor, Head of the Department of neurology and neurosurgery. ORCID: 0000-0002-2594-461X

Aleksandr V. Zakharov – PhD, Associate Professor, Department of neurology and neurosurgery.

ORCID: 0000-0003-1709-6195

Ekaterina N. Vasemazova – part-time postgraduate student of the Department of neurology and neurosurgery.

ORCID: 0000-0002-4501-9077

Elena V. Khivintseva – PhD, Associate Professor, Department of neurology and neurosurgery.

ORCID: 0000-0002-1878-7951

Nina P. Novikova – PhD, Professor, Department of neurology and neurosurgery.

ORCID: 0000-0003-4948-5945

Corresponding Author

Aleksandr V. Zakharov

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: zakharov1977@mail.ru

Phone: +7 (917) 162 03 01.

Received: 06.10.2019

Revision Received: 22.10.2019

Accepted: 26.10.2019

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) является одной из актуальных проблем современной медицины. По мере увеличения продолжительности жизни наблюдается нарастание степени выраженности ХИМ, что сопровождается нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и других висцеральных систем организма [1].

Синдром вегетативной дисфункции (ВД) в настоящее время рассматривается как патология, коморбидная хронической ишемии мозга, сопровождающая ее по мере развития [2]. Изменения, происходящие в вегетативной нервной системе (ВНС), предшествуют возникающим впоследствии неврологическим нарушениям и служат проявлением дезадаптивных реакций [3]. С увеличением возраста у пациента происходит грация ВД [4].

Синдром ВД при ХИМ проявляется преимущественно вегетативными симптомами и эмоциональными нарушениями. Клинические проявления ВД и их диагностика достаточно субъективны, поскольку базируются на ощущениях самого пациента. В этой связи вопросы диагностики и объективизации вегетативных нарушений при ХИМ приобретают особую актуальность. Для диагностики ВД используется метод исследования вариабельности ритма сердца (ВРС) [5, 6], что способствует объективизации проявлений ВД, а также служит для подбора адекватной терапии и оценки эффективности проведенного лечения [7].

Анализ ВРС является общепризнанной, неинвазивной методикой, позволяющей выявить изменения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС и оценить не только фоновое состояние регуляции сердечной деятельности, но и провести оценку ее адаптивных возможностей при использовании различных функциональных проб. Это позволяет выявить и объективно оценить выраженность ВД при самых различных заболеваниях [8].

Существуют различные математические методы анализа ритмограмм: исследование общей вариабельности, периодических составляющих ВРС, внутренней организации динамического ряда кардиоинтервалов. Интерпретация получаемых данных может рассматриваться в разрезе различных концепций, например, в связи с адаптационной реакцией организма, как результат влияния многоконтурной, иерархически организованной многоуровневой системы управления физиологическими реакциями организма, или в связи с деятельностью механизмов нейрогормональной

регуляции, как результат активности различных звеньев ВНС. В качестве метода изучения влияния ВНС на организацию сердечного ритма в концепции нейрогуморальной регуляции распространение получил спектральный анализ кардиоинтервалографии, основанный на спектральном анализе Фурье.

ЦЕЛЬ

Оценка возможностей метода исследования вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки состояния вегетативной функции применяли аппаратно-программный комплекс «РИТМ-МЭТ», разработанный лабораторией автоматизации диагностических медицинских технологий ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России. Кардиоинтервалографию (КИГ) производили 157 пациентам, находившимся на стационарном лечении с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга». Исследовано 57 пациентов с I стадией заболевания (группа 1), 56 – со II стадией (группа 2), 44 – с III стадией ХИМ (группа 3).

При проведении исследования использовали методики фоновой КИГ и с изометрической нагрузочной пробой длительностью 15 минут. В качестве анализируемых параметров выступали показатели мощности основных спектров: высокой частоты (англ. High Frequency – HF, 0,4–0,15 Гц.), низкой частоты (англ. Low Frequency – LF, 0,15–0,04 Гц.), очень низкой частоты (англ. Very Low Frequency – VLF, 0,04–0,015 Гц.). Также оценивали интегральные показатели спектрального анализа: индекс централизации (англ. Index Centralization, IC = (HF + LF) / VLF), индекс вагосимпатического взаимодействия (LF / HF), общий спектр (англ. Total Power – TP). В качестве статического анализа применяли непараметрические методы оценки независимых групп с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено сравнение спектральных анализов ВРС, выполненных в покое (таблица 1) и при функциональных пробах с изометрической нагрузкой (таблица 2).

Сравнение показателей КИГ в покое и при выполнении пробы с изометрической нагрузкой отражает характер адаптационных процессов, возникающих в организме при стрессовом воздействии. Полученные

Группа больных	Спектральные показатели					
	TP (мс ²)	HF (мс ²)	LF (мс ²)	VLF (мс ²)	IC (ед.)	LF/HF (ед.)
1	1241 [749;1733]	457 [265;649]	365 [211;519]	218 [80;357]	8 [5;10]	1 [1;1]
2	1193 [865;1520]	500 [274;725]	303 [233;373]	178 [132;224]	6 [5;7]	1 [1;1]
3	2070 [1599;2541]	519 [220;506]	756 [568;945]	431 [306;556]	4 [3;5]	2 [1;2]
Среднее значение [95% ДИ]						

Таблица 1. Спектральные показатели ВРС у пациентов различных групп в покое
Table 1. Spectral parameters of HRV in patients of different groups at rest

Группа больных	Спектральные показатели					
	TP (мс ²)	HF (мс ²)	LF (мс ²)	VLF (мс ²)	IC ед.)	LF/HF ед.)
1	829 [522;1136]	310 [203;416]	289 [137;442]	150 [83;216]	9 [4;15]	1 [1;1]
2	965 [717;1213]	351 [226;477]	269 [198;340]	201 [133;269]	6 [4;10]	1 [1;2]
3	209 [115;303]	16 [10;38]	416 [203;629]	619 [291;947]	1 [1;2]	1 [1;1]
Среднее значение [95% ДИ]						

Таблица 2. Спектральные показатели ВРС у пациентов различных групп при выполнении пробы с изометрической нагрузкой
Table 2. Spectral parameters of HRV in patients of different groups during functional test with an isometric load

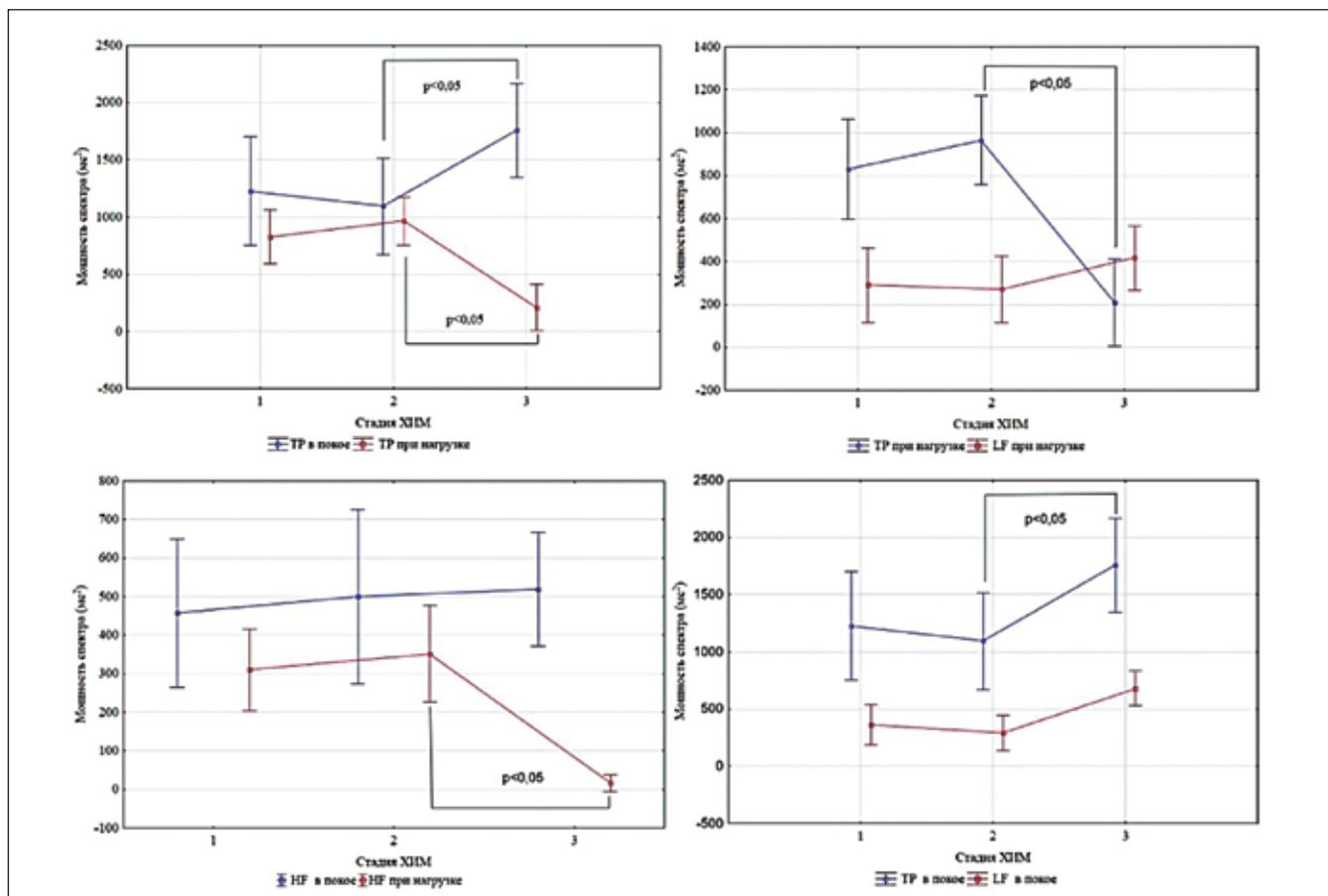
показатели демонстрируют различную направленность изменений при градации ХИМ, при этом наиболее явные изменения наблюдаются при III стадии заболевания: отмечается достоверное снижение IC ($p < 0,05$) при выполнении пробы с изометрической нагрузкой

стресс. Одной из причин повышения этого показателя является нарушение процессов адаптации с развитием дисбаланса функционирования отделов ВНС. Данные изменения могут быть проявлением гиперадаптивного состояния при III стадии ХИМ за счет активации

(U критерий) при сравнении пациентов с III стадией по отношению к I и II стадиям ХИМ.

Для определения характера выявленных изменений проведен сравнительный анализ по показателям мощности отдельных спектров для независимых групп (критерий Краскела – Уоллиса). Отмечается значительное возрастание мощности VLF, преимущественно при выполнении пробы с изометрической нагрузкой. Достоверные различия по мощности этого спектра появляются при сравнении пациентов с III стадией ХИМ относительно пациентов с I и II стадиями.

Интерпретацию этого показателя на данный момент однозначно провести затруднительно, но по существующим данным этот параметр возрастает при повышении уровня кортизола, отражающего гуморальную реакцию на



p-тест Краскела – Уоллиса

Рисунок 1. Динамика мощности спектра кардиоинтервалографии в покое и при пробе с изометрической нагрузкой.
Figure 1. Power dynamics of the cardiointervalography spectrum at rest and during functional test with an isometric load.

нейрогуморального и метаболического уровней регуляции. Повышение мощности VLF свидетельствует о нарушении связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, а именно, гипофизарно-гипоталамического и коркового уровней. Статистически достоверные различия между отдельными показателями спектрального анализа кардиоинтервалографии представлены на **рисунке 1**.

Также наблюдается достоверное снижение мощности общего спектра при выполнении пробы с изометрической нагрузкой и ее возрастание в покое у пациентов с III стадией ХИМ. Представленная картина наблюдается за счет резкого падения мощности HF при выполнении пробы с изометрической нагрузкой и значимого возрастания мощности VLF.

Представленная картина наблюдается за счет резкого падения мощности HF при выполнении пробы с изометрической нагрузкой и значимого возрастания мощности VLF. В данном случае, в рамках концепции нейрогормональной регуляции ритма сердца за счет активности различных звеньев ВНС, это свидетельствует о снижении парасимпатического влияния на деятельность сердца при одновременном возрастании симпатического (сегментарного) влияния. При этом как в состоянии покоя, так и во время выполнения пробы с изометрической нагрузкой отмечается возрастание мощности спектра низких частот (LF). Это говорит о повышении активности постганглионарных симпатических волокон, отражающих симпатическую модуляцию сердечного ритма.

При третьей стадии ХИМ отмечается «срыв» надсегментарного уровня регуляции ВРС, проявляющийся в преобладании автономного контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), в первую очередь за счет парасимпатического влияния, в момент проведения функциональных проб с изометрической нагрузкой. Данные изменения

свидетельствуют о снижении адаптивных влияний на ЧСС надсегментарных структур ВНС при физической нагрузке, что может являться одним из факторов, усугубляющих течение сердечно-сосудистых заболеваний, а также их декомпенсации на фоне физиологических нагрузок. Как видно, различные методы оценки КИГ позволяют провести многоуровневый анализ для выявления не только явной патологии регуляции сердечной деятельности, но и нарушения ее адаптационных возможностей при различных видах воздействия.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При градации ХИМ наблюдается возрастание автономной регуляции с переходом на нейрогуморальный и метаболический уровни, отражающее нарастающий процесс децентрализации. Этот сдвиг имеет наибольшие проявления при пробе с физической нагрузкой. Нарушения адаптационных механизмов регуляции сердечной деятельности могут выступать в качестве самостоятельных факторов, усугубляющих течение сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, либо являться причиной для ее возникновения при физических нагрузках. Кардиоинтервалография достаточно четко демонстрирует снижение переносимости физических нагрузок при градации ХИМ, особенно при III стадии. Это связано с нарушением функционирования центральных механизмов регуляции ритма сердца с переходом на более «древние» — сегментарный и гуморальный уровни регуляции сердечной деятельности, что проявляется прежде всего в дезадаптации к факторам внешней среды или к изменениям, происходящим в самом организме. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Putilina MV. Comorbidity in elderly patients. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova*. 2016;116(5):106–111. (In Russ.). [Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(5):106–111]. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111
2. Yakupov EZ, Nalbat AV. Indices of autonomic homeostasis as predictors of the individual risk of stroke and their dynamics during treatment with Actovegin. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova*. 2015;115(10):31–42. (In Russ.). [Якупов Э.З., Налбат А.В. Показатели вегетативного гомеостаза как предикторы индивидуального риска развития инсульта и их динамика на фоне лечения актовегином. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(10):31–42]. doi:10.17116/jnevro201511510231-42
3. Avrov MV. Quality of life for patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova*. 2017;117(4):56–58. (In Russ.). [Авров М.В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):56–58]. doi: 10.17116/jnevro20171174156-58
4. Anisimov VN. Aging and age-related illnesses. *Clinical Gerontology*. 2005;11(1):42–49. (In Russ.). [Анисимов В.Н. Старение и ассоциированные с возрастом болезни. *Клиническая геронтология*. 2005;11(1):42–49].
5. Basantsova NYu, Tibekina LM, Shishkin AN. The role of the autonomic nervous system in the development of cerebral cardiac complications. *Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakova*. 2016;8(3):39–42. (In Russ.). [Басанцова Н.Ю., Тибекина Л.М., Шишкин А.Н. Роль вегетативной нервной системы в развитии цереброкардиальных осложнений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;8(3):39–42]. doi: 10.17116/jnevro2017117111153-160
6. Baevsky RM, Ivanov GG, Gavrilushkin AP. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines). *Bulletin of arrhythmology*. 2002;24:65–86. (In Russ.). [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Гаврилушкин А.П. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии*. 2002;24:65–86].
7. Agranovich NV, Anopchenko AS, Knyshova SA. The effect of exercise therapy on the hemodynamic parameters of elderly patients with arterial hypertension. *Spa medicine*. 2016;4:59–63. (In Russ.). [Агранович Н.В., Анопоченко А.С., Кнышова С.А. Влияние ЛФК на гемодинамические показатели пожилых пациентов с артериальной гипертензией. *Курортная медицина*. 2016;4:59–63].
8. Rakhmatullin AR, Bakhtiyarova KZ, Magzhanov RV. Cardiointervallography in patients with multiple sclerosis. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(3):39–42. (In Russ.). [Рахматуллин А.Р., Бахтиярова К.З., Магжанов Р.В. Кардиоинтервалография у больных рассеянным склерозом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(3):39–42]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-39-42

УДК 614.2 : 616.89

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-29-32

Анализ заболеваемости сифилисом в Республике Мордовия

Е.В. Блинова¹, О.П. Балыкова¹, Д.И. Ласеев², Н.Н. Чернова¹, Л.И. Китаева¹

Аннотация

Цель — изучение показателей заболеваемости населения Республики Мордовия за 2015–2017 гг., обусловленной сифилисом, определение возрастной, половой и социальной структуры заболеваемости.

Материал и методы. Анализ проводился по данным официального годового отчета о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями, в Республике Мордовия в 2015–2017 гг.

Результаты. По итогам 2017 года заболеваемость сифилисом на 100 тыс. населения составила 21,1 случая (абсолютное число — 171 случай), что на 2,8% ниже значений 2016 года (21,7 случая на 100 тыс. населения). Эти показатели остаются в 1,5 раза выше показателей по РФ. Несмотря на положительную динамику, сохраняются предпосылки для дальнейшего распространения сифилиса среди населения.

Выводы. Необходимы мероприятия, направленные на повышение общего культурного уровня и медицинской грамотности населения в вопросах безопасного полового поведения, особенно среди граждан фертильного возраста.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, сифилис, заболеваемость, структура заболеваемости.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Блинова Е.В., Балыкова О.П., Ласеев Д.И., Чернова Н.Н., Китаева Л.И. **Анализ заболеваемости сифилисом в Республике Мордовия.**

Наука и инновации в медицине. 2019;4(4):29-32.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-29-32

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Министерство образования и науки РФ (Саранск, Россия)

²ГБУЗ РМ «Мордовский республиканский кожно-венерологический диспансер», Министерство здравоохранения Республики Мордовия (Саранск, Россия)

Сведения об авторах

Блинова Е.В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской хирургии.

Балыкова О.П. — к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены. ORCID: 0000-0003-3921-4930

Ласеев Д.И. — к.м.н., врач-дерматовенеролог. ORCID: 0000-0002-3503-373X

Чернова Н.Н. — к.п.н., доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены. ORCID: 0000-0002-0165-4706

Китаева Л.И. — доцент кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены. ORCID: 0000-0003-2509-1036

Автор для переписки

Чернова Наталья Николаевна

Адрес: Мордовский государственный университет, Большевикская ул., 68, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия, 430005.

E-mail: chernovanatascha@yandex.ru

ИППП — инфекция, передаваемая половым путем;

АПУ — амбулаторно-поликлиническое учреждение.

Рукопись получена: 03.11.2019

Рецензия получена: 24.11.2019

Решение о публикации принято: 26.11.2019

Analysis of syphilis incidence in the Republic of Mordovia

Ekaterina V. Blinova¹, Oksana P. Balykova¹, Denis I. Laseev², Natalya N. Chernova¹, Ludmila I. Kitaeva¹

Abstract

Objectives — to study the syphilis morbidity rate in the population of the Republic of Mordovia in years 2015–2017, to determine the age, sex and social patterns of morbidity.

Material and methods. The subject of the analysis was the data of the official annual report on sexually transmitted infectious diseases, and contagious skin diseases in the Republic of Mordovia in 2015–2017.

Results. In 2017 the syphilis morbidity comprised 21.1 per 100k (total of 171 cases), this result is 2.8% lower than in 2016 (21.7 per 100k). In general, the morbidity rate remains 1.5 times higher than average in Russia. Despite the positive dynamics, the preconditions for the further prevalence of syphilis among the population remain.

Conclusion. Additional measures are required, aimed at raising the general cultural level and health education of the population, regarding to the safe sexual behavior, especially among people of fertile age.

Keywords: sexually transmitted infections, syphilis, morbidity, morbidity patterns.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Blinova EV, Balykova OP, Laseev DI, Chernova NN, Kitaeva LI.

Analysis of syphilis incidence in the Republic of Mordovia.

Science & Innovations in Medicine. 2019;4(4):29-32.

doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-29-32

¹Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

²Mordovian Republican Dermatovenereological Dispensary (Saransk, Russia)

Information about authors

Ekaterina V. Blinova — PhD, Associate Professor, Department of Faculty surgery.

Oksana P. Balykova — PhD, Associate Professor, Department of Normal and pathologic physiology with training course of hygiene. ORCID: 0000-0003-3921-4930

Denis I. Laseev — PhD, dermatovenereologist. ORCID: 0000-0002-3503-373X

Natalya N. Chernova — PhD, Associate Professor, Department of Normal and pathologic physiology with training course of hygiene. ORCID: 0000-0002-0165-4706

Ludmila I. Kitaeva — PhD, Associate Professor, Department of Normal and pathologic physiology with training course of hygiene. ORCID: 0000-0003-2509-1036

Corresponding Author

Natalya N. Chernova

Address: Ogarev Mordovia State University,

68 Bolshevistskaya st., Saransk, Republic of Mordovia, Russia, 430005.

E-mail: chernovanatascha@yandex.ru

Received: 03.11.2019

Revision Received: 24.11.2019

Accepted: 26.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, миллионы людей во всем мире ежегодно заражаются различными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Контроль над распространением этих инфекций является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. Наиболее социально значимым заболеванием среди ИППП является сифилис, относящийся к одной из серьезных социально-медицинских и психологических проблем [1].

Несмотря на многовековую историю данного заболевания, интерес к изучению сифилиса не утратил своей актуальности и в наши дни, что обусловлено особенностями его распространения, развитием поздних форм, которые сопровождаются поражением внутренних органов и систем. Большое влияние на распространенность сифилиса оказывают своевременно не выявленные больные среди населения, а также больные скрытым ранним сифилисом.

В Республике Мордовия дерматовенерологическую помощь населению оказывает Республиканский кожно-венерологический диспансер и 32 дерматовенерологических кабинета в медицинских организациях республики. В регионе разработана целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями в Республике Мордовия» на 2013–2020 годы. Целью подпрограммы «Инфекции, передаваемые половым путем», входящей в эту программу, является снижение заболеваемости ИППП.

На базе диспансера в полную силу работает подростковый центр «Доверие», который осуществляет мероприятия, посвященные профилактике ИППП среди несовершеннолетнего населения, и оказывает анонимную медицинскую помощь подросткам с ИППП [4, 5]. Проводимые мероприятия способствуют снижению уровня заболеваемости сифилисом в Мордовии.

ЦЕЛЬ

Определить тенденции общей и первичной заболеваемости сифилисом населения Мордовии за 2015–2017 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для ретроспективного статистического анализа использованы данные ФГСН формы №9 – сводный отчет «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» и формы №34 – «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем и заразными кожными заболеваниями» по Республике Мордовия за 2015–2017 гг.; статистические данные, представленные в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемического благополучия населения Республики Мордовия» за 2015–2017 гг.

Были изучены первичная и общая заболеваемость населения Республики Мордовия (уровень, структура, динамика) по классу МКБ-10 «Сифилис» (A50–A53, P00.2) среди детей, подростков и взрослого населения. Показатели рассчитаны на 100 тыс. населения соответствующего возраста (Р). Показатели первичной и общей заболеваемости сифилисом населения Республики

Мордовия сопоставлены с аналогичными данными по РФ. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программных пакетов Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 90-е годы XX века вся Россия, и Мордовия в том числе, пережили эпидемию сифилиса. Пик заболеваемости был отмечен в 1997 году. Причиной роста заболеваемости можно считать ряд социальных, экономических и психологических факторов, таких как гражданские и национальные конфликты, нестабильность общества, расцвет наркомании и проституции, миграция населения и др. [6, 7, 8]. С 1998 года заболеваемость сифилисом начала снижаться. Этот процесс продолжается до сегодняшнего дня. За последние десять лет общая заболеваемость сифилисом в России снизилась на 68%.

В Мордовии это заболевание также диагностируется с каждым годом все реже. По итогам 2017 года заболеваемость сифилисом в Мордовии на 100 тыс. населения составила 21,1 случая (абсолютное число – 171 случаев), что на 2,8% ниже значений 2016 года (21,7 случая на 100 тыс. населения), но в 1,5 раза превышает показатель по РФ (рисунок 1).

Но на фоне снижения заболеваемости сифилисом в целом по республике в двух районах отмечается рост этого показателя. Так, в Рузаевском районе заболеваемость увеличилась на 6,4%, а в городском округе Саранск – на 16,8%. Из 171 человека с вновь установленным диагнозом 43 человека – сельские жители, что составляет 25,1%. Следовательно, доля городского населения остается преобладающей в структуре заболеваемости сифилисом [3].

Анализ возрастного состава показал, что в 2015 и 2017 годах преимущественная часть заболевших относится к возрастной группе 40 лет и старше, а именно 73 (34,8%) и 89 человека (52%) соответственно, а в 2016 году наибольший процент заболевших пришелся на возрастную группу 30–39 лет и составил 41% (72 человека) (рисунок 2). Необходимо отметить, что мужчины в возрастной категории 40 лет и старше ежегодно заражаются чаще, тогда как в группе от 18 до 39 лет наибольший процент инфицированных среди лиц женского пола. Вызывает тревогу тот факт, что ежегодно регистрируются случаи

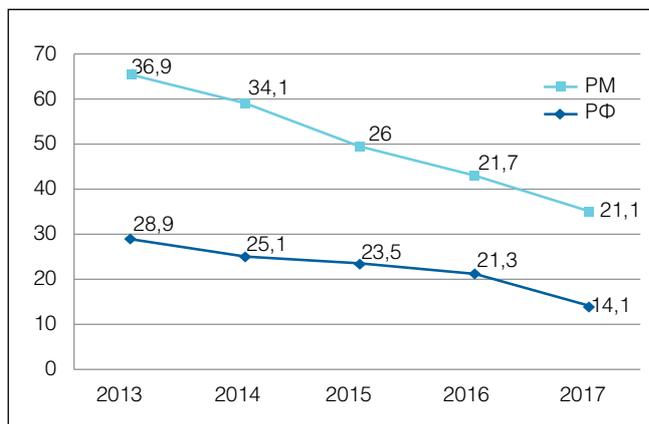


Рисунок 1. Динамика заболеваемости сифилисом в РФ и РМ, 2013–2017 гг. на 100 тыс. нас.

Figure 1. Dynamics of syphilis incidence in Russia and Moravia, in 2013–2017 per 100 thousand people.

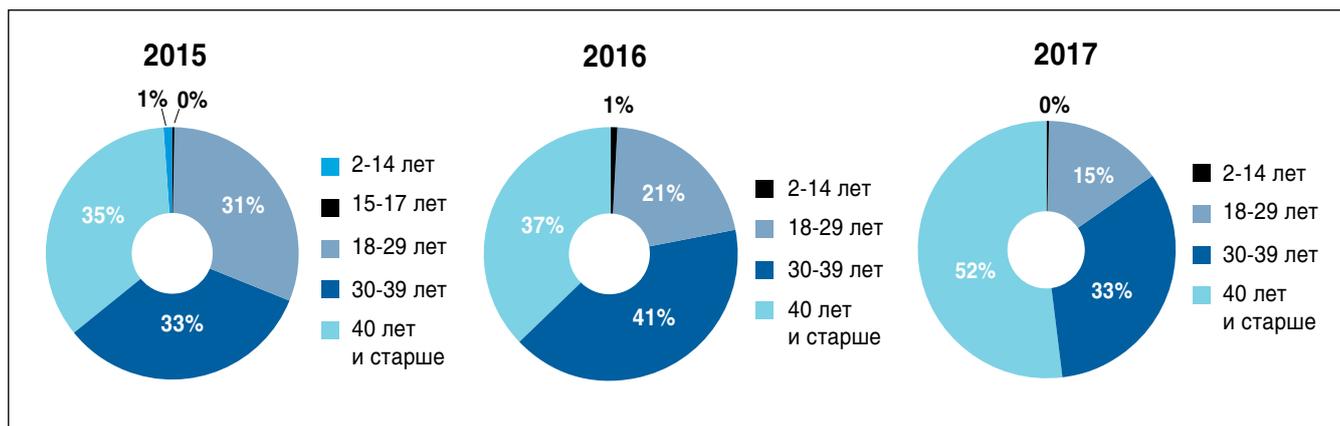


Рисунок 2. Возрастная структура больных с вновь установленным диагнозом в 2015–2017 гг.
Figure 2. Age of newly-diagnosed patients in 2015–2017.

заражения сифилисом в возрастной категории от 2 до 14 лет. В 2015 году в двух случаях из трех путь инфицирования был половой (таблица 1).

Оценивая структуру заболеваемости сифилисом за 2017 год, следует отметить, что в отчетном году из 171 лица, взятого на учет, 87 человек (51%) были с поздними формами сифилиса. Доля раннего сифилиса составила 22% (38 случаев), неуточненные формы сифилиса – 46 случаев (27%) (рисунок 3).

В 2017 году было зарегистрировано 4 человека больных, у которых сифилис сочетался с ВИЧ-инфекцией.

Учитывая существующий вертикальный путь передачи инфекции от матери плоду, потенциальную группу риска в возникновении врожденного сифилиса представляют беременные женщины [9]. Так, в 2017 году в Мордовии было поставлено на учет 18 беременных женщин, у которых был диагностирован сифилис. У 16 из них диагноз был установлен в различные триместры

беременности, а у двух женщин – во время родов и послеродовой период. Следовательно, эти 2 женщины не получали специфического лечения во время беременности, что влечет за собой большой риск рождения детей с врожденным сифилисом.

Из 171 человека с вновь установленным диагнозом все являются жителями Мордовии, при этом 43 человека (25%) – сельские жители. Среди общего количества заболевших сифилисом за трехлетний период неработающее население в среднем составляло 60%.

За 2017 год в Мордовии в амбулаторно-поликлинических учреждениях (АПУ) медицинских организаций выявлено 83 человека заболевших, что составило 48,5% от всех впервые выявленных, что значительно ниже показателя прошлого года, когда 74,3% заболевших были выявлены АПУ. В стационарах медицинских организаций республики за 2017 год выявлено 46 человек, что составило 26,9% от всех впервые выявленных, в 2016 году – 24,6%.

Контингент больных Республиканского кожно-венерологического диспансера с диагнозом сифилис (все формы) на начало 2017 года составлял 1124 лица. На конец года эта цифра составила 819 человек. В 2017 году 384 человека были сняты с наблюдения в связи с окончанием лечения. К сожалению, 74 человека самовольно прекратили лечение и наблюдение у специалистов, из них двое не закончили лечение.

Возраст и пол	2015		2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2–14 лет	2	1	1	0,6	1	0,6
Мужчины	-	0	1	100	-	0
Женщины	2	100	-	0	1	100
15–17 лет	1	0,5	-	-	-	-
Мужчины	-	0	-	-	-	-
Женщины	1	100	-	-	-	-
18–29 лет	65	31	37	21,1	25	14,6
Мужчины	30	46,2	16	43,2	8	32
Женщины	35	53,8	21	56,8	17	68
30–38 лет	69	32,9	72	41,1	56	32,8
Мужчины	25	36,2	29	40,3	27	48,2
Женщины	44	63,8	43	59,7	29	51,8
40 лет и старше	73	34,8	65	37,1	89	52
Мужчины	38	52,1	35	53,8	55	61,8
Женщины	35	47,9	30	46,2	34	38,2

Таблица 1. Распределение по полу и возрасту больных сифилисом в Республике Мордовия (2015–2017)

Table 1. Distribution by sex and age of syphilis patients in the Republic of Mordovia (2015–2017)

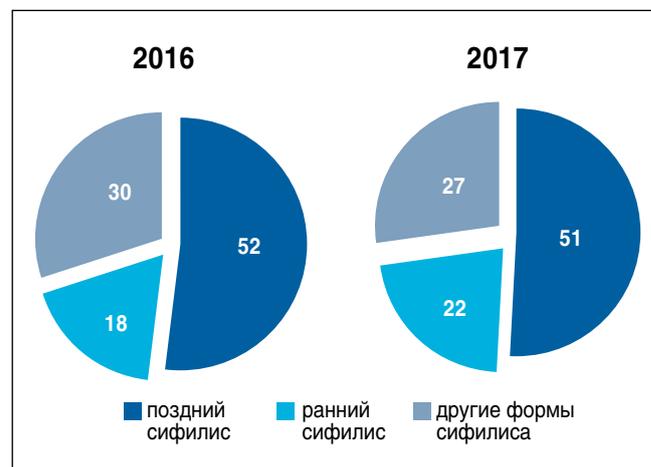


Рисунок 3. Структура заболеваемости сифилисом в Мордовии за 2016–2017 гг., %.

Figure 3. Pattern of syphilis incidence in Mordovia in 2016–2017, %.

ВЫВОДЫ

В Мордовии отмечается улучшение эпидемиологической ситуации по сифилису. Однако показатели общей и первичной заболеваемости в республике сохраняются на относительно высоком уровне и превышают таковые в РФ. Отмечен рост заболеваемости среди городского населения и увеличение доли больных старше 40 лет с впервые установленным диагнозом.

Оценивая структуру заболеваемости, следует отметить, что половину диагностированных случаев составляют поздние формы сифилиса. До тех пор пока в регионе будут регистрироваться впервые выявленный сифилис и случаи врожденной формы данной инфекции, говорить о полном эпидемиологическом благополучии в отношении заболеваемости сифилисом в Мордовии нельзя. Несмотря на положительную

динамику, сохраняются предпосылки и для дальнейшего распространения сифилиса среди населения.

Тенденции заболеваемости населения Республики Мордовия сифилисом и недостаточный охват пациентов диспансерным наблюдением определяют необходимость научного анализа и обоснования эффективных методов организации медицинской помощи и профилактики заболеваний. Более детальное изучение заболеваемости в разрезе нозологий и возрастных групп, выявление факторов риска ИППП позволят разработать и внедрить мероприятия по совершенствованию медицинской помощи на всех этапах ее оказания. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kubanova AA, Melekhina LE, Kubanov AA, et al. Syphilis incidence in the Russian Federation in 2004–2013. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;(5):24–31. (In Russ.). [Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А. и др. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2004–2013 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;(5):24–31].
2. Potekaev NN, Frigo NV, Almazova AA, et al. Syphilis epidemiology under modern conditions. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015;14(1):22–34. (In Russ.). [Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Алмазова А.А. и др. Эпидемиология сифилиса в современных условиях. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(1):22–34].
3. State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Republic of Mordovia in 2017". Saransk, 2016. (In Russ.). [Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2017 году». Саранск, 2018].
4. State program for health development of the Republic of Mordovia for 2013–2020. (In Russ.). [Государственная программа развития здравоохранения Республики Мордовия на 2013–2020 годы]. <http://docs.cntd.ru/document/422402062?block=2>
5. Republican target program "Prevention and control of socially significant diseases in the Republic of Mordovia" for 2013–2020. (In Russ.). [Республиканская целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями в Республике Мордовия» на 2013–2020 годы]. <http://e-mordovia.ru/file/27191>
6. Kubanova AA, Kubanov AA, Melekhina LE, et al. Syphilis incidence in the Russian Federation in 2010–2014. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2015;(5):15–23. (In Russ.). [Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. и др. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации в 2010–2014 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;(5):15–23].
7. Kubanova AA, Melekhina LE, Kubanov AA. Resources and activities of dermatovenerological medical organizations in the Russian Federation in 2013. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;(3):16–37. (In Russ.). [Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 году. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;(3): 16–37].
8. Resources and activities of dermatovenerological medical organizations. Incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases, in 2002–2013. М., 2013. (In Russ.). [Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи, за 2002–2013 гг. М., 2013].
9. Ivanova MA. Incidence of syphilis among the population of reproductive age. (In Russ.). [Иванова М.А. Заболеваемость сифилисом среди населения репродуктивного возраста. (Электронный ресурс)]. http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/Zabolevaemost_sifilisom_sredi_naceleniya_reproduktivnogo_vozrasta.pdf

УДК 614.2

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-33-37

Основные направления совершенствования системы оказания скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом

А.В. Бреусов¹, В.В. Харченко², Д.А. Бреусов²

Аннотация

Цель — разработка основных направлений развития системы скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом для снижения заболеваемости и смертности населения крупного промышленного региона.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Московской областной станции скорой медицинской помощи. Были использованы следующие методы: контент-анализ, логический, системный, математической статистики.

Результаты. Количество вызовов населением региона бригад скорой медицинской помощи с поводом «Острый коронарный синдром» за период 2017–2018 гг. имеет тенденцию к снижению. За анализируемый период сократилось количество случаев проведения на догоспитальном этапе тромболитической терапии (на 17,5%), показатель времени доезда на вызов до 20 минут возрос и составил 92,9%, снизилось количество случаев смерти пациентов в присутствии бригады скорой медицинской помощи на 4,6%. Это объясняется динамическим развитием инфраструктуры городов и районов Подмосковья, развитием автодорожных сетей и развязок, полным обновлением автомобильного парка службы, открытием ряда новых специализированных медицинских учреждений. Разработан и внедрен в практику работы службы скорой медицинской помощи региона комплекс медико-организационных мероприятий, направленных на дальнейшее совершенствование системы оказания скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе.

Заключение. Снижение смертности, сохранение и укрепление здоровья населения могут быть осуществлены только за счет комплексного устойчивого развития инфраструктуры региона, совершенствования организационной структуры службы скорой медицинской помощи, обязательного использования алгоритмов

и стандартов оказания медицинской помощи пациентам на всех ее этапах.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, скорая медицинская помощь, время доезда на вызов, региональный судистый центр, первичное сосудистое отделение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Бреусов А.В., Харченко В.В., Бреусов Д.А. Основные направления совершенствования системы оказания скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом. *Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):33-37. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-33-37

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Минобрнауки России (Москва, Россия)

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Курск, Россия)

Сведения об авторах

Бреусов А.В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены. ORCID: 0000-0003-2335-3338

Харченко В.В. — д.м.н., профессор, декан лечебного и педиатрического факультетов.

Бреусов Д.А. — студент лечебного факультета.

Автор для переписки

Бреусов Алексей Васильевич

Адрес: Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 10, г. Москва, Россия, 117198.

E-mail: ab69@yandex.ru

Тел.: +7 (495) 434 52 77.

ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ССС — сердечно-сосудистая система; СМП — скорая медицинская помощь; ОКС — острый коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное вмешательство; ТЛТ — тромболитическая терапия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПСО — первичное сосудистое отделение; РСЦ — региональный судистый центр.

Рукопись получена: 06.11.2019

Рецензия получена: 21.11.2019

Решение о публикации принято: 26.11.2019

The main aspects of improvement of emergency medical care for patients with acute coronary syndrome

Aleksey V. Breusov¹, Vladimir V. Kharchenko², Dmitriy A. Breusov²

Abstract

Objectives — to develop the main strategies of emergency medical care improvement for patients with acute coronary syndrome, in order to reduce the morbidity and mortality in the population of a large industrial region.

Material and methods. The study was conducted on the basis of the Moscow regional ambulance station. We used the content analysis, logical, system analysis, the method of mathematical statistics.

Results. In the period 2017–2018, in the region's population, there is a tendency for decrease in the number of calls for ambulance teams caused by acute coronary syndrome. During the analyzed period, we noticed the reduction of the number of cases of pre-hospital

thrombolytic therapy (by 17.5%). The response time to the patient's call not more than 20 minutes was observed in 92.9% of cases, the number of lethal outcomes in presence of the ambulance team decreased by 4.6%. The results can be explained by the dynamic development of the infrastructure of cities and districts of the Moscow Region, by the improvement of road networks, by the complete renewal of the service's motor vehicle fleet, and by the opening of a number of new specialized medical institutions. A set of medical and organizational measures has been developed and put into practice in the ambulance service of the region, aimed at further improvement of the system of ambulance care for patients with acute coronary syndrome at the prehospital stage.

Conclusion. The mortality reduction, preservation and improvement of public health can be achieved only through the comprehensive sustainable development of the region's infrastructure, improvement of the organizational structure of the emergency medical service, mandatory use of algorithms and standards for the provision of medical care to patients at all stages.

Keywords: acute coronary syndrome, ambulance, response time to call, regional vascular center, primary vascular department.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Breusov AV, Kharchenko VV, Breusov DA. **The main aspects of improvement of emergency medical care for patients with acute coronary syndrome.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):33-37. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-33-37

¹Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)
²Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

Information about authors

Aleksey V. Breusov – PhD, Professor, Department of Public health, healthcare and hygiene. ORCID: 0000-0003-2335-3338

Vladimir V. Kharchenko – PhD, Professor, Dean of the General medicine and Pediatric faculties.

Dmitriy A. Breusov – medical student.

Corresponding Author

Aleksey V. Breusov

Address: Peoples' Friendship University of Russia, 10 Miklukho-Maklaya st., Moscow, Russia, 117198.

E-mail: ab69@yandex.ru

Phone: +7 (495) 434 52 77.

Received: 06.11.2019

Revision Received: 21.11.2019

Accepted: 26.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год свыше 17 млн человек в мире умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1], что составляет порядка 31% всех случаев смертей в мире. 85% этих смертей происходит в результате сердечного приступа или инсульта. Данная группа заболеваний встречается у мужчин и женщин с практически одинаковой частотой. Хотя ССЗ и нарушения мозгового кровообращения являются основными причинами смертности населения во всех странах мира, считается, что до 80% преждевременных смертей от этих причин можно избежать и значительно снизить риск возникновения осложнений.

Среди развитых стран мира Россия занимает первое место по сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [2]. Начиная с 1975 года доля умерших от этой патологии прочно занимает первое место в структуре общей смертности населения [2]. В странах Западной Европы эти показатели в несколько раз ниже [1, 2]. Одна из главных причин сложившейся ситуации – несвоевременное выявление и лечение факторов, способствующих увеличению вероятности развития ССЗ, таких как инфаркт миокарда (ИМ) или острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Проведенный контент-анализ литературных источников позволил установить, что число зарегистрированных больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, неуклонно растет. Так, в 2016 году количество пациентов в РФ, которым впервые в жизни был поставлен диагноз, связанный с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), составило 4649 человек; в 2017 году эта цифра составила 4706 случаев). За последние 6 лет эта цифра увеличилась с 3814 случаев в 2012 году до 4706 случаев в 2017 году (+23,4%) [3].

Всего в 2016 году смертность населения России составила 1 887 913 случаев. По анализируемому классу заболеваний смертность составила 904 055 случаев (47,9% в общей структуре смертности), из них 420 666 (46,5%) – мужчины и 483 389 (53,5%) – женщины.

В 2017 году общее количество умерших незначительно снизилось и составило 1 826 125 человек (-3,3%).

Смертность от ССЗ составила 862 895 случаев (47,3%), из них 402 134 (46,6%) – мужчины и 460 761 (53,4%) – женщины. С учетом того, что более 98,6% заболевших острыми формами ССЗ доставляются в стационары бригадами скорой медицинской помощи (СМП), совершенствование организации работы службы окажет положительное влияние на дальнейшее снижение уровня смертности населения и повышение качества оказываемой медицинской помощи пациентам. Данные факторы свидетельствуют о высокой актуальности рассматриваемой проблемы, ее медико-социальной значимости, что и определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Разработать основные направления развития системы скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) для снижения заболеваемости и смертности населения крупного промышленного региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Московской областной станции скорой медицинской помощи – учреждения, обслуживающего 7 млн 450 тыс. жителей региона и выполняющего ежегодно свыше 2,3 млн вызовов. В процессе достижения цели был проведен контент-анализ доступных источников литературы по рассматриваемой проблеме, нормативно-правовой базы, изучены аналитические данные, полученные из единой автоматизированной системы управления службой скорой медицинской помощи Московской области («Система 103»), а также сведения из формы отраслевой статистической отчетности №30 «Сведения о медицинской организации», утвержденной приказом Росстата от 1 октября 2018 г. №591 за 2016–2018 гг.

При выполнении исследования использовались следующие методы: логический, системного анализа, математической статистики, включающие расчет относительных показателей, средних величин с оценкой достоверности их различий с помощью t-критерия Стьюдента, при этом различие между показателями

признавалось статистически значимым при величине $t > 2$ [4]. Расчеты осуществлялись с использованием программы Microsoft Excel-2016.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изменения сложившейся ситуации с заболеваемостью ОКС, снижения ее уровня, инвалидизации и смертности населения за последние годы руководством страны, Минздравом РФ принят ряд нормативных документов и программ как федерального, так и регионального уровней.

Статьей 32 Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. введена классификация медицинской помощи по форме ее оказания [5]. Исходя из положений этого закона, формами оказания медицинской помощи являются: экстренная; неотложная и плановая медицинская помощь.

Порядок оказания неотложной кардиологической помощи населению РФ вводится приказом Минздравсоцразвития России от 19 августа 2009 г. №599н [6]. В частности, в нем выделяются два этапа оказания скорой и неотложной медицинской помощи пациентам с заболеваниями кардиологического профиля:

– первый – догоспитальный этап, осуществляемый в порядке скорой медицинской помощи;

– второй – стационарный, осуществляемый в отделениях неотложной кардиологии с блоками интенсивной терапии, в блоках/палатах интенсивной терапии кардиологических отделений или в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 года №918н (с изменениями на 14 апреля 2014 года) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [7] регламентирует, в какие сроки, при каком течении ОКС (и других угрожающих жизни состояний) и куда (в какой стационар) должен быть доставлен пациент.

В частности, в приказе говорится, что сроки доставки пациента в сосудистый центр или другую ближайшую медицинскую организацию должны быть максимально короткими. При этом медицинская организация должна иметь в своей структуре отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, отделение анестезиологии-реаниматологии, а также отделения, которые оказывают специализированную медицинскую помощь больным с неотложными и экстренными сердечно-сосудистыми заболеваниями. При неосложненном течении острого коронарного синдрома (ОКС) рентгенэндоваскулярные вмешательства (первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ), коронарное шунтирование) должно быть выполнено в первые 12 часов от начала течения заболевания. При осложненном течении (ОКС) сроки рентгенэндоваскулярных вмешательств могут быть продлены. После проведения тромболитической терапии (ТЛТ) рентгенэндоваскулярное вмешательство может быть выполнено в период до 24 часов от начала течения заболевания. При этом под термином «острый коронарный синдром» следует

понимать совокупность клинических признаков или симптомов, совокупность которых позволяет заподозрить у пациента острый инфаркт миокарда (ОИМ) (I21.0 – I21.9) и нестабильную стенокардию (I20.0).

При отсутствии на ближайшем расстоянии медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь больным с неотложными и экстренными заболеваниями, пациент транспортируется в ближайшую медицинскую организацию, имеющую в своей структуре кардиологическое отделение с палатами реанимации и интенсивной терапии, в штатную численность которого входят врачи-кардиологи или врачи анестезиологи-реаниматологи.

В целях сохранения и укрепления здоровья населения за счет устойчивого развития системы здравоохранения региона, правительством Московской области утверждена государственная программа «Здравоохранение Подмосковья» на период с 2014 по 2020 годы (Постановление правительства №663/38 от 23 августа 2013 г.). Главная цель программы – увеличение продолжительности жизни населения. Для ее достижения разработаны и внедряются в практику комплексы масштабных программ (от Программы №1 – «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни» до Программы №7 – «Модернизация здравоохранения Московской области в части строительства перинатальных центров») по ключевым направлениям, которые должны привести к снижению уровня смертности населения, и прежде всего – от основных причин смерти, к которым относятся:

– болезни системы кровообращения (прежде всего – это внезапная сердечная смерть (смерть в течение часа от появления симптомов); ОКС (острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия); нарушения ритма и проводимости сердца, сопровождающиеся недостаточностью кровообращения или коронарной недостаточностью, или их прогрессированием; острые нарушения мозгового кровообращения и т.д.);

– новообразования, и прежде всего – злокачественные, по которым регистрируется неуклонный рост смертности. Если в 2016 году по отношению к 2015 году рост составил 1,7%; то прирост данного показателя в 2017 году по сравнению с 2016 годом составил уже 3,0% [8];

– травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (8,5 %).

С целью снижения заболеваемости и смертности населения Московской области (в том числе от ССЗ) разработана Программа №2 «Совершенствование оказания специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи, скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, медицинской эвакуации». Она включает в себя 7 ключевых задач, дорожная карта реализации которых расписана в 34 основных мероприятиях.

Основная цель программы – повышение доступности и качества оказания специализированной медицинской помощи населению Московской области. В задаче №4 («Снижение смертности от болезней системы кровообращения») установлены ориентировочные показатели, которые должны быть достигнуты

при условии реализации данной программы. Целевые показатели, установленные программой, следующие: за базовое значение взят показатель 2013 года – 846,5 случая (на 100 тыс. населения). Предполагается, что к 2020 году этот показатель должен снизиться и составить 610,4 случая (-236,1 случая на 100 тыс. населения).

Проведенный анализ основных статистических данных о деятельности службы СМП региона при оказании помощи пациентам с ОКС, который осуществлялся с использованием единой автоматизированной системы управления службой скорой медицинской помощи Московской области («Система 103»), а также сведений из форм отраслевой статистической отчетности №30 «Сведения о медицинской организации», позволил получить следующие данные (таблица 1).

Как видно из приведенной таблицы, общее количество вызовов к пациентам с ОКС в 2018 году по сравнению с 2017 годом снизилось на 10,48%, в том числе у мужчин – на 12,64%, у женщин – на 6,08%. В структуре вызовов, причиной которых стали острые формы ИБС, в 2018 году, как и в 2017 году, преобладала нестабильная стенокардия – 65,51% в 2018 году и 64,71% в 2017 году; на втором месте – острый инфаркт миокарда – 34,49% в 2018 году и 35,29% в 2017 году. В структуре вызовов по причине острых форм ИБС у мужчин наибольшая доля в анализируемые периоды приходилась на нестабильную стенокардию (62,48% и 59,48% соответственно). Доля вызовов по причине острого инфаркта миокарда у мужчин составила в 2017 году 37,52%; в 2018 году эта цифра возросла и составила 40,52% вызовов.

В структуре вызовов по причине острых форм ИБС у женщин также наблюдается незначительное снижение показателей общего количества вызовов. Доля вызовов по причине нестабильной стенокардии в 2018 году

увеличилась на 7,47% и составила 76,61%; в 2017 году – 69,14%. Доля вызовов по причине острого инфаркта миокарда у женщин снизилась, данная патология регистрировалась достоверно реже, чем у мужчин: в 2018 году – 23,39%, в 2017 году – 30,86% ($p < 0,05$). В целом мужчины в 2018 году, как и в 2017 году, вызывали бригаду СМП достоверно чаще, чем женщины (в 2018 году – 54,35% и 45,65%, в 2017 году – 66,43% и 33,57% соответственно ($p < 0,05$)).

Необходимо отметить, что количество случаев проведения тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальном этапе в 2018 году уменьшилось по сравнению с 2017 годом и составило 1 029 (эта цифра соответствует 100% от всех случаев, в которых были определены показания к проведению ТЛТ). Это на 16,54% манипуляций меньше, чем в 2017 году. Данный факт можно объяснить возросшими возможностями своевременной доставки пациентов в специализированные подразделения и медицинские учреждения – первичные сосудистые отделения (ПСО) и региональные сосудистые центры (РСЦ). В 2018 году среднее время доезда на вызов до 20 минут к данной категории пациентов составило 17 757 случаев (92,87%); в 2017 году – 18 218 (88,59%).

Сокращение времени доезда можно объяснить факторами как медицинского, так и немедицинского характера, к которым можно отнести динамическое развитие инфраструктуры городов и районов Подмосковья, включая развитие автодорожных сетей; открытие в течение 2018 года 12 новых специализированных медицинских учреждений (РСЦ) (отделений на базах стационаров), что позволило значительно сократить время доставки пациентов в профильный стационар.

В ходе исследования был разработан комплекс основных мероприятий по совершенствованию системы организации оказания скорой медицинской помощи пациентам с ОКС, к которым следует в первую очередь отнести:

1) минимизацию времени от момента поступления вызова до приезда бригады СМП к пациенту (до 20 минут с момента поступления вызова на пульт диспетчера);

2) максимальное сокращение времени доставки пациента в стационар (соблюдение принципа «золотого часа»);

3) оснащение бригад СМП всем необходимым для оказания экстренной помощи пациенту на догоспитальном этапе (включая препараты для проведения ТЛТ, дефибрилляторы);

4) при невозможности доставки пациента в ближайшие 2 часа в специализированный стационар проведение ТЛТ силами бригады СМП;

5) постоянное расширение сети специализированных медицинских учреждений (региональных сосудистых центров, первичных сосудистых отделений на базах стационаров).

Реализация данных мероприятий также диктует и необходимость реорганизации системы оказания скорой медицинской помощи пациентам. Так, помощь пациентам с неосложненными формами ОКС должна оказываться силами общепрофильных врачебных

Диагноз	Всего вызовов		Мужчины		Женщины	
	Абс.	Относит. (%)	Абс.	Относит. (%)	Абс.	Относит. (%)
1	2	3	4	5	6	7
2017 год						
Острый инфаркт миокарда I21.0 – I21.9	7 256	35,29	5 126	37,52	2 130	30,86
Нестабильная стенокардия I20.0	13 307	64,7%	8 536	62,48	4 771	69,14
Всего	20 563	100	13 662	100	6 901	100
2018 год						
Острый инфаркт миокарда I21.0 – I21.9	6 349	34,49	4 833	40,52	1 516	23,39
Нестабильная стенокардия I20.0	12 057	65,51	7 092	59,48	4 965	76,61
Всего	18 406	100	11 925	100	6 481	100
	-2 157	-10,48	-1 737	-12,64	-420	-6,08

Таблица 1. Структура вызовов бригад СМП к больным с ОКС по области (за 2017–2018 гг.)

Table 1. Characteristics of ambulance calls from patients with ACS in the region (2017–2018 period)

бригад, а при осложненных формах ОКС, жизнеугрожающих нарушениях ритма и проводимости сердца – силами специализированных кардиологических или реанимационных бригад.

Реализация всего комплекса перечисленных факторов позволит обеспечить прибытие бригады СМП в нормативные сроки (в среднем через 17–18 минут после поступления вызова на пульта), а затем в течение 30–50 минут доставить пациента в специализированный региональный сосудистый центр (первичное сосудистое отделение) для оказания стационарной медицинской помощи с обязательным использованием алгоритмов и стандартов оказания медицинской помощи пациентам с ОКС на всех ее этапах.

■ ВЫВОДЫ

Снижение смертности, сохранение и укрепление здоровья населения могут быть осуществлены только за счет устойчивого развития системы здравоохранения. Сложившаяся нормативная база позволяет регионам РФ сформировать программы стратегического развития здравоохранения регионов. Примерами таких программ могут служить «Здравоохранение Подмосковья

на 2013–2020 гг.» и «Развитие здравоохранения города Москвы на 2012–2020 гг.».

Практическая реализация программы «Здравоохранение Подмосковья» позволила в 2017–2018 гг. существенно обновить автомобильный парк, закупить 60 автомобилей СМП, в том числе 15 автомобилей (реанимобилями) класса «С» и 45 автомобилей класса «В», оснащенных всем необходимым для оказания экстренной медицинской помощи, выполнить работы по капитальному ремонту 18 подстанций и отделений СМП Московской области.

Строгое соблюдение стандартов (протоколов, алгоритмов), маршрутизации и преемственности в оказании скорой медицинской помощи пациентам с ОКС на всех этапах существенно снижает риск развития фатальных осложнений, способствует достижению целевых показателей деятельности службы СМП, улучшению качества оказываемой помощи, уменьшает летальность пациентов и улучшает качество их жизни. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO Newsletter No. 317. January 2015. (In Russ.). [ВОЗ Информационный бюллетень №317. Январь 2015 года]. <http://www.whogis.com/mediacentre/factsheets/fs317/ru>
2. Shaĭnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia". *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2012;3(97);6–11. (In Russ.). [Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах РФ, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал*. 2012;3(97);6–11].
3. Russia in numbers-2018: Summary of statistics. Ed. Surinov AE. M.: Rosstat; 2018. (In Russ.). [Россия в цифрах-2018: Краткий статистический сборник. Под общ. ред. А.Е. Суринова. М.: Росстат; 2018].
4. Public Health and Healthcare: textbook for medical students. Ed. Minyaev VA, Vishnyakov NI. M.: MEDpress-inform; 2004. (In Russ.). [Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. В.А. Миняева, Н.И. Вишнякова. М.: МЕДпресс-информ; 2004].
5. Federal law of the Russian Federation No. 323-ФЗ of November 21, 2011 "On the basics of health protection of citizens of the Russian Federation". (In Russ.). [Федеральный закон РФ №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»]. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya2011-g>
6. Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated August 19, 2009 No. 599н, Moscow "On approval of the Procedure for providing planned and emergency medical care to the population of the Russian Federation for diseases of the circulatory system of cardiological profile". *Rossiiskaya gazeta*. 30.09.2009 №5007. (In Russ.). [Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19 августа 2009 г. №599н, г. Москва «Об утверждении Порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению РФ при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля». *Российская газета*. 30.09.2009 № 5007].
7. Order of the Ministry of health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No. 918н, Moscow "On approval of the procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases". *Rossiiskaya gazeta*. 25.04.2013 №6066. (In Russ.). [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. №918н, г. Москва «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями». *Российская газета*. 25.04.2013 г. № 6066].
8. Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. State of cancer care in Russia in 2017. M., 2018. (In Russ.). [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018].

УДК 614.2:616-082

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-38-43

Международные подходы к управлению качеством медицинской помощи (обзор литературы)

Р.И. Гиннатулина^{1, 2}

Аннотация

Анализ зарубежной литературы свидетельствует о нарастающем интересе к качеству медицинской помощи во всех его аспектах, а именно к терминологическому определению понятия качества в здравоохранении. В мировом сообществе широко используются такие подходы к управлению качеством, как всеобщий контроль качества (Total Quality Control – TQC); Всеобщее управление качеством (Total Quality Management – TQM), включающее в себя обеспечение качества (Quality Assurance) и улучшение качества (Quality Improvement); непрерывное улучшение качества (Continues Quality Improvement – CQI); «бережливое производство» (Lean management), включающее в себя политику Хосин Канри (Hoshin Kanri) и цикл Деминга – Шухарта PDCA («Plan–Do–Check–Act»).

Способами практической реализации принципов всеобщего управления качеством (TQM) и непрерывного улучшения качества (CQI) являются модели делового совершенствования управления качеством: модель EFQM (European Foundation for Quality Management), модель MBQA (Malcolm Baldrige Quality Award) и модель Chronic Care Model.

В медицинских организациях для управления чаще используются Международные стандарты совершенствования услуг, которые основываются на опыте обеспечения качества, а также на международных системах и стандартах: JCI, ISO 9001, IWA1, ISO 15189, ISO 14000, OHSAS 18001.

Межгосударственные стандарты серии ISO представляют собой международный консенсус мировой практики в сфере управления качеством. Сегодня в медицинских организациях применяются следующие стандарты: SRPSISO 9001:2015, SRPSEN 15224:2017, SRPSENISO 15189:2014, SRPSENISO 13485:2017,

IWA 1:2005. В период глобализации мировой экономики и здравоохранения лучшие международные практики должны лечь в основу совершенствования отечественного здравоохранения в области управления качеством медицинской помощи.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, международные подходы к управлению.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Гиннатулина Р.И. **Международные подходы к управлению качеством медицинской помощи (обзор литературы)**. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4): 38-43. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-38-43

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²«Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова» (г. Самара, Россия)

Сведения об авторе

Гиннатулина Руфия Ильдаровна – аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения; заведующая отделом экспертизы качества медицинской помощи. ORCID: 0000-0001-6844-5004

Автор для переписки

Гиннатулина Руфия Ильдаровна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Тухачевского, 226, г. Самара, Россия, 443079.

E-mail: rufa_91@mail.ru

Tel.: +8 (937) 076 74 64.

TQC – Total Quality Control, TQM – Total Quality Management, CQI – Continues Quality Improvement, PDCA– «Plan–Do–Check–Act», EFQM – European Foundation for Quality Management, MBQA – Malcolm Baldrige Quality Award, JCI – Joint Commission International, ISO – International Organization for Standardization, OHSAS – Occupational Health and Safety Assessment Series.

Рукопись получена: 01.11.2019

Рецензия получена: 20.01.2019

Решение о публикации принято:22.11.2019

International practices of quality management in healthcare (a review)

Rufiya I. Ginnyatulina^{1, 2}

Abstract

An analysis of international publications revealed a growing interest in all aspects of quality in medical care, especially in the definition of the concept of quality in healthcare. In the world community, the following approaches to quality management are widely used: the Total Quality Control (TQC); Total Quality Management (TQM), which includes Quality Assurance and Quality Improvement; Continuous Quality Improvement (CQI); Lean management, including Hoshin Kanri's policy and PDCA's Deming – Shuhart Cycle (Plan–Do–Check–Act).

Practical implementation of the principles of General Quality Management (TQM) and Continuous Quality Improvement (CQI) is

Citation

Ginnyatulina RI. **International practices of quality management in healthcare (a review)**. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(4):38-43. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-38-43

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara Clinical Hospital №1 n.a. N.I. Pirogov (Samara, Russia)

Information about authors

Rufiya I. Ginnyatulina – postgraduate of the Department of Public Health and Healthcare; the Head of Medical Care Quality Department. ORCID: 0000-0001-6844-5004

based on the models of business improvement in quality management: the EFQM (European Foundation for Quality Management) model, the MBQA (Malcolm Baldrige Quality Award) model and the Chronic Care Model.

In management of medical organizations, the International standards for services perfection are more often used, which use the experience of quality assurance, as well as the international systems and standards: JCI, ISO 9001, IWA1, ISO 15189, ISO 14000, OHSAS 18001.

The ISO interstate standards represent the international consensus of world practice in quality management. Nowadays, medical organizations use the following standards: SRPS ISO 9001: 2015, SRPS EN 15224: 2017, SRPS EN ISO 15189: 2014, SRPS EN ISO 13485: 2017, IWA 1: 2005. In the period of globalization of the world economy and healthcare, the best international practices should form the basis for improving domestic health care in medical care quality management.

Keywords: quality of healthcare, international management practices.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Corresponding Author

Rufiya I. Ginnyatulina

Address: Samara State Medical University, 226, Tukhachevskogo st., Samara, Russia, 443079.

E-mail: rufa_91@mail.ru

Phone: +8 (937) 076 74 64.

Received: 01.11.2019

Revision Received: 20.11.2019

Accepted: 22.11.2019

■ ПОНЯТИЕ «КАЧЕСТВО» В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

В современном мире без управления качеством медицинской помощи невозможно грамотное управление здравоохранением. Анализ зарубежной литературы свидетельствует о нарастающем интересе к качеству медицинской помощи во всех его аспектах, а именно к терминологическому определению понятия качества в здравоохранении [1-10].

Уолтер Шухарт (Walter A. Shewhart) в своей книге «Economic Control of Quality of Manufactured Product» (1931) выделил два аспекта качества: объективный, включающий технические характеристики, которыми должен обладать продукт/услуга, и субъективный — свойства, которые связаны с требованиями потребителей [11].

A. Donabedian еще в 1988 году предложил характеризовать качество тремя аспектами: качество структуры (организационно-техническое качество ресурсов: здания, сооружения, оборудование, материалы, кадры); качество процесса (технологии, профилактика, диагностика, лечение, соблюдение принципа стандартов); качество результата (достижение принятых клинических показателей и соотнесение их с экономическими показателями) [3].

Subhash S. Dodwad (2013) определяет качество как все, что организация здравоохранения предпринимает для удовлетворения потребностей своего клиента, будь то пациент, плательщик, принимающий врач, работодатель или внутренний клиент в организации [9].

По отношению ко всей системе здравоохранения Всемирная организация здравоохранения не дает четкого определения качества, а рекомендует определять понятие качества медицинской помощи в виде комплекса нескольких показателей: эффективность — отношение затратных ресурсов к полученным клиническим результатам; экономичность — отношение ресурсных затрат к нормативной стоимости; адекватность — соотношение между оказанной медицинской помощью и требуемой (стандартной): использование

доказательных технологий, время оказания помощи, доступность в получении помощи, достаточность количества медицинских услуг [11].

Международная организация по стандартизации (International Organization for Standardization, ISO), являющаяся Всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации, определила основные понятия и принципы менеджмента качества. В стандарте ISO 9000:2015 качество определяется как «степень соответствия совокупности присущих характеристик объекта требованиям». Стандарт ISO 9001:2015 года предполагает, что такие инструменты, как понимание среды организации, разработка политики и целей в области качества, планов мероприятий по непрерывному улучшению качества, внутренние аудиты и предупреждающие действия, менеджмент рисков и знаний, компетентность и осведомленность сотрудников, позволяют медицинской организации поддерживать высокий уровень качества медицинских услуг [12–15].

В 1974 году Джозеф М. Джуран обосновал переход от контроля качества к управлению качеством с помощью трех процессов: планирование, контроль, улучшение. Эти процессы составляют «триаду качества» Джурана. Планирование качества — это определение потенциальных клиентов и способов, как удовлетворить их потребности. Контроль качества — это поддержание основного процесса в надлежащем состоянии. Улучшение качества — это оптимизация, совершенствование и адаптация. Знаменитая «спираль качества» Джурана — это концепция важности взаимодействия межфункциональных команд в производстве качества. (Juran J.M., 1974). Переход от инспекционного контроля к планированию, контролю и совершенствованию качества послужил толчком к формированию индустриальной модели управления качеством [7].

Основой индустриальной модели управления качеством является адаптированная к здравоохранению модель непрерывного повышения качества, разработанная W.E. Deming (1986), который в своей книге

«Выход из кризиса» сформулировал 14 основополагающих принципов управления: постоянство цели (для руководителя и сотрудников); новая философия (полный отказ от традиционных методов управления и внедрение изменений); исключение массового инспекционного контроля; закупка только качественного оборудования и запасов; непрерывное улучшение каждого из процессов; постоянное повышение квалификации кадров; учреждение «лидерства» как основной формы управления в противовес коллективным формам; исключение наказания и страха как способа взаимоотношений между руководителем и персоналом; устранение барьеров в работе между подразделениями и развитие горизонтальных связей; отказ от лозунгов и призывов; отказ от произвольных стандартов в пользу стандартов, разработанных на основе глубокого научного анализа и опыта специалистов; обеспечение возможности работникам гордиться результатами своего труда; поощрение стремления к образованию; непоколебимая приверженность делу повышения качества у руководства [16].

По мнению S. Tillinghast (1998), можно выделить четыре основные характеристики индустриальной модели управления качеством: ориентация на непрерывное повышение качества; в основе управления качеством лежит управление процессами; тотальное управление качеством реализуется на основе принципов корпоративной культуры; отказ от внешнего контроля в пользу самоконтроля исполнителей процессов [17].

Одним из главных признаков индустриальной модели является всеобщее участие сотрудников организации в управлении качеством. Мотивация к качественному труду и образование в области качества должны касаться каждого сотрудника. По мнению Cohen E.L., Cesta T.G. (1997), в медицинской организации наряду с врачами в обеспечении качества играют важную роль и медицинские сестры, и санитары, и транспортные бригады, и вспомогательный персонал. Профессор К. Исикава в книге «Японские методы управления качеством продукции» (1988) пишет, что управление качеством начинается с качественной подготовки всех кадров и заканчивается подготовкой кадров. Главная роль при внедрении индустриальной модели управления качеством в медицинской организации принадлежит высшему руководству – главному врачу, так как он демонстрирует лидерство и приверженность системе управления качеством, формирует стратегию развития и ценности, вдохновляет сотрудников добиваться поставленных целей в области качества. В настоящее время индустриальная модель управления остается наиболее современной и распространенной в мировом сообществе [16, 18].

■ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ

В мировом сообществе широко используются такие подходы к управлению качеством, как всеобщий контроль качества (Total Quality Control – TQC); всеобщее управление качеством (Total Quality Management – TQM), включающее в себя обеспечение качества (Quality Assurance) и улучшение качества (Quality

Improvement); непрерывное улучшение качества (Continues Quality Improvement – CQI); «бережливое производство» (Lean management), включающее в себя политику Хосин Канри (Hoshin Kanri) и цикл Деминга – Шухарта PDCA («Plan–Do–Check–Act»).

Всеобщий контроль качества (Total Quality Control – TQC) – концепция контроля качества, направленная на устранение потерь во время производства или предоставления услуг. R. Blanco-Topping (2016) полагает, что концепция Total Quality Control призывает высшее руководство к постоянной организационной самооценке и внедрению инноваций [1].

Всеобщее управление качеством (Total Quality Management – TQM) включает в себя концепции качества продукции, контроля процессов, обеспечения качества и улучшения качества. TQM контролирует все процессы преобразования организации, чтобы лучше удовлетворять потребности клиентов наиболее экономичным способом (Andersen HV, et al., 2004). Три принципа, которые характеризуют TQM, – это ориентация на клиента, постоянное совершенствование и тимбилдинг (работа в команде) [18–21].

Всеобщее управление качеством (TQM) началось в Японии в начале 1980-х и распространилось на западные страны. В наши дни медицинские организации сталкиваются со многими проблемами, которые можно классифицировать по четырем основным областям: увеличение стоимости медицинских услуг, быстро растущая технологическая зависимость, давление на организации со стороны международных контролирующих органов в плане снижения затрат и повышения качества и требование удовлетворять потребности пациентов. По мнению Cummings T. и Worley C. (2014), такие проблемы заставляют специалистов по планированию здравоохранения разработать систему, которая способна управлять здравоохранением измеримым образом, предлагая услуги высокого качества, что является целью управления качеством в больницах [22, 23].

Kusumah LH (2013) указывает ключевые принципы TQM, включающие в себя ориентацию на клиента, одержимость качеством, научный подход, долгосрочные обязательства, командную работу, постоянные улучшения, обучение, свободу через контроль, единство цели, вовлечение сотрудников, расширение прав и возможностей [24].

Непрерывное улучшение качества (Continuous Quality Improvement – CQI) – это метод управления, фокусирующийся на том, чтобы разбить систему на процессы, а процессы на входы. Каждый процесс имеет список «входных» данных, которые можно разделить на пять категорий: человек, машина, метод, материал и окружающая среда. CQI рассматривает обучение как непрерывный процесс улучшения качества и предоставляет работникам возможности для непрерывного профессионального развития, а также создает благоприятную корпоративную культуру. По мнению Diane L. Kelly (2011), CQI-подход минимизирует недостатки в организационных процессах и увеличивает ценность процесса при условии непрерывного использования CQI [9, 19, 21].

■ МОДЕЛИ ДЕЛОВОГО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ

Способами практической реализации принципов всеобщего управления качеством (TQM) и непрерывного улучшения качества (CQI) являются модели делового совершенствования управления качеством. Это модель EFQM (European Foundation for Quality Management), модель MBQA (Malcolm Baldrige Quality Award) и модель Chronic Care Model. Данные модели приняты за основу при присуждении международной премии за высокое качество и национальных премий по качеству в 21 европейской стране, включая Россию (премия Правительства РФ в области качества).

Модель EFQM Excellence концептуализирует организации, выделяя элементы поддержки и производительности как «компоненты для стремления к совершенству» (Nabitz U, et al, 2000). Модель EFQM Excellence состоит из девяти элементов: лидерство, политика и стратегия, управление людьми, партнерство, ресурсы и процессы, ключевые результаты деятельности и результаты работы людей, клиентов и общества [25–28].

Модель MBQA состоит из семи элементов: лидерство, стратегическое планирование, ориентация на клиента и рынок, измерение, анализ и управление знаниями, ориентация на человеческие ресурсы, управление процессами и результатами. Обе модели имеют специфичные для здравоохранения версии и используются во всех типах организаций здравоохранения [29].

Модель Chronic Care Model описывает шесть элементов: сообщество, систему здравоохранения в сообществе и четыре элемента в системе здравоохранения – поддержку самоуправления, проектирование системы доставки, поддержку принятия решений и систему клинической информации. Как утверждают Wagner E.H., et al. (2001), модель Chronic Care Model определяет основные элементы местной системы здравоохранения, которые способствуют высококачественному лечению хронических заболеваний. Такие ученые, как Counte M.A., Meurer S. (2001), Goldstein S.M., Schweikhart S.B. (2002), Grol R., Grimshaw J. (2003), Goonan K.J., Stoltz P.K. (2004), подтверждают, что модели EFQM, MBQA и Chronic Care используются многими зарубежными медицинскими организациями как интегрированные модели управления для повышения качества медицинской помощи. [2, 29, 30, 31, 32].

■ «БЕРЕЖЛИВОЕ ПРОИЗВОДСТВО»

«Бережливое производство» (Lean management) – один из современных подходов к управлению качеством, представляющий собой набор операционных принципов и методов, которые помогают создать максимальную ценность для пациентов за счет сокращения затрат и ожиданий (JBA. Lean leader certification and maintenance – physician track (FAQs), 2014). Первоначально этот подход был основан на системе производственных линий автомобильной компании Toyota:

система непрерывного улучшения процессов, включающая структурированное управление запасами, методы сокращения отходов и улучшения качества (Black J, Miller D., 2008). По мнению Souza L. (2009), в «бережливом производстве» используется непрерывный цикл обучения, которым должны руководить «настоящие» специалисты по процессам здравоохранения, а именно: пациенты и их семьи, медицинские работники и вспомогательный персонал [23, 33–36].

Система «бережливого» управления качеством используется в сочетании со стратегической системой управления и развертывания политики, называемой Хосин Канри (Hoshin Kanri), и ежедневным визуальным управлением (Daily Visual Management). М. Cowley и E. Domb (1997) сообщают, что ежедневное визуальное управление – это подход, при котором сотрудники каждый день тратят время на оценку своих успехов. Одним из ключевых элементов политики Хосин Канри является концепция «планируй – делай – проверяй – действуй» («Plan–Do–Check–Act»), или цикл PDCA (цикл Деминга – Шухарта). Как сообщают Mayer-Oakes S.A. и Barnes C. (1997), цикл Деминга – Шухарта – это философия работы, которая подчеркивает четыре этапа деятельности. На этапе планирования определяется проблема, которую необходимо решить, собираются соответствующие данные и выясняется причина проблемы. На этапе выполнения разрабатываются, внедряются решения и проводится оценка их эффективности. На этапе проверки подтверждаются результаты путем сравнения данных до и после изменений. На этапе действия документируются результаты, информируются участники процесса об изменениях и даются рекомендации по решению проблемы, которая будет решена в следующем цикле PDCA. Цикл PDCA работает в здравоохранении так же эффективно, как и в промышленных отраслях, так как повышение качества приводит к уменьшению затрат и потерь [33, 37–39].

■ МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТАНДАРТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УСЛУГ

В медицинских организациях для управления чаще используются международные стандарты совершенствования услуг, которые основываются на опыте обеспечения качества, а также на международных системах и стандартах: JCI, ISO 9001, IWA1, ISO 15189, ISO 14000, OHSAS 18001.

Созданная в США Объединенная международная комиссия (Joint Commission International – JCI) разрабатывает стандарты качества, предоставляет услуги по обучению, аккредитации и сертификации JCI. Аккредитация JCI считается «золотым стандартом» в мировом здравоохранении. Стандарты JCI ориентированы прежде всего на безопасность пациентов и содержат шесть основных целей безопасности: правильная идентификация пациента, точность коммуникации, безопасность обращения с медикаментами высокого риска, правильность операции, снижение риска внутрибольничной инфекции (через гигиену рук), профилактика падений [40].

Идеология стандартов ISO 9000 подразумевает наличие на предприятии сертифицированной системы менеджмента качества, которая является доказательством того, что предприятие способно непрерывно предоставлять услуги, отвечающие установленным нормативным требованиям и требованиям потребителя. В течение некоторого времени стандарт ISO 9001 считался неприменимым к организациям здравоохранения, поэтому в последние годы организация ISO разработала более 1200 стандартов в области здравоохранения. Сегодня в медицинских организациях применяются следующие стандарты: SRPS ISO 9001:2015, SRPS EN 15224:2017, SRPS EN ISO 15189:2014, SRPS EN ISO 13485:2017, IWA 1:2005 [12–15, 28].

Известный специалист в области сертификации систем менеджмента качества Чарльз Шоу (Shaw С., 2010) доказал, что существует прямая зависимость

между наличием сертифицированной по мировым стандартам системы управления качеством и собственно качеством оказываемой медицинской помощи [41].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отмечается многообразие подходов к управлению качеством в различных странах мира. В период глобализации мировой экономики и здравоохранения лучшие международные практики должны лечь в основу совершенствования отечественного здравоохранения в области управления качеством медицинской помощи. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Branco D, Wicks AM, Visich JK. Using Quality Tools and Methodologies to Improve a Hospital's Quality Position. *Hosp Top.* 2017;95(1):10–17. doi: 10.1080/00185868.2017.1279514
2. Counte MA, Meurer S. Issues in the assessment of continuous quality improvement implementation in health care organizations. *Int J Qual Health Care.* 2001;13:197–207.
3. Donabedian A. Criteria, forms and standards of quality: what do they mean? *Am J Public Health.* 2002;81:217–220.
4. Eckerman S, Coelli T. Including quality attributes in efficiency measures consistent with net benefit creating incentives for evidence based medicine in practice. *Soc Sci Med.* 2013;76(1):159–168.
5. Hsieh SY. A System for Using Patient Complaints as a Trigger to Improve Quality. *Quality Management in Health Care.* 2011;20(4):343–355.
6. Gittell JH, Fairfield K, Bierbaum B. Impact of relational coordination on quality of care, postoperative pain and functioning, and length of stay: a nine-hospital study of surgical patients. *Med Care.* 2000;38(8):807–819. doi: 10.1097/00005650-200008000-00005
7. Juran JM, Godfrey AB, Hoogstoel RE, Schilling EG. Juran's quality handbook. New York :McGraw–Hill, 1999.
8. Slack CW, Slack WV. The United Countries of America: Benchmarking the Quality of US Health Care. *Mayo Clinic Proceedings.* 2011;86:788–790. doi: http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2011.0311
9. Subhash S, Dodwad. Quality Management in Healthcare. *Indian Journal of Public Health.* 2013;57(3):138–143.
10. Shewhart WA. Economic Control of Quality of Manufactured Product. 50th Anniversary Commemorative reissue. New York, USA: American Society for Quality Control: ASQ Quality Press, 1980.
11. World Health Organization. Patient safety: making health care safer. 2017. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255507/WHO-HIS-SDS-2017.11-eng.pdf
12. Al-Qatawneh L. Framework for establishing records control in hospitals as an ISO 9001 requirement. *Int J Health Care Qual Assur.* 2017;30(1):37–42. doi:10.1108/IJHCQA-02-2016-0022
13. Betlloch-Mas I, Ramón-Sapena R, Abellán-García C, et al. Implementation and Operation of an Integrated Quality Management System in Accordance With ISO 9001:2015 in a Dermatology Department. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(2):92–101. doi: 10.1016/j.ad.2018.08.003
14. Ingason HT. Best Project Management Practices in the Implementation of an ISO 9001 Quality Management System. *Procedia – Social and Behavioral Sciences.* 2015;194:192–200.
15. Enders C, Lang GE, Lang GK. ISO 9001:2015 Certification in Quality Management. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017;234(7):886–890. doi: 10.1055/s-0043-111084
16. Deming WE. Out of the crisis. Cambridge, 2001.
17. Tillinghast SJ. Can Western quality improvement methods transform the Russian health care system? *The Joint Commission journal on quality improvement.* 1998;24(5):280–298.
18. Ang D, McKenney M, Norwood S. Benchmarking statewide trauma mortality using Agency for Healthcare Research and Quality's patient safety indicators. *Journal of Surgical Research.* 2015;198:34–40. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.05.053
19. Chiarini A, Vagnoni E. TQM implementation for the healthcare sector: The relevance of leadership and possible causes of lack of leadership. *Leadership in Health Services.* 2017;30(3):210–216. https://doi.org/10.1108/LHS-02-2017-0004
20. Andersen HV, Lawrie G, Savic N. Effective quality management through third-generation balanced scorecard. *International Journal of Productivity and Performance Management.* 2004;53(7):634–645.
21. Jarrett JE. Total quality management (TQM) movement in public health. *International journal of quality & reliability management.* 2016;33(1):25–41. doi: http://dx.doi.org/10.1108/IJQRM-12-2013-0193
22. Cummings TG, Worley CG. Organization development and change: cengage learning. URL: http://www.mcs.gov.kh/wp-content/uploads/2017/07/Organization-Development-and-Change.pdf
23. Curatolo N, Lamouri S, Huet JC, et al. Improvement approaches in the hospital setting: From total quality management to Lean. *Ann Pharm Fr.* 2015;73(4):245–256. doi: 10.1016/j.pharma.2014.12.001
24. Kusumah LH. The essential factors of TQM principles implementation in small industries in Indonesia. *J US-China Public Adm.* 2013;10(12):108.
25. Nabitz U, Klazinga N, Walburg J. The EFQM Excellence model: European and Dutch experiences with the EFQM approach in health care. *Int J Qual Health Care.* 2000;12:191–201.
26. Sanchez E, Letona J, Gonzalez R, et al. A descriptive study of the implementation of the EFQM excellence model and underlying tools in the Basque Health service. *Int J Qual Health Care.* 2006;18:58–65.
27. Schoten S, Blok C, Spreuwenberg P, et al. The EFQM Model as a framework for total quality management in healthcare. *International Journal of Operations & Production Management.* 2016;36(8):901.
28. Yousefinezhadi T, Mohamadi E, Safari H, et al. The Effect of ISO 9001 and the EFQM Model on Improving Hospital Performance: A Systematic Review. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(12):23010. doi: 10.5812/ircmj.23010
29. Goonan KJ, Stoltz PK. Leadership and management principles for outcomes-oriented organizations. *Med Care.* 2004;42:31–38.
30. Wagner EH, Glasgow RE, Davis C, et al. Quality improvement in chronic illness care: a collaborative approach. *Jt Comm J Qual Improv.* 2001;27:63–80.
31. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients care. *Lancet.* 2003;362:1225–1230.

32. Goldstein SM, Schweikhart SB. Empirical support for the Baldrige Award framework in U.S. hospitals. *Health Care Manage Rev.* 2002;27:62–75.
33. Burgess N, Radnor Z. Evaluating Lean in healthcare. *Int J Health Care Qual Assur.* 2013;26(3):220–235. doi: 10.1108/09526861311311418
34. JBA. Lean leader certification and maintenance – physician track (FAQs) 2013. URL: <https://www.sma.sk.ca/kaizen/content/files/2013-09-03LLTFAQ.pdf>
35. Souza L. Trends and approaches in Lean healthcare leadership. *Leadership in Healthcare.* 2009;22(2):121–139.
36. Wood D. Taking the pulse of lean healthcare. *Healthcare quarterly (Toronto, Ont.).* 2012;15(4):27–33. doi: 10.12927/hcq.2013.23198
37. Cowley M, Domb E. *Beyond Strategic Vision: Effective Corporate Action with Hoshin Planning.* New York: Rutledge, 1997.
38. Mayer-Oakes SA, Barnes C. Developing indicators for the Medicare Quality Indicator System (MQIS): challenges and lessons learned. *Jt Comm J Qual Improv.* 1997;3:381–390.
39. Antony J, Palsuk P, Gupta S, et al. Six Sigma in healthcare: a systematic review of the literature. *International Journal of Quality & Reliability Management.* 2017;35(5):1075–1092.
40. International Accreditation Joint Commission International, 4th Edition, 2011.
41. Shaw CD, Groene O, Botje D, et al. The effect of certification and accreditation on quality management in 4 clinical services in 73 European hospitals. *International Journal of Quality in Health Care: journal of the International Society for Quality in Health Care.* 2014;26:100–7. doi:10.1093/intqhc/mzu023

УДК 614.2 : 616.89

DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-44-49

Выявление факторов риска развития наркологических расстройств среди сельского населения

С.А. Царев¹, А.В. Щербань¹, С.А. Суслин², А.А. Катин¹, И.И. Сиротко³

Аннотация

Цель — провести анализ степени взаимосвязи выявленных по итогам диспансеризации взрослого сельского населения факторов риска потребления алкоголя и наркотиков и основных эпидемиологических показателей наркологических заболеваний в сельских районах Самарской области в 2015–2018 годах.

Материал и методы. Рассчитаны показатели общей и первичной заболеваемости наркологическими расстройствами, изучены факторы риска алкоголизации и наркотизации по данным диспансеризации взрослого сельского населения Самарской области, определены зависимости между факторами риска и эпидемиологическими данными по коэффициенту ранговой корреляции.

Результаты. Выявлена тенденция снижения общей и первичной заболеваемости сельского населения наркологическими расстройствами. Факторы риска потребления алкоголя выявлены у 1% населения, факторы риска потребления наркотиков — у 0,08% населения.

Выводы. Умеренная связь между числом выявленных в ходе диспансеризации лиц с риском потребления алкоголя и рядом эпидемиологических показателей повышает ценность дальнейшего изучения факторов риска выявления наркологической патологии.

Ключевые слова: факторы риска, диспансеризация, наркологические расстройства, общая заболеваемость, первичная заболеваемость, сельская местность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Царев С.А., Щербань А.В., Суслин С.А., Катин А.А., Сиротко И.И. **Выявление факторов риска развития наркологических расстройств среди сельского населения.** *Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):44-49. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-44-49

¹ГБУЗ «Самарский областной наркологический диспансер» (Самара, Россия)

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

³Министерство здравоохранения Самарской области (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Царев С.А. — к.м.н., заместитель главного врача Самарского областного наркологического диспансера. ORCID: 0000-0002-3679-8806

Щербань А.В. — к.м.н., главный врач Самарского областного наркологического диспансера. ORCID: 0000-0001-8127-97784

Суслин С.А. — д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения СамГМУ. ORCID: 0000-0003-2277-216X

Катин А.А. — заведующий подростковым отделением Самарского областного наркологического диспансера. ORCID: 0000-0002-8097-1813

Сиротко И.И. — д.м.н., профессор, руководитель управления организации социально значимой и высокотехнологичной медицинской помощи министерства здравоохранения Самарской области. ORCID: 0000-0002-8884-7016

Автор для переписки

Царев Сергей Анатольевич

Адрес: Самарский областной наркологический диспансер, 18, Южное шоссе, г. Самара, Россия, 443085.

E-mail: tsasergey@yandex.ru

Тел.: +7 (987) 920-03-14.

МИАЦ — медицинский информационно-аналитический центр; Самарстат — территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Самарской области; СОНД — Самарский областной наркологический диспансер.

Рукопись получена: 03.11.2019

Рецензия получена: 24.11.2019

Решение о публикации принято: 26.11.2019

Risk factors of narcological disorders among rural population

Sergey A. Tsarev¹, Andrey V. Shcherban¹, Sergey A. Suslin², Aleksey A. Katin¹, Ilya I. Sirotko³

Abstract

Objectives — to analyze the correlation between the risk factors of alcohol and drugs consumption, revealed during the preventive medical examination of the adult rural population, and the main epidemiological indicators of narcological diseases, registered in the rural areas of the Samara Region in 2015–2018.

Material and methods. The indicators of the general and primary incidence of narcological disorders were calculated. The risk factors for alcoholization and drug addiction were studied according to the clinical examination of the adult rural population of the Samara region. The rank correlation coefficient was used to establish the relationships between the risk factors and epidemiological data.

Results. There is a tendency for decline in the narcological general and primary morbidity of the rural population. The risk factors of alcohol consumption were identified in 1% of the population, the risk factors of drug use — in 0.08% of the population.

Conclusion. A moderate correlation between the number of persons with alcohol consumption risk factors and some epidemiological data supposes the former investigation of the risk factors for identifying the narcological disorders.

Keywords: risk factors, preventive medical examination, narcological disorders, general incidence, primary incidence, rural area.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Tsarev SA, Shcherban AV, Suslin SA, Katin AA, Sirotko II. **Risk factors of narcological disorders among rural population.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):44-49. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-44-49

¹Samara Regional Narcological Dispensary (Samara, Russia)

²Samara State Medical University (Samara, Russia)

³Ministry of Healthcare of the Samara Region (Samara, Russia)

Information about authors

Sergey A. Tsarev — PhD, Deputy Chief physician of the Samara Regional Narcological Dispensary. ORCID: 0000-0002-3679-8806

Andrey V. Shcherban — PhD, Chief physician of the Samara Regional Narcological Dispensary. ORCID: 0000-0001-8127-97784

Sergey A. Suslin — PhD, Head of the Department of public health and healthcare SamSMU. ORCID: 0000-0003-2277-216X

Aleksey A. Katin — Head of the Adolescents' Department of the Samara Regional Narcological Dispensary. ORCID: 0000-0002-8097-1813

Ilya I. Sirotko — PhD, Professor, Head of the Department of socially significant and high-tech medical care of the Ministry of Healthcare of the Samara region. ORCID: 0000-0002-8884-7016

Corresponding Author

Sergey A. Tsarev

Address: Samara Regional Narcological Dispensary, 18 Yuzhnoye shosse, Samara, Russia, 443085.

E-mail: tsasergey@yandex.ru

Phone: +7 (987) 920-03-14.

Received: 03.11.2019

Revision Received: 24.11.2019

Accepted: 26.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы алкоголизации и наркотизации населения страны отражена в Концепции развития здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года. Разработка новых организационных подходов в области совершенствования медицинской помощи пациентам с наркологическими расстройствами, в том числе и в сельской местности, является важной задачей научно-практической деятельности [1-3].

Одним из механизмов раннего выявления наркологических расстройств может являться диспансеризация взрослого населения. С 2015 года приказом Министерства здравоохранения №36ан от 03.02.2015 г. утвержден порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Диспансеризация направлена на выявление и коррекцию основных факторов риска развития важнейших социально значимых заболеваний и состояний, включая курение табака, употребление алкоголя и других психоактивных веществ [4].

Диспансеризация взрослого населения проводится в два этапа. В рамках первого этапа диспансеризации осуществляется выявление у пациентов признаков хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психоактивных веществ без назначения врача. Для определения факторов риска злоупотребления алкоголем используются анкеты AUDIT, а также скрининг-тест на употребление наркотиков и психотропных веществ DAST [5].

■ ЦЕЛЬ

Провести анализ степени взаимосвязи выявленных по итогам диспансеризации взрослого сельского населения факторов риска потребления алкоголя и наркотиков и основных эпидемиологических показателей наркологических заболеваний в сельских районах Самарской области в 2015–2018 годах.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы материалы официальной статистической отчетности Самарского областного медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ) и Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Самарской области (Самарстат) за 2015–2018 годы. Также использованы база данных Самарского областного наркологического диспансера (СОНД) и статистические отчетные формы №11 «Сведения о заболеваниях наркологическими расстройствами», №37 «Сведения о больных алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией».

В ходе исследования проведен анализ результатов диспансеризации взрослого сельского населения Самарской области в 2015–2018 годах по факторам риска алкоголизации и наркотизации. Для определения факторов риска алкоголизации использовалась анкета AUDIT, в которой имеется три диагностических блока вопросов, необходимых для комплексной оценки рисков употребления спиртных напитков. Для определения факторов риска наркотизации использовался скрининг-тест на употребление наркотиков и психотропных веществ

DAST, включающий в себя 10 вопросов. Каждый положительный ответ на вопросы оценивается в один балл, кроме третьего вопроса, в котором ответ «нет» оценивается в один балл. От количества набранных баллов зависит оценка факторов риска развития зависимости от наркотических и психотропных веществ.

Для оценки степени взаимосвязи числа лиц с выявленными в ходе диспансеризации факторами риска развития наркологических расстройств и эпидемиологическими данными, отражающими распространенность наркологических расстройств в сельских районах Самарской области, использовался коэффициент корреляции Спирмена [6].

Использовались статистический и аналитический методы исследования. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета SPSS-22.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженная тенденция по снижению эпидемиологических показателей, отражающих тяжесть наркологической ситуации, типичная для большинства регионов России, также характерна для сельских районов Самарской области [4]. Так, количество зарегистрированных больных алкоголизмом, алкогольными психозами и наркоманиями в сельских районах Самарской области сократилось с 1065,9 (на 100 тыс. населения) в 2015 году до 634,2 в 2018 году (снижение на 40,5%). Основное количество пациентов, зарегистрированных в изучаемый период, – это больные алкоголизмом, алкогольными психозами (84,6% от общего числа зарегистрированных). На больных наркоманией и лиц, злоупотребляющих наркотиками, пришлось 15,4%.

Динамику общей заболеваемости наркологическими расстройствами в сельских районах Самарской области отражает **рисунок 1**.

Количество зарегистрированных пациентов с синдромом зависимости от алкоголя среди сельского населения Самарской области сократилось с 893,07 на

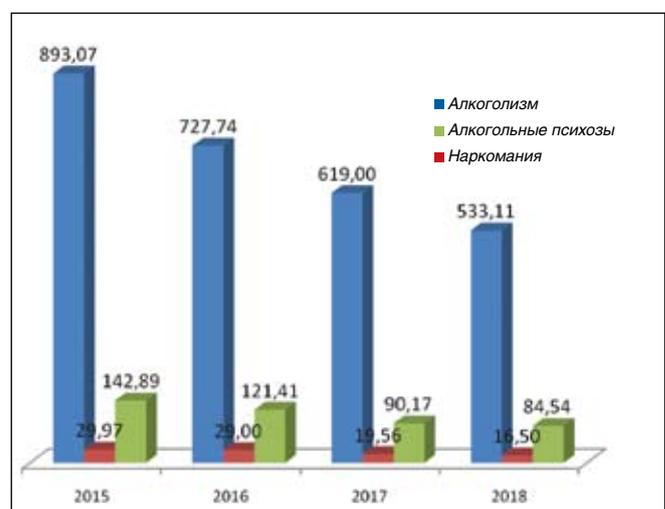


Рисунок 1. Общая заболеваемость населения сельских районов Самарской области наркологическими расстройствами в 2015–2018 годах, на 100 тысяч жителей.

Figure 1. General narcological morbidity in rural population of the Samara region in 2015–2018, per 100k.



Рисунок 2. Первичная заболеваемость населения сельских районов Самарской области наркологическими расстройствами в 2015–2018 годах, на 100 тысяч жителей.

Figure 2. Primary narcological morbidity in rural population of the Samara region in 2015–2018, per 100k.

100 тыс. населения в 2015 году до 533,11 в 2018 году (снижение показателя на 40,3%). Обращает на себя внимание существенный разброс показателя числа зарегистрированных больных алкоголизмом в районах Самарской области. Так, максимальный показатель превышает минимальный в более чем 30 раз.

Наиболее высокие показатели числа зарегистрированных больных алкоголизмом в 2018 году наблюдались в Кинель-Черкасском (45,47 на 100 тыс. человек населения), Красноярском (41,08) и Ставропольском районах Самарской области (37,51). Наименьшие значения числа зарегистрированных пациентов отмечались в Елховском (1,42), Хворостянском (2,02) и Большечерниговском районах (2,49).

Количество зарегистрированных пациентов с синдромом зависимости от наркотиков среди сельского населения Самарской области сократилось с 142,89 на 100 тыс. населения в 2015 году до 84,54 в 2018 году (снижение показателя на 40,9%). Наиболее высокие показатели числа зарегистрированных пациентов с синдромом зависимости от наркотиков наблюдались в Кинельском (15,1 на 100 тыс. человек населения), Похвистневском (12,1) и Красноярском (10,1) районах Самарской области. Наименьшие значения отмечались в Приволжском (0), Хворостянском (0) и Шенталинском районах (0,23).

Динамика первичной заболеваемости алкоголизмом и наркоманией представлена на **рисунке 2**.

Первичная заболеваемость алкоголизмом (включая алкогольные психозы) в сельских районах Самарской области сократилась с 56,34 (на 100 тыс. населения) в 2015 году до 45,71 в 2018 году (снижение показателя на 19,6%).

Наиболее высокие показатели первичной заболеваемости алкоголизмом в 2018 году наблюдались в Волжском (5,6 заболевания на 100 тыс. жителей), Красноармейском (3,3), Кинель-Черкасском (3,3) районах Самарской области, что превышает средние показатели по сельским районам более чем в два раза. Наименьшие значения отмечались в Елховском (0), Безенчукском (0,23), Большеглушицком (0,23) районах.

Показатели	2015	2016	2017	2018
Количество лиц, прошедших диспансеризацию в сельских районах Самарской области, чел.	133244	129037	118510	118616
Удельный вес выполнения плана диспансеризации, в %	92,9	93	94,4	95,6
Число лиц с выявленными факторами риска потребления алкоголя, чел.	1434	1315	1600	1299
Доля лиц с выявленными факторами риска потребления алкоголя, в %	1,08	1,02	1,35	1,10
Выявляемость фактора риска потребления алкоголя, на 100 тыс. взрослого населения	172,62	157,61	190,83	154,23
Число лиц с выявленными факторами риска потребления наркотиков, чел.	205	50	90	79
Доля лиц с выявленными факторами риска потребления наркотиков, в %	0,15	0,04	0,08	0,07
Выявляемость фактора риска потребления наркотиков, на 100 тыс. взрослого населения	24,68	5,99	10,73	9,38

Таблица 1. Выявление факторов риска злоупотребления алкоголем и употребления наркотиков среди взрослого населения сельских районов Самарской области при проведении диспансеризации в 2015–2018 годах

Table 1. Risk factors of alcohol abuse and drug addiction in rural population of the Samara region, registered during preventive medical examination in 2015–2018

Наиболее высокие показатели частоты алкогольных психозов в 2018 году наблюдались в Ставропольском (2,5 на 100 тыс. жителей), Волжском (2,1) и Кинель-Черкасском (1,5) районах Самарской области. Наименьшие значения отмечались в Безенчукском, Клявлинском и Нефтегорском районах (психозы не регистрировались).

Первичная заболеваемость наркоманией в сельских районах Самарской области сократилась с 21,55 (на 100 тыс. населения) в 2015 году до 14,01 в 2018 году (снижение показателя на 33,3%). Наибольший показатель первичной заболеваемости синдромом зависимости от наркотиков в сельских районах отмечается в Волжском (2,8 на 100 тыс. человек населения), Похвистневском (2,25) и Кинельском (2,01) районах Самарской области. Не регистрировались первичные случаи заболевания в 2018 году в Большечерниговском, Иса克林ском и Клявлинском районах.

Проведение диспансеризации определенных групп взрослого населения осуществляется согласно методическим рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения России [5].

Динамика выявленных факторов риска злоупотребления алкоголем и употребления наркотиков жителями сельских районов Самарской области представлена в **таблице 1**. Приведенные данные свидетельствуют, что при достаточно высоком проценте охвата диспансеризацией сельского населения Самарской области доля лиц с выявляемыми факторами риска потребления алкоголя на протяжении изучаемого периода остается относительно стабильной (1,02–1,10% населения). Проведенные ранее оценки латентности хронического алкоголизма предполагают, что в России страдает хроническим алкоголизмом около 2,5% населения [7, 8].

Число лиц, с выявленными факторами риска потребления алкоголя	Пол	Возраст	2015	2016	2017	2018
	Мужчин	21–38 лет	306	274	280	332
		39–60 лет	679	587	689	517
		Старше 60	168	184	283	207
	Женщин	21–38 лет	55	85	64	60
		39–60 лет	186	156	219	136
Старше 60		40	29	65	47	

Таблица 2. Характеристика лиц с выявленными факторами риска потребления алкоголя в 2015–2018 годах по полу и возрасту

Table 2. Age and gender characteristics of the persons with revealed risk factors of alcohol consumption in 2015–2018

Число лиц, с выявленными факторами риска потребления наркотиков	Пол	Возраст	2015	2016	2017	2018
	Мужчин	21–38 лет	50	15	32	34
		39–60 лет	105	25	33	28
		Старше 60	25	2	5	3
	Женщин	21–38 лет	7	3	8	4
		39–60 лет	9	5	7	9
Старше 60		9	1	5	1	

Таблица 3. Характеристика лиц с выявленными факторами риска потребления наркотиков в 2015–2018 годах по полу и возрасту

Table 3. Age and gender characteristics of the persons with revealed risk factors of drug use in 2015–2018

Пол и возраст	Факторы риска потребления алкоголя		Факторы риска потребления наркотиков	
	Среднее значение, М	Средняя ошибка, m	Среднее значение, М	Средняя ошибка, m
Мужчины	173,3	1,68	13,73	1,13
Женщины	43,92	1,11	2,69	0,38
21–38 лет	54,76	1,25	5,88	0,62
39–60 лет	122,5	1,49	8,57	0,94
Старше 60 лет	40,38	1,09	1,96	0,52

Таблица 4. Частота выявления факторов риска потребления алкоголя и наркотиков среди взрослого населения сельских районов Самарской области в 2015–2018 годах, на 100 тыс. жителей соответствующего пола и возраста

Table 4. Risk factors frequency, depending on the certain age and gender, among the adult rural population of the Samara region in 2015–2018, per 100k

Таким образом, можно предположить, что в ходе диспансеризации в сельских районах в результате анкетирования о проблемах с алкоголем указывает чуть менее половины лиц, имеющих подобные проблемы.

В 2018 году наибольшие показатели доли выявленных лиц, склонных к употреблению алкоголя, прослеживались в Большечерниговском (5,57%), Елховском (5,18%), Кинель-Черкасском (1,85%) районах Самарской области. Районами с наименьшей долей выявленных факторов риска потребления алкоголя стали Красноярский (0,15%), Пестравский (0,36%) и Хворостянский (0,36%) районы Самарской области.

В отношении выявления факторов риска потребления наркотиков в сельских районах необходимо отметить, что в 2017–2018 годах

отмечалась стабилизация доли выявленных лиц (0,08–0,07% от всех прошедших диспансеризацию).

Районы с наибольшей долей выявленных в ходе диспансеризации лиц, склонных к употреблению наркотических веществ: Елховский (0,28%), Похвистневский (0,28%), Пестравский (0,27%) районы. Следует отметить, что в 11 районах области риск потребления наркотических веществ в 2018 году выявлен не был.

С целью выявления зависимости числа лиц с выявленными факторами риска употребления алкоголя и наркотиков от пола и возраста в сельских районах Самарской области были получены данные, представленные в **таблицах 2 и 3.**

Как следует из приведенных данных, наибольшее число лиц с выявленным фактором риска потребления алкоголя в сельских районах Самарской области регистрировался у мужчин (79,8%) в возрастной категории 39–60 лет (56,1%).

В отношении лиц с выявленным фактором риска потребления наркотиков: среди мужчин данный фактор риска регистрировался чаще (84,0%). Возрастная группа, в которой данный фактор выявлялся чаще: 39–60 лет (52,0%).

В **таблице 4** приведен анализ средних величин частоты выявления факторов риска потребления алкоголя и наркотиков в сельских районах Самарской области по полу и возрасту.

При анализе достоверности различий в выборках мужчин и женщин при оценке факторов риска потребления алкоголя и наркотиков с использованием критерия Вилкоксона выявлены различия в указанных выборках для уровня значимости, равного 0,05 как при оценке риска потребления алкоголя, так и при оценке риска потребления наркотиков.

Поскольку для оценки различия средних величин в трех изучаемых возрастных группах возможно применение F-распределения, было определено, что различие средних величин в указанных возрастных группах как при оценке факторов риска потребления алкоголя, так и при оценке факторов риска потребления наркотиков носят неслучайный характер.

Учитывая вышеизложенное, остается открытым вопрос, насколько итоги диспансеризации сельского населения (в части выявления факторов риска потребления алкоголя и наркотиков) отражают эпидемиологические

Годы	Эпидемиологические показатели			
	Зарегистрировано больных алкоголизмом	Первичная заболеваемость алкоголизмом	Пролено амбулаторно	Первичная заболеваемость алкогольными психозами
2015	-0,041	-0,112	-0,110	-0,114
2016	0,162	0,452	0,150	0,452
2017	0,656	0,501	0,667	0,513
2018	0,212	0,196	0,042	0,261

Таблица 5. Степень взаимосвязи между рядом эпидемиологических показателей и факторов риска, связанных с употреблением алкоголя в сельских районах Самарской области за 2015–2018 годы, по коэффициенту Спирмена

Table 5. Spearman's rank-order correlation between some epidemiological indicators and alcohol consumption risk factors in rural area of the Samara region in 2015–2018

Годы	Эпидемиологические показатели		
	Зарегистрировано больных наркоманией	Первичная заболеваемость наркоманией	Пролечено амбулаторно
2015	0,185	0,189	0,015
2016	0,529	0,333	0,348
2017	0,397	0,322	0,310
2018	0,447	0,516	0,179

Таблица 6. Степень взаимосвязи между рядом эпидемиологических показателей и факторов риска, связанных с употреблением наркотиков в сельских районах Самарской области за 2015–2018 годы, по коэффициенту Спирмена

Table 6. Spearman's rank-order correlation between some epidemiological indicators and drug use risk factors in rural area of the Samara region in 2015–2018

показатели распространенности наркологических расстройств в сельских районах Самарской области.

Для выявления степени взаимосвязи выявленных в ходе диспансеризации факторов риска употребления алкоголя и наркотиков с основными эпидемиологическими показателями проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена по данным 2015–2018 годов.

Степень взаимосвязи выявленных факторов риска и основных эпидемиологических показателей представлена в **таблице 5** для факторов риска, связанных с употреблением алкоголя, и в **таблице 6** для факторов риска употребления наркотиков.

При использовании коэффициента ранговой корреляции Спирмена оценивают степень выраженности связи между признаками, считая значения коэффициента, равные 0,3 и менее, показателями слабой связи, значения более 0,3, но менее 0,7 – показателями умеренной связи и значения 0,7 и выше – показателями высокой степени связи. С учетом этих значений определена умеренная степень связи ряда эпидемиологических показателей распространенности наркологических расстройств с выявленными факторами риска употребления алкоголя и наркотиков, что повышает ценность дальнейшего изучения факторов риска выявления наркологической патологии.

■ ВЫВОДЫ

1. Выявлена отчетливая тенденция снижения основных эпидемиологических показателей, характеризующих наркологическую ситуацию в сельских районах Самарской области в период 2015–2018 годов.

2. В течение изучаемого периода факторы риска потребления алкоголя и наркотиков по итогам диспансеризации в сельских районах Самарской области имели следующую динамику: выявленные факторы риска потребления алкоголя оставались на одном уровне (около 1% населения, прошедшего диспансеризацию); факторы риска потребления наркотиков имели тенденцию к снижению и стабилизации в 2017–2018 годах (на уровне 0,07–0,08% населения, прошедшего диспансеризацию). Наиболее часто факторы риска выявлялись у мужчин в возрастной категории 39–60 лет.

3. По результатам оценки коэффициента корреляции Спирмена не установлено высокой степени связи между числом выявленных в ходе диспансеризации факторов риска потребления алкоголя и наркотиков с соответствующими основными эпидемиологическими показателями в сельских районах Самарской области. Умеренная связь между числом выявленных в ходе диспансеризации лиц с риском потребления алкоголя и рядом эпидемиологических показателей повышает ценность дальнейшего изучения факторов риска выявления наркологической патологии.

4. Достаточно интересной представляется оценка степени взаимосвязи числа выявленных в ходе диспансеризации лиц с факторами риска потребления алкоголя и наркотиков не только с эпидемиологическими, но и другими показателями: с числом лиц с острыми отравлениями алкоголем и наркотиками, числом лиц, умерших от хронической экзогенной интоксикации, числом лиц, прошедших стационарное лечение. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Klimenko TV, Korchagina TA, Rybakova LN, Grechanaya TB. On the organization of specialized medical narcological care in primary health care. *Voprosy narkologii*. 2018;4(164):89–100. (In Russ.). [Клименко Т.В., Корчагина Т.А., Рыбакова Л.Н., Гречаная Т.Б. Об организации специализированной медицинской наркологической помощи в первичном звене здравоохранения. *Вопросы наркологии*. 2018;4(164):89–100].
2. Katin AA, Suslin SA. Drug and alcohol addiction in rural population of the Samara Region Samarskaya gorodskaya klinicheskaya poliklinika №15 g.o. *Samara: 70 let sozidaniya i razvitiya – k novym dostizheniyam. Sbornik nauchnyh rabot nauchno-prakticheskoy konferencii*. Samara. 2018:174–178. (In Russ.). [Катин А.А., Суслин С.А. Заболеваемость сельского населения Самарской области наркологическими болезнями. Самарская городская клиническая поликлиника №15 г.о. *Самара: 70 лет создания и развития – к новым достижениям. Сборник научных работ научно-практической конференции*. Самара. 2018:174–178].
3. Suslin SA, Koryakin SA, Volynkin AV, Rodionova YuYu. Testing students of educational institutions of the Samara region as the basis of primary prevention of the use of psychoactive substances. *Upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshchi*. 2015;1–2:81–84. (In Russ.). [Суслин С.А., Корякин С.А., Волынкин А.В., Родионова Ю.Ю. Тестирование учащихся образовательных учреждений Самарской области как основа первичной профилактики употребления психоактивных веществ. *Управление качеством медицинской помощи*. 2015;1–2: 81–84].
4. The order of preventive medical examination in the distinguished groups of adult population: order No. 36АН of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, dated February 3, 2015. (In Russ.). [Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: приказ Минздрава России от 3 февраля 2015 г. №36ан].
5. Wojciov SA, Drapkina OM, Kalinina AM, et al. Organization of medical examination in the distinguished groups of adult population: Instructional guidelines of practical implementation of the order No. 869H of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, dated

- October, 2017 "The order of preventive medical examination in the distinguished groups of adult population". М. 2017. (In Russ.). [Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М. и др. Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г. №869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». М. 2017].
6. Alekseevskaya TI, Makarov SV. Basics of medical statistics. Irkutsk. 2012. (In Russ.). [Алексеевская Т.И., Макаров С.В. Основы медицинской статистики. Иркутск. 2012].
 7. Tcarev SA, Sirotko II. About latency of chronic alcoholism. *Narkologiya*. 2017;2:51–53. (In Russ.). [Царев С.А., Сиротко И.И. О латентности хронического алкоголизма. *Наркология*. 2017; 2: 51–53].
 8. Key performance indicators of the drug treatment service in the Russian Federation in 2016–2017: Statistics. М., 2018. (In Russ.). [Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2016–2017 годах: Статистический сборник. М., 2018].

УДК 617-006.6-031.81
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-50-52

Способ постановки эндопротеза у больных с диагнозом рак молочной железы

С.В. Козлов, А.П. Борисов, А.А. Моряттов, М.В. Ткачев

Аннотация

Цель — улучшить ближайшие результаты лечения больных с диагнозом рак молочной железы при использовании нового способа реконструкции.

Материал и методы. Проведено спланированное проспективное исследование 215 больных с диагнозом рак молочной железы. Пациенты проходили лечение в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере с 2013 по 2016 годы. Пациентам контрольной группы (n=111) выполнялась подкожная мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом с полным мышечным укрытием эндопротеза. Пациентам основной группы (n=104) проводилась подкожная мастэктомия новым способом одноэтапной реконструкции.

Результаты. Среднее время операции в контрольной группе составило 115±15 минут, в основной — 90±10 минут, разница статистически значима (p=0,000). Интраоперационная кровопотеря у больных контрольной группы достигала 115±15 мл, основной — 70±10 мл (p=0,000). Продолжительность послеоперационной лимфорреи в контрольной группе 14,6±3,5 дня, в основной — 10±3,4 дня (p=0,000). Послеоперационный койко-день в контрольной группе составил 17,1±3,7 дня, а в основной — 14,2±2,4 дня (p=0,001).

Заключение. Применение нового способа реконструкции статистически значимо улучшает ближайшие результаты лечения больных с диагнозом рак молочной железы в сравнении

с группой пациентов, которым выполнялась мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом.

Ключевые слова: рак молочной железы, одноэтапная реконструкция, новый способ, эндопротез.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Козлов С.В., Борисов А.П., Моряттов А.А., Ткачев М.В. **Способ постановки эндопротеза у больных с диагнозом рак молочной железы.** *Наука и инновации в медицине.* 2019;4(4):50-52.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-50-52

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Козлов С. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии.
ORCID: 0000-0002-5480-961X

Борисов А.П. — к.м.н., доцент кафедры онкологии.
ORCID: 0000-0002-9015-223X

Моряттов А.А. — к.м.н., доцент кафедры онкологии.
ORCID: 0000-0002-0104-2419

Ткачев М.В. — к.м.н., ассистент кафедры онкологии.
ORCID: 0000-0002-4183-0674

Автор для переписки

Ткачев Максим Валерьевич

Адрес: ул. Пятая просека, 121 – 91, Самара, Россия.

E-mail: m9277477577@mail.ru

Тел.: +8 (927) 747 75 77.

PMЖ – рак молочной железы.

Рукопись получена: 04.10.2019

Рецензия получена: 24.10.2019

Решение о публикации принято: 26.10.2019

A method of endoprosthesis implantation in patients with breast cancer

Sergey V. Kozlov, Aleksandr P. Borisov, Aleksandr A. Moryatov, Maksim V. Tkachev

Abstract

Objectives – to improve the immediate results of treatment in patients with breast cancer, using a new method of reconstruction.

Material and methods. The prospective study included 215 patients diagnosed with breast cancer. The patients received medical treatment in the Samara Regional Clinical Oncology Center from 2013 to 2016. The patients in the control group (n = 111) underwent a subcutaneous mastectomy with a standard endoprosthesis plastic, with complete muscular shelter of the endoprosthesis. The patients of the study group (n = 104) underwent a subcutaneous mastectomy with a new method of single-stage reconstruction.

Results. The mean time of operation in the control group was 115 ± 15 minutes, in the study group – 90 ± 10 minutes, the difference was statistically significant (p = 0.000). Intraoperative blood loss in the patients of the control group reached 115 ± 15 ml, in the study group – 70 ± 10 ml (p = 0.000). The duration of postoperative lymphorrhea in the control group was 14.6 ± 3.5 days, in the study group – 10 ± 3.4 days (p = 0.000). Postoperative bed-day in the control group was 17.1 ± 3.7, and in the study group – 14.2 ± 2.4 days (p = 0.001).

Conclusion. The use of the new method of reconstruction statistically significantly improves the immediate results of treatment in patients with breast cancer in comparison with the group of patients who underwent a mastectomy with plastic surgery with the endoprosthesis in the standard way.

Keywords: breast cancer, one-stage reconstruction, new method, endoprosthesis.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Kozlov SV, Borisov AP, Moryatov AA, Tkachev MV. **A method of endoprosthesis implantation in patients with breast cancer.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):50-52.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-50-52

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Sergey V. Kozlov – PhD, Professor, Head of the Department of oncology.
ORCID: 0000-0002-5480-961X

Aleksandr P. Borisov – PhD, Associate Professor of the Department of oncology.
ORCID: 0000-0002-9015-223X

Aleksandr A. Moryatov – PhD, Associate Professor of the Department of oncology.
ORCID: 0000-0002-0104-2419

Maksim V. Tkachev – PhD, teaching assistant of the Department of oncology.
ORCID: 0000-0002-4183-0674

Corresponding Author

Maksim V. Tkachev

Address: 121 – 91 st. 5 Proseka, Samara, Russia.

E-mail: m9277477577@mail.ru

Phone: +8 (927) 747 75 77.

Received: 04.10.2019

Revision Received: 24.10.2019

Accepted: 26.10.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Современная реконструктивная хирургия у больных с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) продолжает совершенствоваться благодаря применению уникальных технологий оперативных вмешательств и вспомогательных устройств [1]. Известен способ пластики молочной железы (RU №2416370), при котором осуществляют пластику молочной железы с помощью эндопротеза. Эндопротез помещают в мешочек из рассасывающейся викриловой сетки, который затягивают сверху [2, 3]. Недостатком данного способа является то, что викриловая сетка не дает подкожной клетчатке молочной железы в должной мере контактировать с капсулой эндопротеза. Это влечет за собой образование полости и как следствие развитие осложнений до 15% случаев [4]. Известны также способы применения эндопротезов различного объема для увеличения молочной железы из эстетических соображений, а также при реконструкции железы после резекции или радикальной мастэктомии по поводу рака (RU №2177265, RU №2180803). Суть данных способов заключается в том, что формируют «карман эндопротеза», стенками которого могут являться фрагменты перемещенной широчайшей мышцы спины, фасция большой грудной мышцы, прилежащие ткани молочной железы, субмаммарная складка [2]. Недостатками данных способов является высокая вероятность несостоятельности послеоперационного рубца, длительность операции и травматичность (при использовании широчайшей мышцы спины) [5]. Кроме того, у больных с большим объемом молочной железы необходимо проводить редукцию кожного чехла, что в свою очередь для достижения симметрии требует операции на контролатеральной железе [6, 7]. Применение данных способов затрудняет динамическую симметрию молочных желез, так как протез становится несмещаемым.

Нами предложен новый способ постановки эндопротеза у больных с диагнозом рак молочной железы (заявка на изобретение №2017125403).

■ ЦЕЛЬ

Улучшить ближайшие результаты лечения больных с диагнозом рак молочной железы при использовании нового способа реконструкции.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Новый способ постановки эндопротеза реализуется следующим образом. Производят дооперационную разметку пациентки. Под эндотрахеальным наркозом дважды обрабатывают операционное поле антисептиками. Выполняется Г-образный кожный разрез на границе верхних квадрантов молочной железы скальпелем, проводится подкожная мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса и регионарная лимфодиссекция. Отсекают большую грудную мышцу до уровня 5 ребра по нижнему и медиальному контуру, производят дренирование подмышечной области и зоны нахождения эндопротеза двумя гибкими

силиконовыми дренажами. Изменяют положение операционного стола таким образом, чтобы пациентка находилась под углом 45–60 градусов от горизонтали (присаживая пациентку). Осуществляют пластику молочной железы с помощью эндопротеза, эндопротез помещают в кожный чехол. Нижний и медиальный контур большой грудной мышцы фиксируют узловыми швами к подкожной клетчатке нижнего края послеоперационной раны, для расположения послеоперационного рубца на большой грудной мышце. Послойно ушивают клетчатку и кожу.

Проведено спланированное проспективное исследование 215 больных с диагнозом РМЖ. Пациенты проходили лечение в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере с 2013 по 2016 годы. Пациентам контрольной группы (n=111) выполнялась подкожная мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом с полным мышечным укрытием в 2013 по 2014 гг. Пациентам основной группы (n=104) выполнялась подкожная мастэктомия новым способом одноэтапной реконструкции в период с 2015 по 2016 гг. Средний возраст больных контрольной группы 43,18±8,76 года, а больных основной – 46,32±7,51, группы были статистически сопоставимы (p=0,897). В группах сравнения преобладали больные со второй стадией заболевания (p=0,795). По биологическим подтипам опухоли группы сравнения были сопоставимы (p=0,957).

В работе использовались многофакторные модели логистической регрессии у больных с реконструкцией молочной железы. Критерий значимости $p < 0,05$ (величина p менее 0,05 считалась значимой). Все статистические анализы были выполнены с использованием Statistica 10.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведения заявленного объема операций проведен анализ ближайших результатов лечения больных в группах сравнения (таблица 1).

По времени операции, интраоперационной кровопотере, объему лимфореи и послеоперационному койко-дню группы сравнения статистически значимо отличались (p=0,000). Дренажи удалялись, когда объем лимфореи сохранялся 30 см³ в течение двух дней, но не более 7 дней. После выполнения операции больным

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n=111)	Основная группа (n=104)
Время операции (минуты)	115±15	90±10
Кровопотеря (миллилитры)	115±15	70±10
Послеоперационная лимфорея (дней)	14,6±3,5	10±3,4
Длительность пребывания в стационаре (дней)	17,1±3,7	14,2±2,4

Таблица 1. Ближайшие результаты лечения больных в группах сравнения

Table 1. Immediate results of treatment in patients in comparison groups

Вид лечения	Контрольная группа (n=111)		Основная группа (n=104)	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Химиотерапия	40	36,0	36	34,6
Гормонотерапия	24	21,6	20	19,2
Химиотерапия и лучевая терапия	42	37,8	38	36,5
Гормонотерапия и лучевая терапия	5	4,6	10	9,7
Всего	111	100	104	100

Таблица 2. Виды адъювантного лечения больных в группах сравнения

Table 2. Types of adjuvant therapy in patients in comparison groups

групп сравнения проводилось адъювантное лечение (таблица 2).

Назначение химиотерапии и гормонотерапии базировалось на стадии заболевания и биологических подтипах опухоли. При поражении регионарных

лимфоузлов больным групп сравнения назначалась лучевая терапия. Выбор вида адъювантного лечения не зависел от способа реконструкции молочной железы, разница в видах адъювантного лечения среди групп сравнения была статистически не значима ($p=0,528$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение нового способа реконструкции статистически значимо улучшает ближайшие результаты лечения больных с диагнозом рак молочной железы в сравнении с группой пациентов, которым выполнялась мастэктомия с пластикой эндопротезом стандартным способом. Предложенный способ расширяет возможности для выполнения одноэтапных операций для пациентов с большим объемом молочной железы. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brennan ME, Spillane AJ. Uptake and predictors of post-mastectomy reconstruction in women with breast malignancy – systematic review. *Eur J Surgery Oncology*. 2013;39(6):527–541. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.02.021>
2. Butler PD, Nelson JA, Fischer JP, et al. Racial and age disparities persist in immediate breast reconstruction: an updated analysis of 48,564 patients from the 2005 to 2011 American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program data sets. *Am J Surgery*. 2016;212(1):96–101. doi: <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.025>
3. Iskandar ME, Dayan E, Lucido D, et al. Factors influencing incidence and type of postmastectomy breast reconstruction in an urban multidisciplinary cancer center. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(2):270e–276e. doi: <http://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000888>
4. Mitchem J, Herrmann D, Margenthaler JA. Impact of neoadjuvant chemotherapy on rate of tissue expander/implant loss and progression to successful breast reconstruction following mastectomy. *Am J Surgery*. 2008;196(4):519–522. doi: <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.06.016>
5. Rowland JH, Holland JC, Chaglassian T, Kinne D. Psychological response to breast reconstruction. Expectations for and impact on postmastectomy functioning. *Psychosomatics*. 1993;34(3):241–250. doi: [http://doi.org/10.1016/S0033-3182\(93\)71886-1](http://doi.org/10.1016/S0033-3182(93)71886-1)
6. Yang RL, Newman AS, Lin IC, et al. Trends in immediate breast reconstruction across insurance groups after enactment of breast cancer legislation. *Cancer*. 2013a;119(13):2462–2468. doi: [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(93\)71886-1](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(93)71886-1)
7. Yang RL, Newman A.S, Reinke CE, et al. Racial disparities in immediate breast reconstruction after mastectomy: impact of state and federal health policy changes. *Ann Surg Oncol*. 2013b;20(2):399–406. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2607-9>

УДК 616.74-002-031.13:616.24-008.4]-036.88
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-53-57

Тяжелое поражение дыхательной мускулатуры при полимиозите

Е.Н. Скрыбина¹, Н.А. Магдеева¹, И.Ф. Мелехина², О.Л. Александрова¹

Аннотация

Цель — представить клиническое наблюдение полимиозита у 55-летнего мужчины. Заболевание началось остро с транзиторной ишемической атаки и быстро присоединившейся острой дыхательной недостаточности, повлекшей необходимость постоянной вентиляции легких (ИВЛ). Выявлено высокое стояние диафрагмы до 4-х ребер, присоединение гнойного эндобронхита, двусторонней пневмонии, плеврита, множественных ателектазов, поражение миокарда со снижением фракции выброса до 46%, очаговой гипокинезией по данным ЭХО-КГ. Несмотря на крайне тяжелое состояние больного, не было выявлено отчетливого поражения проксимальных мышц конечностей и повышения уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови. Не выявлялись антиядерные, миозит-специфические антитела, отсутствовали признаки первично-мышечного поражения по данным ЭНМГ мышц конечностей. Был исключен паранеопластический процесс. Результаты обследования делали диагноз полимиозита сомнительным. Для уточнения характера поражения дыхательной мускулатуры была выполнена биопсия межреберных мышц, были выявлены выраженные изменения с участками массивных некрозов, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация.

Выводы. Описанный вариант полимиозита является крайне редким и тяжелым по течению, трудным в диагностическом и лечебном плане. Наиболее значимый метод обследования в данном случае — биопсия межреберных мышц, позволяющая выявить воспалительный генез заболевания и определить назначение патогенетической терапии.

Ключевые слова: полимиозит, дыхательная мускулатура, биопсия межреберных мышц.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Скрыбина Е.Н., Магдеева Н.А., Мелехина И.Ф., Александрова О.Л. Тяжелое поражение дыхательной мускулатуры при полимиозите. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4):53-57. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-53-57

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)
²ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов, Россия)

Сведения об авторах

Скрыбина Е.Н. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии.
Магдеева Н.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии.
Мелехина И.Ф. — заведующая отделением ревматологии.
Александрова О.Л. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии.

Автор для переписки

Магдеева Надежда Анатольевна
Адрес: Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, Россия 410012.
E-mail: Magnad4@yandex.ru
Тел.: +7 (967) 802 05 80.

ИВМ — идиопатическая воспалительная миопатия; ПМ — полимиозит; ДМ — дерматомиозит; КФК — креатинфосфокиназа; ЭМГ — электромиография; ГК — глюкокортикоиды; АД — артериальное давление; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ФВ — фракция выброса.

Рукопись получена: 02.11.2019

Рецензия получена: 20.11.2019

Решение о публикации принято: 24.11.2019

Severe damage of respiratory muscles in polymyositis

Elena N. Scryabina¹, Nadezhda A. Magdeeva¹, Irina F. Melehina², Olga L. Alexandrova¹

Abstract

Objectives — to present a clinical case of polymyositis in a 55-year-old man. The patient was admitted with a diagnosis "transient ischemic attack", quickly followed by an acute respiratory failure, which required the continuous use of mechanical ventilation. Other clinical symptoms included: a high diaphragm position up to the 4-th ribs, the concurrent purulent endobronchitis, bilateral pneumonia, pleurisy, multiple atelectasis, myocardial dysfunction with a decrease in ejection fraction to 46%, local hypokinesia according to EchoCG data. Despite the severe condition of the patient, there was not registered any distinct impairment of the proximal limb muscles and an increase in creatinphosphokinase blood level. The antinuclear myositis-specific antibodies, the signs of primary muscular damage according to the limb muscles ENMG data were also absent. The paraneoplastic process was excluded. The results of clinical examination made the diagnosis of polymyositis uncertain. To clarify the cause of the respiratory muscles damage, an intercostal muscle biopsy was performed. It revealed expressed changes in the muscle, with massive necrosis areas, and perivascular lymphohistiocytic infiltration.

Conclusion. The described case of polymyositis is extremely rare, has a severe course and is complicated for diagnosis and treatment. In this case, the most informative examination method can be a biopsy of the intercostal muscles, which allows to identify the inflammatory origine of the disease and to determine the pathogenetic therapy.

Keywords: polymyositis, respiratory muscles, intercostal muscle biopsy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Scryabina EN, Magdeeva NA, Melehina IF, Alexandrova OL. Severe damage of respiratory muscles in polymyositis. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(4):53-57. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-53-57

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

² Saratov Regional Hospital (Saratov, Russia)

Information about authors

Elena N. Scryabina — PhD, Associate Professor, Department of hospital therapy.

Nadezhda A. Magdeeva — PhD, Associate Professor, Department of hospital therapy.

Irina F. Melehina — the Head of the Rheumatological Department.

Olga L. Alexandrova — PhD, Associate Professor, Department of hospital therapy.

Corresponding Author

Nadezhda A. Magdeeva
Address: Saratov State Medical University, 112 B. Kazachya st., Saratov, Russia, 410012.
E-mail: Magnad4@yandex.ru
Phone: +7 (967) 802 05 80.

Received: 02.11.2019

Revision Received: 20.11.2019

Accepted: 24.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа редких аутоиммунных заболеваний, характеризующихся воспалением поперечно-полосатой мускулатуры с развитием прогрессирующей мышечной слабости и разнообразных системных проявлений в виде артралгий, синдрома Рейно, поражения внутренних органов (сердца, легких). ИВМ включают следующие группы: полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ), некротизирующий аутоиммунный миозит и миозит с включениями [1, 2, 3].

Основным клиническим признаком ПМ/ДМ является симметричное поражение скелетной мускулатуры, проявляющееся слабостью проксимальных отделов мышц плечевого и тазового поясов, мышц, участвующих в сгибании шеи. В процесс вовлекаются также мышцы гортани, голосовых связок, глотки, что обуславливает возникновение дисфагии и дисфонии. Мышечное поражение, как правило, сопровождается увеличением уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови, спонтанной активностью при игольчатой электромиографии (ЭМГ), лимфогистиоцитарной инфильтрацией и некрозом мышечного волокна, выявляемой при биопсии. ДМ характеризуется вовлечением в процесс кожи в виде периорбитального гелиотропного отека, эритемы на лице, лбу, груди, спине, папул Готтрона в области разгибательной поверхности суставов, «руки механика».

Из возможных органных поражений наиболее часто встречается (в 80% случаев) и влияет на прогноз ПМ/ДМ патология дыхательной системы, обуславливающая развитие дыхательной недостаточности. При этом могут возникать поражения межреберных мышц и диафрагмы, пневмония, интерстициальное поражение легких. При поражении дыхательной мускулатуры наблюдается высокое стояние купола диафрагмы, вялость ее дыхательных экскурсий, что приводит к экспираторной одышке, изменению функции внешнего дыхания по рестриктивному типу, снижению кашлевого и дыхательного клиренса легких, легочного кровотока. Все это создает условия для развития гиповентиляционной пневмонии и легочной гипертензии, приводящих к резкому увеличению смертности, особенно в течение первого года болезни [4].

Основой лечения ПМ/ДМ остаются глюкокортикостероиды (ГК) в высокой дозе, которые обычно комбинируют с иммуносупрессивными препаратами, оказывающими взаимодополняющее действие. При неэффективности стандартной терапии используются внутривенно иммуноглобулин и биологические агенты (ритуксимаб, инфликсимаб) [5, 6].

В связи с полиморфизмом клинической картины ПМ/ДМ, редкой частотой его развития и вариабельностью доминирующих проявлений ранняя диагностика данной патологии представляет весьма сложную задачу [7, 8].

Особые трудности диагностического плана возникают при преимущественном поражении дыхательной мускулатуры и слабой выраженности или отсутствии на ранних этапах заболевания клинической

симптоматики со стороны других групп мышц [9]. По данным литературы [4] и нашим наблюдениям (3 пациента из 83 больных ПМ в течение 10 лет), такая особенность мышечного поражения встречается крайне редко, что может быть причиной поздней диагностики возможного ПМ и несвоевременного начала адекватной терапии. Примером такой редкой патологии является описанное клиническое наблюдение.

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной Г., 55 лет, врач по профессии, поступил в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова 13.07.2019 г. с жалобами на одышку, головную боль, слабость. Заболел в мае 2019 года, когда появились и стали нарастать указанные жалобы. В июне 2019 года на ЭКГ и ЭхоКГ была выявлена гипертрофия левого желудочка. Ухудшение состояния наступило 13.07.2019 г., когда на фоне повышения артериального давления (АД) до 180/100 мм рт. ст. появились спутанность сознания, нарушения речи, головокружение, тремор рук. Указанная симптоматика купировалась в течение 2 часов бригадой скорой медицинской помощи, после чего больной был госпитализирован.

Из анамнеза известно, что больной длительное время страдал артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа. Много курил.

При поступлении состояние тяжелое. Сознание ясное. Температура 36,7°C. Выраженный акроцианоз. Периферических отеков нет. Мышечная и кожно-суставная патология отсутствует (больной удерживает конечность при умеренном давлении на нее врача [10]). При перкуссии левая граница сердца смещена влево на 1 см. Тоны сердца глухие, пульс 100 в минуту, удовлетворительных качеств. АД 180/90 мм рт. ст. Грудная клетка цилиндрической формы. Обе половины ее синхронно участвуют в акте дыхания. Дыхание жесткое по всем полям, симметричное, ослабленное в нижних отделах. Хрипов нет, ЧД 20 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Речь, фонация не нарушены, глотание свободное. Чувствительность сохранена, парезов нет. Сатурация кислорода по данным пульсоксиметрии 86%.

Диагноз. Основное заболевание: транзиторная ишемическая атака от 13.07.2019 г.; артериальная гипертензия III стадия (риск IV); атеросклероз аорты, коронарных, мозговых сосудов. Фоновое заболевание: сахарный диабет II типа.

Назначено лечение: сернокислая магнезия 25% инфузоматом и внутримышечно, розувастатин, зофеноприл, метопролол сукцинат, амлодипин, верошпирон, инсуффляция увлажненного кислорода.

В дальнейшем состояние больного стало прогрессивно ухудшаться в связи с нарастанием дыхательной недостаточности: появилось психомоторное возбуждение, цианоз носогубного треугольника, дыхание открытым ртом, поверхностное. ЧД 25 в минуту, пульс 80–105 в минуту, АД с тенденцией к снижению до 90/60 мм рт. ст. Сатурация кислорода 80%. Принято решение об интубации трахеи с последующим переводом больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Проведенные рентгенография легких, компьютерная томография с ангиографией данных за тромбоэмболию легочной артерии не выявили. Определялись двусторонняя пневмония в наддиафрагмальных сегментах, высокое стояние диафрагмы справа до 5 ребра с компрессией средней доли, венозная застой в легких, легочная гипертензия. Впоследствии к ним присоединились дисковидные ателектазы в верхних долях легких, скопление жидкости в плевральных полостях, смещение средостения влево. 25.07.2019 г. диафрагма определялась на уровне 4 ребер с обеих сторон. Нарастало количество слизисто-гноющей мокроты, обтурирующей сначала правый, а потом и левый главный бронх.

При ЭхоКГ выявлялись снижение фракции выброса (ФВ) до 46%, гипокинезия всех передних и перегородочных сегментов, верхушки сердца, митральная и трикуспидальная регургитация II степени, на ЭКГ – ишемическая элевация сегментов ST в V4–V6 отведениях.

Вводились норадреналин, церебролизин, препараты инсулина короткого действия, цефтриаксон, меропенем, цефоперазон/сульбактам, фосфомицин, дексаметазон. Впоследствии дополнительно назначались флюконазол, лизиноприл, фраксипарин, лоперамид, адеметионин, панкреатин.

С 27.07.19 г. была отмечена положительная динамика: уменьшилось количество мокроты, которая стала носить преимущественно слизистый характер, исчезли очаговые и инфильтративные изменения в легких. Постоянно сохранялась компрессия нижних долей легких за счет высокого стояния диафрагмы, застойные явления в легких. ФВ увеличилась до 64%, митральная и трикуспидальная регургитация уменьшились до I степени, исчезла элевация сегментов ST в V4–V6 отведениях.

Однако, несмотря на положительные сдвиги в развитии заболевания, состояние больного оставалось тяжелым: он находился на энтеральном питании, дышал через трахеостому с помощью ИВЛ.

Проводились следующие исследования. Общий анализ крови – без патологии, СОЭ – 17–28 мм/час (норма до 10 мм/ч), СРБ – 183 мг/л (норма до 5 мг/л), КФК – 397,0 ед./л (норма до 171 ед./л). КФК МВ, миоглобин, сердечный тропонин, АСТ, АЛТ, глюкоза, мочевины, креатинин, билирубин, протеины, электролиты, Д-димер – в пределах нормы.

Антинуклеарные антитела, АНЦА, антитела к фосфолипидам, миозит-специфические и миозит-ассоциированные антитела, маркеры вирусного гепатита, антитела к ВИЧ не обнаружены.

В общем анализе мокроты сначала лейкоциты покрывали все поля зрения; позже их количество уменьшилось до 20. Бактериальный анализ мокроты выявил наличие *pseudomonas aeruginosa* и *acinetobacter sp.*

Для уточнения диагноза был проведен онкопоиск: ФГДС, УЗИ предстательной и щитовидной желез, органов брюшной полости, выполнена КТ органов грудной клетки и брюшной полости, забрюшинного пространства, МРТ головы, исследованы онкомаркеры. Опухоль не выявлена. При проведении игольчатой

электронейромиографии (ЭНМГ) в мышцах конечностей признаков текущего первично-мышечного поражения не выявлено.

Учитывая преимущественное поражение у больного дыхательной мускулатуры, была сделана биопсия межреберных мышц, определившая наличие в мышечной ткани выраженных дегенеративных, дистрофических и атрофических изменений с участками массивных некрозов, периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрации.

Был выставлен диагноз. Основное заболевание: полимиозит, острое течение, высокая активность с преимущественным поражением дыхательной мускулатуры, высоким стоянием диафрагмы с развитием компрессии нижних долей легких, двусторонней нижнедолевой пневмонии, двустороннего плеврита, множественных ателектазов. Гнойный трахеобронхит. Миокардит. Митральная и трикуспидальная регургитация II степени. Трахеостомия 17.07.2019 г. Операция 25.07.2019 г. – миниторакотомия справа, биопсия кожи и межреберной мышцы справа. Транзиторная ишемическая атака от 13.07.2019 г. Артериальная гипертензия III стадия, риск IV. Атеросклероз аорты, коронарных, мозговых сосудов. Фоновое заболевание: сахарный диабет II типа; диабетическая ангиопатия; сенсорно-моторная полинейропатия; избыточная масса тела, абдоминальная форма. Осложнения: острая дыхательная недостаточность; острая сердечно-сосудистая недостаточность; отек легких; отек мозга.

С учетом выставленного диагноза и практически ликвидированного гнойного процесса в легких было принято решение о назначении ГК терапии – метилпреднизолона 32 мг/сутки. Впоследствии в связи с невыраженным эффектом и отсутствием отрицательной динамики со стороны бронхо-легочной системы дозу метилпреднизолона увеличили до 48 мг/сутки, добавили внутривенное введение солу-медрола по 250 мг/сутки трижды, затем по 500 мг/сутки трижды, затем дважды солу-медрол вводился по 750 мг/сутки. На фоне ГК терапии наметилась стабилизация состояния. Больного даже на некоторое время отключали от ИВЛ, он начал ходить около кровати.

Однако 21.08.2019 г. АД снизилось до 100/70 мм рт. ст. Боли в сердце отсутствовали, маркеры повреждения миокарда были отрицательными, ЭКГ – без динамики. Кровотечения по данным ФГДС не выявлено. Вводился норадреналин, преднизолон внутривенно. Больной внезапно потерял сознание. АД и пульс на магистральных сосудах не определялись. Проведенные в полном объеме реанимационные мероприятия эффекта не дали. На ЭКГ была зафиксирована прямая линия. Констатирована смерть больного.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный ПМ с неблагоприятным исходом был крайне сложным для врачей в связи с выраженной тяжестью заболевания, значительными трудностями диагностики и подбора адекватной терапии. Тяжесть заболевания была обусловлена острой дыхательной недостаточностью, развившейся вследствие слабости

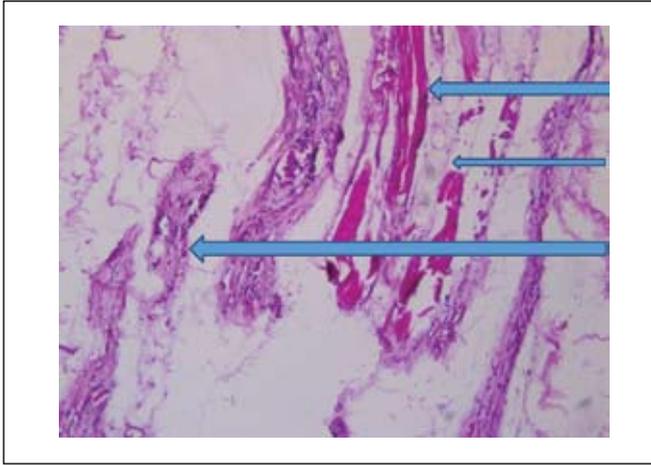


Рисунок 1. Замещение мышечной ткани на фиброзную (1) и жировую (3). Лимфогистиоцитарная инфильтрация мышечных волокон (темный цвет).

Table 1. Immediate results of treatment in patients in comparison groups

диафрагмы с высоким ее стоянием (на уровне 4 ребра), и последующим присоединением гнойного эндобронхита, двусторонней пневмонии, множественных ателектазов, двусторонних плевритов со смещением средостения. Развившийся на этом фоне гиповентиляционный синдром обусловил транзиторную ишемию мозга, поражение миокарда (со снижением фракции выброса до 46%, очаговой гипокинезией), повлек необходимость постоянного применения ИВЛ.

При поступлении пациента в стационар не было явных клинических признаков поражения проксимальных мышц конечностей, КФК повышалось незначительно (до 397 ед./л) однократно, по данным игольчатой ЭНМГ признаков текущего первично-мышечного поражения выявлено не было; уровни КФК-МВ, миоглобина, тропонина, АСТ, АЛТ оставались в пределах нормы. Не было обнаружено антиядерных, антифосфолипидных, миозит-специфических антител, которые по некоторым данным [11] должны присутствовать при ИВМ в 90% случаев.

Учитывая возможность развития поражения мышц в рамках паранеопластического синдрома [12], был проведен онкопоиск, не выявивший искомой патологии. Несмотря на отсутствие развернутой картины ПМ, для уточнения характера поражения дыхательной мускулатуры была проведена биопсия межреберных мышц и кожи. С ее помощью были выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические и атрофические изменения с участками массивных некрозов, лимфогистиоцитарной инфильтрацией мышечных волокон (**рисунки 1, 2**).

Полученные данные морфологического исследования позволили диагностировать ПМ с преимущественным поражением дыхательной мускулатуры, а наличие периваскулярных инфильтратов, подтверждающих воспалительный генез заболевания, исключить миопатии иного генеза (генетические, эндокринные, метастатические и др.) [13].

Известно, что наиболее частой причиной неблагоприятного течения и исхода при ИВМ является поражение дыхательной системы (45–50%) и прежде всего

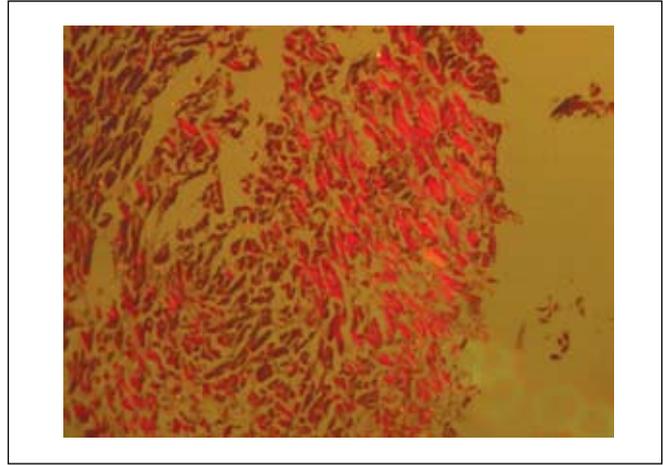


Рисунок 2. Специфическое свечение некротизированных мышц в поляризованном свете.

Table 1. Immediate results of treatment in patients in comparison groups

развитие пневмоний [11, 14, 15], которые к тому же ограничивают адекватную ГК терапию. Тяжелейшая инфекция дыхательной системы у больного обусловила относительно позднее и в ограниченных дозах (особенно на начальных этапах) назначение ГК.

Необходимо отметить, что особенностью результатов, полученных при патологоанатомическом исследовании и полностью согласующихся с клинической картиной заболевания, явилось преимущественное тяжелое поражение дыхательной мускулатуры с резко выраженной атрофией, некрозом, фиброзом межреберных мышц, диафрагмы, периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В мышцах бедер выявлены аналогичные изменения, но в меньшей степени выраженности. Данное обстоятельство обуславливает отсутствие отчетливой клинической симптоматики поражения проксимальных мышц конечностей.

При морфологическом исследовании выявлена выраженная дистрофия миокарда с множественными сливающимися очагами миолиза, которые, являясь предстадией некротических изменений, свидетельствовали о еще большем отставании поражения миокарда от выраженности патологических процессов в проксимальных мышцах конечностей и тем более в дыхательной мускулатуре. Однако формирование миокардита на данном этапе явилось достаточным для развития отека легких, головного мозга, венозного полнокровия и паренхиматозной дистрофии внутренних органов, приведших к смерти больного. Нерезко выраженный атеросклероз коронарных сосудов влияния на исход заболевания не оказал.

■ ВЫВОДЫ

1. Неотчетливая клиническая симптоматика поражения проксимальных мышц конечностей в сочетании с отсутствием первично-мышечного их поражения по данным ЭНМГ и иммунологических сдвигов, неубедительным повышением уровня мышечных ферментов в крови делают диагностику ПМ сложной задачей.

2. При наличии дыхательной недостаточности следует иметь в виду редко встречающееся при полимиозите

превалирующее поражение дыхательной мускулатуры с отставанием включения в патологический процесс мышц конечностей.

3. Данный вариант полимиозита характеризовался крайне тяжелым течением (развитием острой дыхательной недостаточности вследствие слабости дыхательных мышц, присоединения пневмоний, ателектазов, плевритов) и в связи с значительными трудностями диагностики — запоздалым и неадекватным лечением.

4. Наиболее значимым методом обследования для уточнения характера поражения дыхательной мускулатуры является биопсия межреберных мышц, позволяющая выявить воспалительный генез заболевания и определить назначение патогенетической терапии. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Russian clinical recommendations. Rheumatology / ed. Nasonov EL. M.: GEOTAR-Media, 2017. (In Russ.). [Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017].
2. Siba P, Anupam M. Polymyositis and dermatomyositis: Disease spectrum and classification. *Indian J Dermatol.* 2012;57(5):366–370. doi:10.4103/0019-5154.100477
3. Hunter M, Telias I, Collado V, et al. Inflammatory myopathy with initial respiratory muscles involvement and rheumatoid arthritis. *Medicina (B Aires).* 2014;74(5):393–6.
4. Antelava OA, Bondarenko IB, Chichasova NV, Nasonov EL. Respiratory disorders in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Modern Rheumatology Journal.* 2014;(1):31–38. (In Russ.). [Антелав О.А., Бондаренко И.Б., Чичасова Н.В., Насонов Е.Л. Респираторные изменения при полимиозите/дерматомиозите. *Современная ревматология.* 2014;(1):31–38]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-1-31-38
5. Zykova AS, Novikov PI, Moiseev SV. Adult dermatomyositis: new classification criteria and modern treatment. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2017;26(2):83–92. (In Russ.). [Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2017;26(2):83–92]. doi: 10.32756/0869-5490-2019-2
6. Antelava OA, Lyubimova EG, Palshina SG, et al. Development of comorbid infection in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Scientific and Practical Rheumatology.* 2009;3:102–105. (In Russ.). [Антелав О.А., Любимова Е.Г., Пальшина С.Г. Развитие вторичной инфекции у пациентов с полимиозитом/дерматомиозитом. *Научно-практическая ревматология.* 2009;3:102–105]. doi: 10.14412/1995-4484-2009-1319
7. Shklyayev AE, Zamyatina SG, Gorbunov YuV, Ivanova LV. Features of a diagnostic search for dermatomyositis (clinical observation). *Archive of Internal Medicine.* 2017;7(6):469–473. (In Russ.). [Шкляев А.Е., Замятина С.Г., Горбунов Ю.В., Иванова Л.В. Особенности диагностического поиска при дерматомиозите (клиническое наблюдение). *Архивъ внутренней медицины.* 2017;7(6):469–473]. doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-6-469-473
8. Dikareva EA, Velichinskaya OG. Dermatomyositis (clinical case). *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* 2019;18(2):116–122. (In Russ.). [Дикарева Е.А., Величинская О.Г. Дерматомиозит (клинический случай). *Вестник ВГМУ.* 2019;18(2):116–122]. doi: 10.22263/2312-4156.2019.2.116
9. Skryabina EN, Borodkin AV, Korotin AS. Diagnosis of defeat of the respiratory muscles in idiopathic inflammatory myopathies. *Clinical discussion. Farmateka.* 2013;19(272):108–111. (In Russ.). [Скрябина Е.Н., Бородкин А.В., Коротин А.С. Диагностика поражения дыхательной мускулатуры при идиопатических воспалительных миопатиях. *Клинический разбор. Фарматека.* 2013;19(272):108–111].
10. Antelava OA, Nasonov EL. Modern methods for assessing activity and damage in idiopathic inflammatory myopathies. *Scientific and Practical Rheumatology.* 2007;1:59–62. (In Russ.). [Антелав О.А., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности и повреждения при идиопатических воспалительных миопатиях. *Научно-практическая ревматология.* 2007;1:59–62]. doi:10.14412/2074-2711-2014-3-56-65
11. Antelava OA, Nasonov EL. Idiopathic inflammatory myopathies: main clinical and immunological options, difficulties in the differential diagnosis and therapy. *Clinical Medicine.* 2014;3:19–25. (In Russ.). [Антелав О.А., Насонов Е.Л. Идиопатические воспалительные миопатии: основные клинико-иммунологические варианты, трудности дифференциального диагноза и терапии. *Клиническая медицина.* 2014;3:19–25]. doi:10.14412/1996-7012-2014-3-56-65
12. Antelava OA, Khelkovskaya-Sergeeva AN, Chichasova NV, Radenska-Lopovok SG. Myositis associated with malignant tumors. *Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(3):289–298. (In Russ.). [Антелав О.А., Хелковская-Сергеева А.Н., Чичасова Н.В., Раденска-Лоповок С.Г. Миозит, ассоциированный со злокачественными опухолями. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(3):289–298]. doi:10.14412/1995-4484-2016-289-298
13. Antelava OA, Starovoitova MN, Desinova OV, et al. Differential diagnosis of myopathic syndrome in dermatomyositis/polymyositis and progressive muscular dystrophies (description of a case). *Modern Rheumatology Journal.* 2012;4:55–57. (In Russ.). [Антелав О.А., Старовойтова М.Н., Десинова О.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики миопатического синдрома при дерматомиозите/полимиозите и прогрессирующих мышечных дистрофиях (Описание случая). *Современная ревматология.* 2012;4:55–57]. doi: 10.14412/1996-7012-2012-763
14. Antelava OA, Lyubimova EG, Palshina SG, et al. Development of comorbid infection in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology Science and Practice.* 2009;3:102–105. (In Russ.). [Антелав О.А., Любимова Е.Г., Пальшина С.Г. и др. Развитие вторичной инфекции у пациентов с полимиозитом/дерматомиозитом. *Научно-практическая ревматология.* 2009;3:102–105]. doi:10.14412/1995-4484-2009-1319
15. Antelava OA, Radenska-Lopovok SG, Nasonov EL. Diagnostic criteria for idiopathic inflammatory myopathies. Problems of their optimization. *Modern Rheumatology Journal.* 2014; (3):56–65. doi: 10.14412/1996-7012-2014-3-56-65

УДК 340.67:616.153:262-074
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-58-62

Математико-статистическая диагностика посмертных артефактов определения концентрации этанола

Г.В. Недугов¹, А.П. Ардашкин¹, В.Г. Недугов²

Аннотация

Цель – математико-статистическая оценка физиологических пределов взаимного количественного распределения этанола в трупной крови и пузырной моче и разработка автоматизированного способа диагностики посмертных артефактов судебно-медицинской экспертизы острой алкогольной интоксикации на трупе.

Материал и методы. Проведен ретроспективный математико-статистический анализ результатов химико-токсикологического определения концентрации этанола в крови и в моче в 2376 случаях смерти в состоянии алкогольного опьянения.

Результаты. Разработаны регрессионные уравнения, позволяющие определять физиологические пределы взаимного количественного содержания этанола в крови и моче с любой доверительной вероятностью для любой степени алкогольного опьянения и фазы острой алкогольной интоксикации. Совокупность вычислительных процедур реализована в формате программы для ЭВМ «Алкогольный калькулятор Z 3.0».

Выводы. При концентрациях этанола в крови или в моче, выходящих за свои физиологические пределы, результаты химико-токсикологического анализа следует считать посмертным артефактом.

Ключевые слова: концентрация этанола, кровь, пузырная моча, максимальный предел, посмертный артефакт.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Недугов Г.В., Ардашкин А.П., Недугов В.Г. Математико-статистическая диагностика посмертных артефактов определения концентрации этанола. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4):58-62.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-58-62

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)
²МБОУ «Самарский международный аэрокосмический лицей»

Сведения об авторах

Недугов Г.В. – к.м.н., ассистент кафедры судебной медицины. ORCID: 0000-0002-7380-3766

Ардашкин А.П. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой судебной медицины.

Недугов В.Г. – программист-фрилансер, учащийся.

Автор для переписки

Недугов Герман Владимирович

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: nedugovh@mail.ru

Тел.: +7 (929) 701 94 93

ОАИ – острая алкогольная интоксикация;
ХТА – химико-токсикологический анализ.

Рукопись получена: 01.11.2019

Рецензия получена: 23.11.2019

Решение о публикации принято: 24.11.2019

Statistical diagnostics of postmortem artifacts for determination of ethanol concentration

German V. Nedugov¹, Anatoliy P. Ardashkin¹, Vladimir G. Nedugov²

Abstract

Objectives – statistical estimation of the physiological limits of the quantitative distribution of ethanol in cadaveric blood and bladder urine and development of an automated method for diagnosing postmortem artifacts of forensic medical examination of acute alcohol intoxication on the corpse.

Material and methods. We performed a retrospective statistical analysis of the results of toxicological determination of ethanol concentration in a blood and in the urine in 2376 deaths from acute alcohol intoxication.

Results. Regression equations have been developed that allow us to determine the physiological limits of the quantitative distribution of ethanol in blood and urine with any confidence probability for any degree of alcohol intoxication and phase of acute alcohol intoxication. The set of computational procedures is implemented in the format of the computer program "Alcohol calculator Z 3.0".

Conclusion. If the concentrations of ethanol in the blood or in the urine are beyond their physiological limits, the results of toxicological analysis should be considered as a postmortem artifact.

Keywords: ethanol concentration, blood, urine from the bladder, physiological limit, postmortem artifact

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Nedugov GV, Ardashkin AP, Nedugov VG. Statistical diagnostics of postmortem artifacts for determination of ethanol concentration. *Science & Innovations in Medicine*. 2019;4(4):58-62.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-58-62

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara International Aerospace Lyceum (Samara, Russia)

Information about authors

German V. Nedugov – PhD, assistant of the Department of forensic medicine. ORCID: 0000-0002-7380-3766

Anatoliy P. Ardashkin – PhD, Associate Professor, the Head of the Department of forensic medicine.

Vladimir G. Nedugov – programmer-freelancer, student

Corresponding Author

German V. Nedugov

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: nedugovh@mail.ru

Phone: +7 (929) 701 94 93.

Received: 01.11.2019

Revision Received: 23.11.2019

Accepted: 24.11.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Объективное и достоверное установление или исключение факта прижизненного употребления алкоголя и его количества является одной из задач судебно-медицинской экспертизы трупа, от решения которой зависит социально-правовая оценка случая смерти. На результаты химико-токсикологического анализа (ХТА) могут оказывать влияние как экзогенные загрязнения биологических объектов, подлежащих исследованию, так и другие факторы. Основными из них являются: посмертная диффузия этанола, процессы посмертного новообразования и распада этанола, как в самом трупе, так и в изъятых от него пробах, технические погрешности ХТА, забора и хранения проб [1–4]. Поэтому одной из актуальных научных проблем в судебной медицине является разработка способов диагностики посмертных артефактов определения концентрации этанола в трупной крови или моче [5–7].

Наиболее простым и доступным способом выявления посмертных искажений прижизненных уровней содержания этанола по-прежнему остается метод математико-статистического оценивания количественного распределения этанола в различных средах трупа [6, 7]. Данный метод заключается в определении физиологически возможных пределов концентрации этанола в крови и моче, превышение которых должно интерпретироваться как артефакт. Однако существующие реализации данного подхода в основном предусматривают лишь обнаружение эпизодов искусственного превышения абсолютных физиологических пределов концентраций этанола в крови или моче без учета их соотношения [6]. Ранее нами была показана принципиальная возможность определения физиологических пределов уровней этанола с учетом взаимного его количественного распределения в крови и моче [7]. Но и эта методика предназначена для анализа только токсических уровней этанолемии и сопряженных с ними концентраций этанола в моче, что существенно ограничивает ее прикладное значение. Особенности взаимного количественного распределения этанола в крови и моче при любых физиологических уровнях его содержания до сих пор не изучены и, соответственно, не используются для обнаружения посмертных артефактов при судебно-медицинских экспертизах трупов в случаях острых алкогольных интоксикаций (ОАИ).

■ ЦЕЛЬ

Провести математико-статистическую оценку физиологических пределов взаимного количественного распределения этанола в трупной крови и пузырной моче и разработать на этой основе автоматизированный способ диагностики посмертных артефактов судебно-медицинской экспертизы ОАИ на трупе.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методологический дизайн исследования представляет собой ретроспективный анализ случаев смерти в состоянии алкогольного опьянения в период с 2004 г. по 2018 г., исследованных в отделе судебно-медицинской экспертизы трупов ГБУЗ «Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Объектами исследования явились 2376 наблюдений смерти в состоянии алкогольного опьянения лиц обоего пола в возрасте 14–84 лет. Базу данных формировали путем включения в нее всех наблюдений, соответствующих следующим критериям: 1) обязательный ХТА двух биологических сред трупа: венозной крови и мочи из мочевого пузыря; 2) отсутствие гнилостных изменений или оледенения трупа; 3) отсутствие у трупа каких-либо прижизненных или посмертных повреждений органов грудной и брюшной полостей; 4) отсутствие прижизненного или посмертного попадания желудочного содержимого в дыхательные пути; 5) наступление смерти в условиях отсутствия оказания погибшему какой-либо медицинской помощи; 6) давность смерти не более 3 суток.

Ретроспективно оценивали концентрации этанола в крови и пузырной моче и фазу ОАИ, в течение которой наступила смерть. Фазу резорбции ОАИ диагностировали при превышении концентрации этанола в крови над его концентрацией в моче; в остальных случаях констатировали фазу элиминации ОАИ.

Во всех наблюдениях период времени с момента забора крови и мочи до проведения ХТА не превышал 2 часа. Концентрацию этанола во всех случаях определяли алкилнитритным методом с последующим разделением и количественным определением полученных алкилнитритов методом газовой хроматографии. Для хроматографического разделения применяли хроматограф МХК, газовый портативный хроматограф «Кристалл 5000» и портативный газовый хроматограф «Газохром». Концентрацию этанола в 1/3 наблюдений рассчитывали вручную, а в остальных — с использованием программ «Хроматек Аналитик» версий 2.5 и 2.6. Максимальная относительная погрешность ХТА составила 20%. Концентрацию этанола измеряли в так называемых массо-объемных промилле ($\% \text{ BAC by volume}$), эквивалентом которых являются единицы измерения, выраженные в граммах этанола на литр цельной крови (г/дм^3).

Совокупность данных, включенных в исследование, была разделена на 2 отдельные выборки, состоявшие из пар значений количественного содержания этанола в крови и моче, зарегистрированных при наступлении смерти в фазы резорбции ($n = 917$) и элиминации ($n = 1459$) этанола. Полученные выборки подвергали регрессионному анализу, используя в качестве предикторной переменной каждый из обоих количественных показателей. В целях построения регрессионных моделей, наиболее адекватно отражающих искомые зависимости, предпринимали поиск различных аппроксимаций для неизвестной истинной функции регрессии. Построение регрессионных моделей осуществляли с помощью метода наименьших квадратов. Качество подгонки выборочных данных определяли на основе проверки статистической значимости регрессионных коэффициентов и регрессионного уравнения в целом, сравнения величин коэффициентов парной корреляции и детерминации, остаточных стандартных отклонений.

Статистическую обработку данных производили с использованием приложений Microsoft Excel пакета Office 2007 и Statistica (StatSoft) версии 7.0. При

использовании статистических тестов полученные оценки считали значимыми при $\alpha < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом фазы ОАИ концентрации этанола в крови и моче характеризовались наличием выраженных положительных корреляционных взаимосвязей. Указанные взаимосвязи являлись статистически значимыми как для фазы резорбции ($r = 0,663$; $t = 26,814$; $p = 2,439 \cdot 10^{-117}$), так и для фазы элиминации ($r = 0,814$; $t = 53,450$; $p = 0$). Это позволяло создать набор регрессионных уравнений, обеспечивающих определение физиологических пределов для любых уровней взаимного содержания этанола в крови и моче.

Регрессионный анализ показал, что наиболее адекватными решениями названной задачи является набор квадратных и кубических полиномов. При этом для выявления посмертных артефактов определения концентрации этанола в образцах трупной крови или мочи необходимо и достаточно вычисления двух оценок физиологических пределов количественного содержания этанола для каждой фазы ОАИ. В частности, для фазы резорбции необходимо вычисление верхнего физиологического предела уровня этанолемии и нижнего предела концентрации этанола в моче. Для фазы элиминации ОАИ необходимыми являются обратные оценки: нижний предел этанолемии и верхний предел концентрации этанола в моче.

Оценками указанных пределов являются выражения:

$$k_U = 2,994 + 0,891m - 0,166m^2 + 0,020m^3 + 0,833t_{\alpha;913} \sqrt{1 + M_0 M_1 M_0^T}, \quad (1)$$

$$m_D = 1,430k - 0,064k^2 - 1,218 - 0,753t_{\alpha;914} \sqrt{1 + K_0 K K_0^T}, \quad (2)$$

$$k_D = 2,106m - 0,189m^2 + 0,008m^3 - 2,400 - 0,635t_{\alpha;1455} \sqrt{1 + M_0 M_2 M_0^T}, \quad (3)$$

$$m_U = 1,117 + 1,161k - 0,064k^2 + 0,005k^3 + 0,757t_{\alpha;1455} \sqrt{1 + C_0 C C_0^T}, \quad (4)$$

где k – концентрация этанола в крови, ‰; m – концентрация этанола в пузырной моче, ‰; k_U и k_D – соответственно верхний и нижний физиологический предел этанолемии, ‰; m_U и m_D – соответственно верхний и нижний физиологический предел содержания этанола в моче, ‰; t – значение двустороннего t -критерия при требуемом уровне значимости α и указанном количестве степеней свободы; M_0 , K_0 , C_0 – вектор-строка исходных условий вида

$$M_0 = (1 \quad m \quad m^2 \quad m^3),$$

$$K_0 = (1 \quad k \quad k^2),$$

$$C_0 = (1 \quad k \quad k^2 \quad k^3),$$

M_0^T , K_0^T , C_0^T – транспонированный вектор M_0 , K_0 , C_0 соответственно; M_1 , K , M_2 , C – квадратные матрицы

$$M_1 = \begin{pmatrix} 0,518242 & -0,337335 & 0,069503 & -0,004560 \\ -0,337335 & 0,236083 & -0,051384 & 0,003522 \\ 0,069503 & -0,051384 & 0,011660 & -0,000827 \\ -0,004560 & 0,003522 & -0,000827 & 6,029 \cdot 10^{-5} \end{pmatrix},$$

$$K = \begin{pmatrix} 0,184399 & 0,055118 & 0,003895 \\ -0,055118 & 0,017104 & -0,001260 \\ 0,003895 & -0,001260 & 9,750 \cdot 10^{-5} \end{pmatrix},$$

$$M_2 = \begin{pmatrix} 0,278617 & -0,121197 & 0,016361 & -0,000676 \\ -0,121197 & 0,055198 & -0,007754 & 0,000332 \\ 0,016361 & -0,007754 & 0,001130 & -5,005 \cdot 10^{-5} \\ -0,000676 & 0,000332 & -5,005 \cdot 10^{-5} & 2,305 \cdot 10^{-6} \end{pmatrix},$$

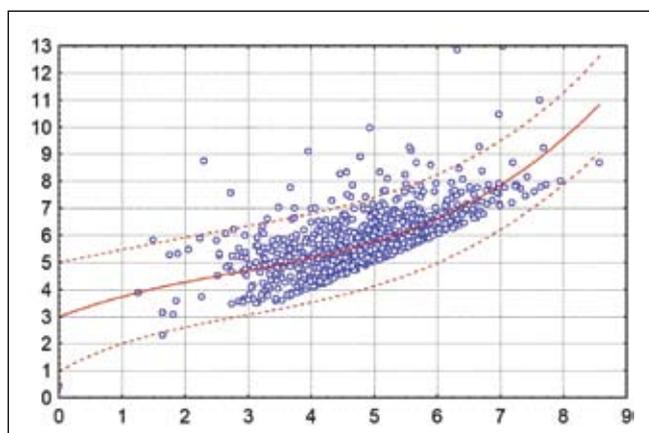
$$C = \begin{pmatrix} 0,158365 & -0,086403 & 0,014548 & -0,000746 \\ -0,086403 & 0,050845 & -0,009081 & 0,000489 \\ 0,014548 & -0,009081 & 0,001171 & -9,568 \cdot 10^{-5} \\ -0,000746 & 0,000489 & -9,568 \cdot 10^{-5} & 5,630 \cdot 10^{-6} \end{pmatrix}.$$

Геометрическая интерпретация установленных стохастических зависимостей с показателем концентрации этанола в моче в качестве предиктора для обеих фаз ОАИ приведена на **рисунках 1 и 2**.

Уравнения (1) и (2) делают возможным выявление значимых несоответствий между уровнями этанола в крови и моче в фазу резорбции, а уравнения (3) и (4) – в фазу элиминации ОАИ. Несоответствие диагностируется в случае выхода зарегистрированных в ходе исследования трупа концентраций этанола за вычисленные физиологические пределы. Превышение последних

возможно как за счет процессов искусственного повышения концентрации этанола в крови или моче, так и за счет ее искусственного снижения.

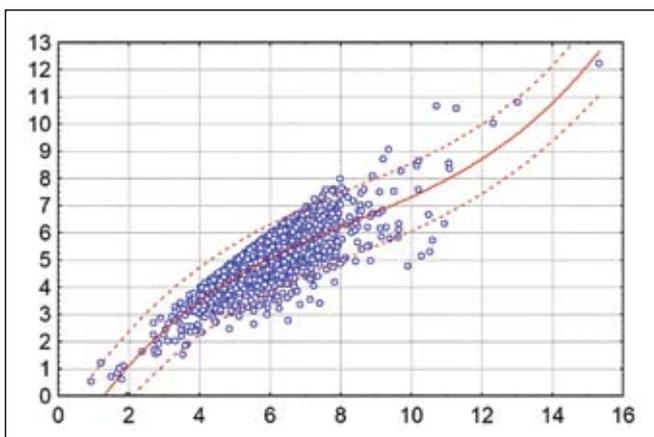
Процедуру реализации разработанного способа демонстрирует следующий пример из судебно-медицинской экспертной практики.



Примечание: Здесь и на рисунке 2 по оси абсцисс – концентрация этанола в моче, ‰; по оси ординат – этанолемия, ‰. Знаком \circ маркированы выборочные данные; сплошной линией – кривая регрессии, пунктирными линиями – физиологические пределы этанолемии для 95% доверительной вероятности.

Рисунок 1. Статистическая зависимость уровня этанолемии от концентрации этанола в моче в фазу резорбции ОАИ.

Figure 1. Statistical correlation of the level of etholemia and the concentration of ethanol in the urine during the acute alcohol intoxication resorption phase.



Примечание: Обозначения те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 2. Статистическая зависимость уровня этанолемии от концентрации этанола в моче в фазу элиминации ОАИ.

Figure 2. Statistical correlation of the level of etholemia and the concentration of ethanol in the urine during the acute alcohol intoxication elimination phase.

Пример. При ХТА крови этанол не обнаружен, в моче установлено наличие этанола в концентрации 2,4‰. Требуется проверить, является ли физиологически возможным данное сочетание концентраций этанола при уровне $\alpha = 0,05$.

Поскольку в данном случае имеет место фаза элиминации ОАИ, то решением задачи будет результат сравнения указанных концентраций этанола с соответствующими пределами, оцененными по формулам (3) и (4).

Значение двустороннего t -критерия при $\alpha = 0,05$ и 1455 степенях свободы равно 1,962. Отсюда согласно выражением (3) и (4) искомые пределы равны

$$k_D = 2,106 \cdot 2,4 - 0,189 \cdot 2,4^2 + 0,008 \cdot 2,4^3 - 2,400 - 0,635 \cdot 1,962 \times$$

$$\times \sqrt{1 + \begin{pmatrix} 1 & 2,4 & 2,4^2 & 2,4^3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0,278617 & -0,121197 & 0,016361 & -0,000676 \\ -0,121197 & 0,055198 & -0,007754 & 0,000332 \\ 0,016361 & -0,007754 & 0,001130 & -5,005 \cdot 10^{-5} \\ -0,000676 & 0,000332 & -5,005 \cdot 10^{-5} & 2,305 \cdot 10^{-6} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 2,4 \\ 2,4^2 \\ 2,4^3 \end{pmatrix} = 0,41\%,}$$

$$m_U = 1,117 + 1,161 \cdot 0 - 0,064 \cdot 0 + 0,005 \cdot 0 + 0,757 \cdot 1,962 \times$$

$$\times \sqrt{1 + \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0,158365 & -0,086403 & 0,014548 & -0,000746 \\ -0,086403 & 0,050845 & -0,009081 & 0,000489 \\ 0,014548 & -0,009081 & 0,001171 & -9,568 \cdot 10^{-5} \\ -0,000746 & 0,000489 & -9,568 \cdot 10^{-5} & 5,630 \cdot 10^{-6} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 2,71\%.$$

Поскольку установленный уровень этанолемии меньше вычисленного нижнего предела ($0 < 0,41$), а обнаруженная концентрация этанола в моче больше вычисленного верхнего предела ($2,71 > 2,4$), то с 95% доверительной вероятностью указанное количественное распределение этанола в крови и моче является физиологически невозможным.

Следует отметить, что данный способ выявляет смертные артефакты, выражающиеся не только искажениями прижизненного уровня этанола в одной из двух биологических сред либо его разнонаправленными искажениями в обеих средах, но и характеризующиеся однонаправленными искажениями в обеих средах. Дальнейшее повышение чувствительности предложенного

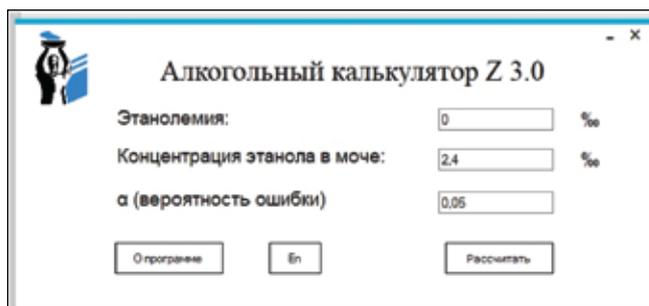


Рисунок 3. Окно ввода исходных данных электронной программы «Алкогольный калькулятор Z 3.0».

Figure 3. Window for entering the source data of the electronic program "Alcohol calculator Z 3.0".

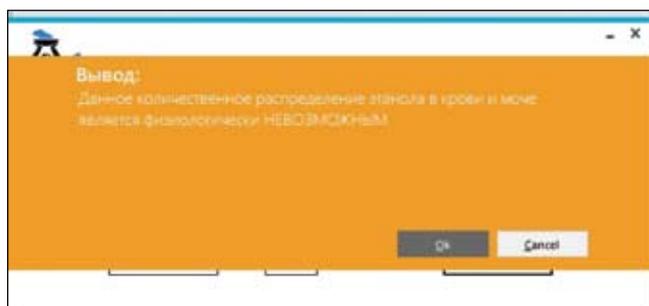


Рисунок 4. Один из возможных результатов программы «Алкогольный калькулятор Z 3.0», демонстрирующий вывод о физиологическом несоответствии заданного количественного распределения этанола в крови и моче.

Figure 4. One of the possible results of the program "Alcohol calculator Z 3.0", showing a conclusion about the physiological discrepancy of the specified quantitative distribution of ethanol in the blood and urine.

подхода к обнаружению однонаправленных посмертных искажений прижизненных концентраций этанола одновременно и в крови, и в моче возможно путем увеличения количества биологических сред, подвергаемых ХТА. В частности, помимо венозной крови и пузырной мочи целесообразно также направлять на ХТА ликвор, синовиальную жидкость и т.д.

Для удобного применения установленных закономерностей на практике без осуществления трудоемких матричных операций и иных вычислительных процедур авторами на языке программирования С# была также разработана программа «Алкогольный калькулятор Z 3.0» объемом 1,3 Мб, реализующая комплекс полученных выражений (1–4) в операционной среде Windows (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020611447).

Для работы с программой необходимо указать массовую концентрацию этанола в крови из синусов твердой мозговой оболочки или бедренной вены и моче из мочевого пузыря, а также допустимую вероятность ошибки α . Последняя может принимать любое значение на числовом интервале от 0 до 0,5. По умолчанию α принимается за 0,05. Окна программы для ввода данных и итогового результата из разобранный выше примера приведены на **рисунках 3 и 4**.

■ ВЫВОДЫ

1. Формулы (1–4) позволяют определять физиологические пределы количественного содержания этанола в крови и моче с любой доверительной вероятностью для любой степени алкогольного опьянения и фазы ОАИ.

2. При концентрациях этанола в крови или в моче, выходящих за свои физиологические пределы, результаты ХТА следует считать артефактом ввиду экзогенного загрязнения указанных биосред этанолом либо посмертных процессов новообразования или распада

этанола, либо наличия технических или инструментальных погрешностей ХТА.

3. Предложенный способ, в том числе в формате программы «Алкогольный калькулятор Z 3.0», рекомендуется для использования при судебно-медицинской экспертизе ОАИ на труп. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Winek CL Jr, Winek CL, Wahba WW. The role of trauma in postmortem blood alcohol determination. *Forensic Sci Int.* 1995;71(1):1–8. PMID: 7875613
2. Iwasaki Y, Yashiki M, Namera A, et al. On the influence of postmortem alcohol diffusion from the stomach contents to the heart blood. *Forensic Sci Int.* 1998;94(1–2):111–118. PMID: 9670489
3. Cullen SA, Mayes RW. Alcohol discovered in the urine after death: ante-mortem ingestion or post-mortem artefact? *Med Sci Law.* 2005;45(3):196–200. PMID: 16117278
4. Maeda H, Zhu BL, Ishikawa T, Oritani S, et al. Evaluation of post-mortem ethanol concentrations in pericardial fluid and bone marrow aspirate. *Forensic Sci Int.* 2006;161(2–3):141–143. PMID: 16842951
5. Kugelberg FC, Jones AW. Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: a review of the literature. *Forensic Sci Int.* 2007;165(1):10–29. PMID: 16782292
6. Fartushnyi AF, Gerasimenko AI, Shevchenko VV, Fartushnaia EA. Forensic evaluation of the results of chemical and toxicological analysis of blood alcohol level. *Sud Med Ekspert.* 2002;45(6):35–38. (In Russ.). [Фартушный А.Ф., Герасименко А.И., Шевченко В.В., Фартушная Е.А. К судебно-медицинской оценке результатов химико-токсикологического исследования крови на алкоголь. *Суд.-мед. Эксперт.* 2002;45(6):35–38]. PMID: 12516306
7. Nedugov GV, Sharafullin IT. Estimation of the maximum available concentration of ethanol in the mixed cardiac blood and urine in the aspect of detection of exogenous application of ethanol. *Bulletin of forensic medicine.* 2018;7(3):39–43. (In Russ.). [Недугов Г.В., Шарифуллин И.Т. Оценка максимально возможной концентрации этанола в смешанной сердечной крови и моче в аспекте выявления экзогенного внесения этанола. *Вестник судебной медицины.* 2018;7(3):39–43].

УДК 616.24-006.03-031.62:616.24-005.1-08]-07(045)
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-63-67

Особенности регионарного легочного гемостаза у больных, оперированных по поводу доброкачественных периферических образований легких

А.Ю. Богородский, А.В. Кулигин, А.М. Фисун

Аннотация

Цель – на основе особенностей легочного регионарного гемостаза у больных, оперированных на легких по поводу доброкачественных опухолей, разработать способ профилактики тромбоэмболических осложнений мелких ветвей легочной артерии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Обследовано 30 пациентов мужского пола в возрасте $62 \pm 2,4$ года. Всем пациентам была выполнена операция на легких (как правило, лобэктомия). Кровь забирали интраоперационно из а. pulmonale (притекающая венозная кровь), v. pulmonale (оттекающая артериальная кровь) и из кубитальной вены. Изучали следующие параметры коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза: свободный эндогенный гепарин определяли по титру протамина, количество тромбоцитов и исследование их агрегационной способности – на гемоанализаторе, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количественный анализ фибриногена, протеин С – хромогенным методом на анализаторе CoaLAB 1000.

Результаты. Был установлен дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами, который проявлялся нарушениями в сосудисто-тромбоцитарном звене (увеличение агрегационной способности тромбоцитов, наиболее выраженное в периферической венозной крови), плазменном звене (укорочение АЧТВ, наиболее выраженное в артериальной крови, и увеличение уровня фибриногена), в антикоагуляционном звене (некоторое снижение уровня протеина С и гепарина в периферической крови), что характерно для гиперкоагуляции и является основой для развития тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Данные изменения наиболее характерны для крови, взятой из кубитальной вены. Это свидетельствует о высокой возможности тромбообразования именно в большом круге кровообращения. Наименьший риск образования тромбов был установлен в крови легочной вены (оттекающая кровь). Установлена корреляция средней степени между уровнем свободного гепарина в артериальной и венозной крови.

Заключение. Полученные результаты позволили разработать индивидуальный план ведения больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений с ранним включением в программу лечения антикоагулянтов в профилактических дозах.

Ключевые слова: гемостаз, эндогенный гепарин, тромбоэмболические осложнения, послеоперационный период.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Богородский А.Ю., Кулигин А.В., Фисун А.М. Особенности регионарного легочного гемостаза у больных, оперированных по поводу доброкачественных периферических образований легких. Наука и инновации в медицине. 2019;4(4):63-67. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-63-67

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Сведения об авторах

Богородский А.Ю. – к.м.н., доцент кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине. ORCID: 0000-0002-7589-7823

Кулигин А.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине. ORCID: 0000-0001-5705-215X

Фисун А.М. – к.м.н., доцент кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине.

Автор для переписки

Богородский Андрей Юрьевич

Адрес: Саратовский государственный медицинский университет, ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, Россия, 410012.

E-mail: abogorod59@mail.ru

Тел.: +8 (906) 316 06 72.

ИВЛ – искусственная вентиляция легких;

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Рукопись получена: 03.11.2019

Рецензия получена: 20.11.2019

Решение о публикации принято: 24.11.2019

Features of local pulmonary hemostasis in patients who received surgical treatment for benign peripheral lung tumors

Andrey Yu. Bogorodskiy, Aleksandr V. Kuligin, Aleksey M. Fisun

Abstract

Objectives – to develop a method for prevention of thromboembolic events in small branches of pulmonary artery in post-operative period, based on features of local pulmonary hemostasis in patients who underwent lung surgery for benign tumors.

Material and methods. 30 male patients aged 62 ± 2.4 years old were included in the study. All patients underwent lung surgery (mainly lobectomy). Blood was drawn intra-operationally from a. pulmonale

(arriving venous blood), v. pulmonale (outflowing blood) and cubital vein. The following parameters of coagulative and thrombotic-vascular hemostasis were examined: free endogenous heparin was evaluated by protamine titration, platelet count and platelet aggregative properties were registered, using hematology analyzer, activated partial thromboplastin time (aPTT), quantitative analysis of fibrinogen and protein C was performed using CoaLAB 1000 analyzer.

Results. Study of hemostasis features in patients, who underwent lung surgery, has revealed an imbalance of coagulation and anticoagulation systems, which manifested itself as dysfunctions in thrombotic-vascular hemostasis (increase in platelets aggregative properties, most notable in peripheral venous blood), plasma hemostasis (decrease in aPTT, most notable in arterial blood, and increased fibrinogen level) and anticoagulation (modestly decreased protein C and heparin levels in peripheral blood), which is characteristic of hypercoagulation, being the possible basis for development of thromboembolic complications in post-operative period. These changes are most typical for blood taken from cubital vein, which is indicative of increased possibility of clot formation specifically in systemic circulation, which is indicative of increased possibility of clot formation specifically in systemic circulation. The least risk of clot formation was established in pulmonary vein blood (outflowing blood). Moderate correlation between free heparin level in arterial blood and venous blood was established.

Conclusion. The derived results have allowed us to develop an individual management plan for patients with increased risk of thromboembolic events, which includes early administration of anticoagulant agents in prophylactic doses.

Keywords: hemostasis, endogenous heparin, thromboembolic complications, post-operative period.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Bogorodskiy AY, Kuligin AV, Fisun AM. **Features of local pulmonary hemostasis in patients who received surgical treatment for benign peripheral lung tumors.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):63-67. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-63-67

Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

Information about authors

Andrey Yu. Bogorodskiy – PhD, Associate Professor of the Department of emergency anesthesiology and resuscitation and simulation technologies in medicine. ORCID: 0000-0002-7589-7823

Aleksandr V. Kuligin – PhD, Professor, the Head of the Department of emergency anesthesiology and resuscitation and simulation technologies in medicine.

ORCID: 0000-0001-5705-215X

Aleksey M. Fisun – PhD, Associate Professor of the Department of emergency anesthesiology and resuscitation and simulation technologies in medicine.

Corresponding Author

Andrey Yu. Bogorodskiy

Address: Saratov State Medical University,
112 B. Kazachiya st., Saratov, Russia, 410012.

E-mail: abogorod59@mail.ru

Phone: +8 (906) 316 06 72.

Received: 03.11.2019

Revision Received: 20.11.2019

Accepted: 24.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболические осложнения в 15–30% случаев сопровождаются течением болезни у пациентов с патологией легких [1, 2, 3]. Во многих случаях тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии развивается у пациентов, не имеющих клинических симптомов тромбоза глубоких вен малого таза или вен нижних конечностей [4, 5]. Легкие являются одними из центральных органов, где вырабатываются и депонируются физиологические антикоагулянты [1, 6]. Операция на легких повышает риск тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии за счет высокой травматичности: массивное повреждение ткани приводит к образованию и попаданию в кровоток значительного количества активаторов свертывающей системы крови, приводящих к гиперкоагуляции. Из-за нарушения взаимоотношения в свертывающей и противосвертывающей системах на фоне замедления кровотока в легочных сосудах, особенно в послеоперационном периоде, происходит образование тромбов различного диаметра. Риск тромботических осложнений повышается при кровопотере – как во время операции, так и после проведения гемотрансфузии.

Несмотря на значительный объем эпидемиологических данных о высокой частоте и высоком риске развития тромботических осложнений, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии по-прежнему остается актуальной проблемой.

В 80% случаев наблюдается бессимптомное, скрытое течение предтромботического или тромбофилического периода, что привело к возникновению нового термина «silent killer» – «молчаливый убийца» [7, 8].

В отечественной литературе имеется значительное число противоречивых публикаций по проблеме тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, единичные сообщения о значимости отдельных вариантов

состояния системы гемостаза в патогенезе венозного тромбоэмболизма [9, 10]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования взаимоотношения общего и регионарного гемостаза для разработки принципов диагностики и профилактики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии.

ЦЕЛЬ

На основе особенностей общего и легочного регионарного гемостаза у больных, оперированных на легких по поводу доброкачественных опухолей, разработать способ профилактики тромбоэмболических осложнений мелких ветвей легочной артерии в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование было включено 30 пациентов мужского пола в возрасте $62 \pm 2,4$ года. Все пациенты в плановом порядке были оперированы на легких по поводу доброкачественных периферических новообразований. В 23 случаях выполнена секторальная резекция нижней доли правого легкого, в 7 случаях – лобэктомия. Обезболивание – комбинированно-потенцированное с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Используемые средства для наркоза – пропофол 400 мг, фентанил – 0,5 мг (средние дозы). Эффективность проведения ИВЛ осуществляли на основе газового состава артериальной крови, в начале и в завершающей стадии оперативного вмешательства.

Поочередно, начиная с приводящего сосуда, осуществляли забор крови в объеме 5,0 мл первоначально из притекающего, затем из оттекающего сосуда, непосредственно перфузирующего долю легкого. Для сравнения результатов брали венозную кровь из кубитальной вены по общепринятой методике. Кровь

переливали в три мерные пробирки (первая пробирка — кровь из артериального сосуда легкого, вторая пробирка — кровь из венозного сосуда легкого, третья пробирка — кровь из кубитальной вены). Каждая пробирка содержала 0,1 мл гепарина, разведенного 4,9 мл физиологического раствора.

Свободный гепарин определяли по титру протамина: в пробирке смешивали 0,2 мл физиологического раствора, 0,2 мл крови и 0,01-процентный раствор протамина сульфата по схеме, инкубировали в термостате в течение 30 минут при температуре 37°C. Учет результатов вели по первой пробирке, в которой свернулась кровь.

Изучение тромбоцитарного звена гемостаза включало подсчет количества тромбоцитов и исследование их агрегационной способности с коллагеном на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «БИОЛА», Москва, 2012).

Изучали параметры коагуляционного и эндотелиально-тромбоцитарного гемостаза. Свободный эндогенный гепарин определяли по титру протамина; количество тромбоцитов и исследование их агрегационной способности — на гемоанализаторе; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количественный анализ фибриногена, протеин С — хромогенным методом на автоматическом коагулометре CoaLAB 1000 (LABiТес, Германия).

Полученные в исследовании данные обработаны с помощью методов системного статистического анализа с использованием программ Statistica 6.0. Малый объем выборки и анализ распределения показателей с помощью вычисления критерия Шапиро — Уилка (1965) и построения гистограмм показали целесообразность использования непараметрических методов статистической обработки данных. Рассчитывали медиану, нижний и верхний квартиль. Множественное сравнение показателей проводили с помощью дисперсионного анализа Friedman ANOVA. Парное сравнение проводили с помощью критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Для выявления взаимосвязей между показателями использовали корреляционный анализ Спирмена. Критический уровень значимости статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

К первичному звену гемостаза относится сосудисто-тромбоцитарный. Для его полноценного обеспечения важны как количество тромбоцитов, так и их агрегационная способность. Нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определяет тромбообразование в 95% случаев [9]. К наиболее важным факторам свертывания тромбоцитов относится мембранный фосфолипидный фактор III, являющийся основой для взаимодействия плазменных факторов и образования их активных комплексов. Важны также VI фактор тромбоцитов — ретрактозим, необходимый для сокращения и уплотнения сгустка фибрина, активаторы полимеризации мономеров фибрина, фактор V и другие факторы фибринолиза и свертывания, концентрирующиеся на их поверхности. Это приводит к их высокой концентрации в гемостатической пробке (протромбин, тромбопластин,

конвертин, факторы II, III, V, VIII, IX, X, XI, XII, плазминоген и др.). За счет этого тромбоциты в большей степени влияют на интенсивность и скорость локального свертывания в зоне тромбообразования, а не на процесс свертывания крови вообще [10, 11].

Установлено, что количество тромбоцитов в исследовании колебалось от 155 до 369×10⁹/л и в среднем составляло 218 (180; 265)×10⁹/л, что не выходит за границы нормальных показателей. Степень агрегации тромбоцитов в артериальной крови составляла от 80 до 109%, у 20% пациентов она была выше нормальных значений, у 10% — ниже. Степень агрегации тромбоцитов в венозной крови составляла от 30 до 100%, что выше нормальных значений (отмечено у 10% пациентов). Степень агрегации тромбоцитов в крови, взятой из кубитальной вены, составляла от 50 до 100%, у 43% пациентов регистрировался показатель выше контрольных значений.

При сопоставлении данных по агрегации тромбоцитов в крови, взятой из разных источников, установлено, что у 20% пациентов была склонность к гиперагрегации во всех пробах крови с укорочением времени агрегации до 2–5 секунд, которая не зависит от скорости кровотока.

Для выявления плазменных нарушений внутренней системы активации X фактора в первой фазе свертывания крови исследовали АЧТВ. При дисперсионном анализе АЧТВ выявлены статистически значимые различия в артериальной, венозной и периферической крови (Friedman ANOVA Chi Sq. = 12,18, p<0,05). Установлено, что в артериальной крови (притекающая кровь к легким) АЧТВ составляло от 17,2 до 24,4 с и среднее значение составило 20,6 (18,6; 21,9) с. В венозной крови (оттекающая кровь от легких) оно колебалось от 18,5 до 26,6 с и в среднем составляло 23,8 (23,1; 24,8) с, что было на 15,6% выше, чем в артериальной крови (p<0,05). В периферической крови АЧТВ входило в диапазон 20,2–26,9 с и в среднем составляло 22,7 (21,7; 23,8) с, что было на 10,2% выше, чем в артериальной крови (p=0,05) и на 4,6% ниже, чем в венозной крови (p=0,15).

Таким образом, в большинстве случаев АЧТВ было ниже показателей нормы. Наименьшее АЧТВ отмечалось в притекающей венозной крови к легким, наибольшее — в оттекающей артериальной крови от легких (рисунк 1).

Корреляции между АЧТВ из разных мест забора крови не выявлено. Укорочение АЧТВ характерно при преобладании гиперкоагуляции, что может свидетельствовать о повышенном риске тромбообразования мелких ветвей легочной артерии.

Одним из важнейших компонентов гемостаза является фибриноген, который участвует в третьей фазе образования тромба. При запуске процесса свертывания крови фибриноген подвергается ферментативному расщеплению тромбином, в результате чего образуется фибрин-мономер, который под действием XIII фактора свертывания полимеризуется и выпадает в осадок в виде белых нитей фибрин-полимера [1]. Установлено, что уровень фибриногена в среднем составлял 3,9 (3,1;

4,8) г/л. У 50% пациентов показатели фибриногена превышали показатели нормы, что характерно для раннего послеоперационного периода. Это свидетельствует о преобладании процессов гиперкоагуляции и может способствовать тромбообразованию [10].

Процесс тромбообразования зависит не только от состояния свертывающей системы, но во многом определяется состоянием противосвертывающей, или антикоагулянтной, системы, которая включает первичные (генетически обусловленные) и вторичные (образующиеся в процессе свертывания и фибринолиза) антикоагулянты. Первичные антикоагулянты содержатся в крови постоянно, и их синтез не зависит от активности системы свертывания крови. Они выделяются в кровоток с постоянной скоростью и взаимодействуют исключительно с активными формами факторов коагуляции, в то время как неактивные формы в виде прокоагулянтов инактивации не подвергаются [4].

К первичным антикоагулянтам относят гепарин, антитромбин III, кофактор гепарина II, $\alpha 2$ -макроглобулин, протеин С, протеин S, $\alpha 1$ -антитрипсин, тромбомодулин, ингибитор внешнего пути свертывания (TFPI) и др. [1].

Гепарин является ингибитором, который тормозит все фазы гемокоагуляции за счет взаимодействия с антитромбином III и подавления активации тромбина, факторов IXa, Xa, XIa, XIIa и прекаллекрина [9]. Гепарин активирует фибринолиз, образует комплексы с фибриногеном, плазмином и адреналином, которые оказывают противосвертывающее и фибринолитическое действие.

При анализе уровня эндогенного гепарина выявлены статистически значимые различия в артериальной, венозной и крови из кубитальной вены (Friedman ANOVA Chi Sqr. = 8,051, $p < 0,01$).

В артериальной крови уровень эндогенного гепарина колебался в диапазоне от 2 до 6 ЕД, в среднем составлял 4 (3,5; 6) ЕД; у 43% (то есть у большинства) – 4 ЕД и у 33% пациентов – 6 ЕД.

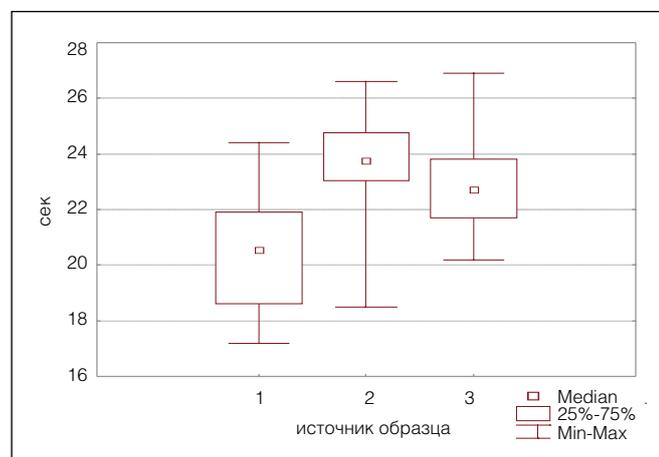


Рисунок 1. АЧТВ в крови пациентов, перенесших операцию на легких: 1 – в артериальной (притекающая кровь); 2 – в венозной (оттекающая кровь); 3 – в периферической (венозная кровь).

Figure 1. APTT in patients after lung surgery: 1 – in arterial blood (arriving blood); 2 – in venous blood (outflowing blood); 3 – in peripheral blood (venous).

В венозной крови он колебался от 3 до 7 ЕД, в среднем составлял 5 (4,5; 6) ЕД, что на 25% выше, чем в артериальной крови ($p < 0,05$). При этом по 8% пациентов имели уровень эндогенного гепарина 3 и 7 ЕД, 17% – 4 ЕД, 43% – 5 ЕД, 23% – 6 ЕД.

В периферической венозной крови уровень свободного гепарина входил в диапазон от 2 до 6 ЕД, в среднем составлял 4 (3; 4,5) ЕД и статистически значимо не отличался от притекающей к легким крови ($p < 0,05$), но был значительно ниже, чем в венозной оттекающей от легких крови ($p < 0,05$). При этом по 17% пациентов имели уровень гепарина 2, 3 и 5 ЕД, большинство (43%) – 4 ЕД и 7% – 6 ЕД.

Установлена взаимосвязь между уровнем эндогенного гепарина в артериальной и венозной крови ($R = 0,60$, $p < 0,05$), однако взаимосвязи с АЧТВ не выявлено. Таким образом, наибольший уровень гепарина отмечался в венозной крови, наименьший – в периферической (рисунок 2).

Протеин С, образующийся в гепатоцитах, – витамин К-зависимый белок, который превращается в активную протеазу тромбином после связывания обеих молекул с тромбомодулином на эндотелиальных клетках. После взаимодействия с протеином S (кофактором протеина С) активированный протеин С гидролизует фактор Va и фактор VIIIa, тормозит образование фибрина и стимулирует фибринолиз и выделение тканевого активатора плазминогена эндотелиальными клетками [1].

При дисперсионном анализе уровня протеина С (нормальные показатели 70–130%) не выявлено статистически значимых отличий в артериальной, венозной и периферической крови (Friedman ANOVA Chi Sqr. = 1,35, $p < 0,508$).

В артериальной крови уровень протеина С входил в диапазон 62–88% и в среднем составлял 77,5% (74; 82). В венозной крови уровень протеина С колебался в пределах 64–90% и в среднем составлял 74% (70; 82), что статистически значимо не отличалось от уровня в артериальной крови ($p = 0,59$). В периферической крови уровень

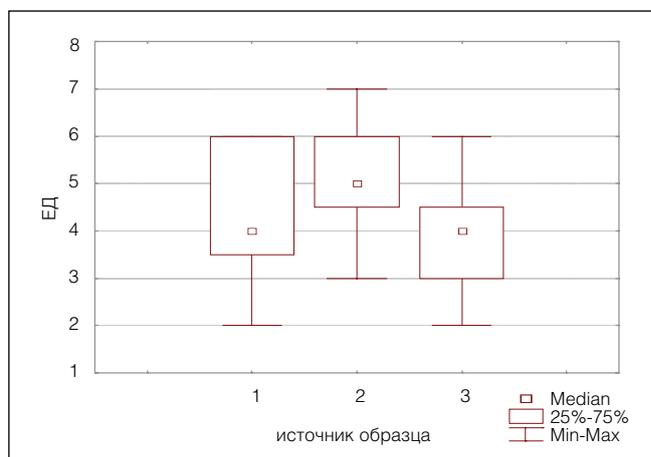


Рисунок 2. Уровень свободного гепарина в крови пациентов, перенесших операцию на легких: 1 – в артериальной (притекающая кровь); 2 – в венозной (оттекающая кровь); 3 – в периферической (венозная кровь).

Figure 2. Free heparin level in patients after lung surgery: 1 – in arterial blood (arriving blood); 2 – in venous blood (outflowing blood); 3 – in peripheral blood (venous).

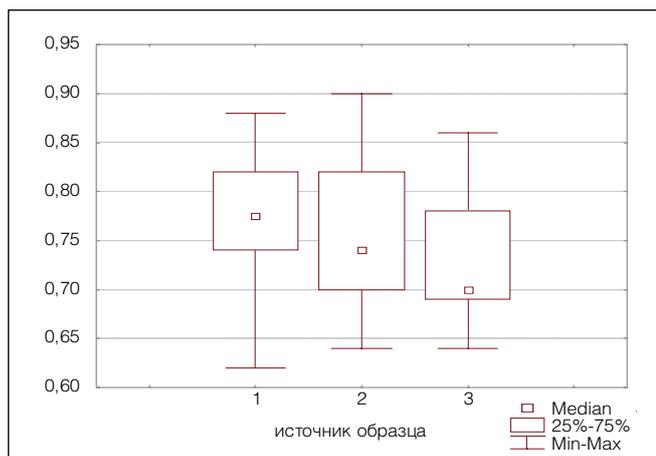


Рисунок 3. Уровень протеина С в крови пациентов, перенесших операцию на легких: 1 – в артериальной (притекающая кровь); 2 – в венозной (оттекающая кровь); 3 – в периферической (венозная кровь).

Figure 3. Protein C level in patients after lung surgery: 1 – in arterial blood (arriving blood); 2 – in venous blood (outflowing blood); 3 – in peripheral blood (venous).

протеина С составлял 64–86%, в среднем 70% (69; 78). Корреляционной взаимосвязи между уровнем протеина С из разных источников не выявлено (рисунок 3).

Таким образом, уровень протеина С у данной группы пациентов находился на нижней границе нормы, наименьший уровень протеина С отмечался в периферической крови, наибольший – в артериальной. Снижение уровня протеина С, так же, как и протеина S и антитромбина III, либо его структурные дефекты ведут к повышению свертываемости крови и в послеоперационном периоде являются одним из факторов риска тромботических осложнений.

Дефицит протеина С – частая причина тромбоемболических заболеваний у пожилых людей, поэтому определение его показано у больных в возрасте старше 50 лет, страдающих тромбозами, у которых его недостаточность составляет 25–40% [10].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании выявленных особенностей взаимодействий показателей общего и регионального гемостаза у пациентов, оперированных на легких, был установлен дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами. Он проявлялся нарушениями в сосудисто-тромбоцитарном звене (увеличение агрегационной способности тромбоцитов), плазменном звене (укорочение АЧТВ и увеличение уровня фибриногена), антикоагуляционном звене (снижение уровня гепарина и протеина С). Это характерно для гиперкоагуляции, являющейся основой для возможного развития тромботических осложнений в легочном бассейне в послеоперационном периоде. Данные изменения наиболее характерны для крови, взятой из кубитальной вены, что свидетельствует о высокой возможности тромбообразования в венозных сосудах большого круга кровообращения с последующей эмболизацией сосудов малого круга кровообращения.

Наименьший риск образования тромбов – в крови, оттекающей от легких, не только в связи с большим уровнем гепарина, но и в связи с большей скоростью кровотока. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tret'yakova OS. Anticoagulant (anti-clotting) system. (In Russ.). [Третьякова О.С. Антикоагулянтная (противосвертывающая) система]. URL: <http://www.likar.info/pro/article-53081>
- Deilcher SR. Cancer-related deep venous thrombosis clinical importance, treatment challenges, and management strategies. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29:245–48.
- Samama CM, Albaladejo P, Benhamou D, et al. Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetric: clinical practice guidelines. *European Journal of Anesthesiology.* 2006;23:95–116.
- Sekacheva MN. Prevention of the thromboembolic complications in surgery of a thick gut. *Trudnyu patsient.* 2007;14:74–76. (In Russ.). [Секачева М.Н. Профилактика тромбоемболических осложнений в хирургии толстой кишки. Трудный пациент. 2007;14:74–76].
- Bokarev IN, Popova LV, Kondrat'eva TB. Venous thromboembolism: treatment and prevention. *Consilium medicum.* 2005;7(1):67–71. (In Russ.). [Бокарев И.Н., Попова Л.В., Кондратьева Т.Б. Венозный тромбоемболизм: лечение и профилактика. Consilium medicum. 2005;7(1):67–71].
- Ivanov EP. Guide to a hemostasiology. Minsk, 1991. (In Russ.). [Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии. Минск, 1991]. URL: <http://www.medicus.ru/hsurgery/specialist/geparin-i-ego-mesto-v-sosudistoj-hirurgii-21429>
- Jr Kniffin WD, Baron JA, Barrett J. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med.* 1994;154 (8):861–66.
- Baeshko AA. Postoperative thrombosis of deep veins of the lower extremities and thromboembolism of a pulmonary artery. *Epidemiology. Etiopatogenez. Profilaktika.* M., 2000. (In Russ.). [Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоемболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. М., 2000].
- Morozov KM, Lavrent'ev AV, Melkumyan AL. Heparin and its place in vascular surgery. (In Russ.). [Морозов К.М., Лаврентьев А.В., Мелкумян А.Л. Гепарин и его место в сосудистой хирургии]. URL: <http://www.medicus.ru/hsurgery/specialist/geparin-i-ego-mesto-v-sosudistoj-hirurgii-21429.phtml>
- Research of a hemostasis. Vascular platelet hemostasis. (In Russ.). [Исследование гемостаза. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз. URL: <http://medznate.ru/docs/index-31933.html>
- Physiology of system of a hemostasis. Part 1. Vascular platelet hemostasis. A role of platelets in ensuring formation of primary blood clot. (In Russ.). [Физиология системы гемостаза. Часть 1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Роль тромбоцитов в обеспечении формирования первичного тромба]. URL: <http://www.likar.info/pro/article-46511-fiziologiya-sistemyi-gemostaza-chast-1-sosudisto-trombotsitarniyi-gemostaz-rol-trombotsitov-v-obespechenii-formirovaniya-pervichnogo-tromba>

УДК 576.54.085.23:611.085
DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-68-72

Новые подходы к изучению жизнедеятельности клеток в разных условиях культивирования с оценкой растворенного в питательной среде кислорода

Л.Т. Волова, Е.И. Пугачев, Т.К. Рязанова, И.Ф. Нефедова,
В.В. Болтовская, Н.А. Максименко

Аннотация

Цель — разработать новые подходы к изучению морфофункционального состояния хондробластов, культивируемых при 37°C на 3D-носителе из аллоспонгиозы в разных условиях: в CO₂-инкубаторе при 5% CO₂ и в термостате в герметичной пробирке.

Материал и методы. Исследование проведено на первичных хондробластах, выделенных из хряща суставных поверхностей фаланг добавочных пальцев. Клетки помещались на 3D-носитель — деминерализованную лиофилизированную спонгиозу человека «Лиопласт»®. Культивирование клеток проводили в полной ростовой среде при температуре 37°C в разных условиях: в закрытой системе в термостате и в открытой системе в CO₂-инкубаторе (5% CO₂). Для оценки морфофункционального состояния клеток на поверхности носителя использовали окраску пикросириусом красным, набор флуоресцентных красителей LIVE/DEAD® и растровую электронную микроскопию. Для получения данных о концентрации кислорода в питательной среде применяли модифицированный метод титрования по Винклеру.

Результаты. С помощью комплекса морфологических методов подтверждено наличие живых клеток на поверхности аллоспонгиозы через 7 суток культивирования. Клетки имеют веретеновидную или полигональную форму и могут расти в 2 и более слоев. Титриметрический анализ показал снижение содержания растворенного в среде кислорода с клеточно-тканевым материалом через 7 суток культивирования на 72,4% в термостате и 63,5% в CO₂-инкубаторе. В пробирках без клеток с одним только носителем также происходило снижение содержания кислорода на 47,3% в термостате и 66,1% в CO₂-инкубаторе.

Выводы. 1. На основе титриметрического метода Винклера разработан способ оценки содержания растворенного кислорода в питательной среде при выращивании адгезивных клеточных культур на 3D-носителе. 2. Сравнительный анализ содержания растворенного в питательной среде кислорода при культивировании хондробластов на 3D-носителе из аллоспонгиозы в CO₂-инкубаторе и в закрытой пробирке в термостате показал общую тенденцию к снижению концентрации кислорода в течение 7 суток культивирования. 3. Установлен факт снижения концентрации кислорода в течение 7 суток в пробирках с образцами аллоспонгиозы (без клеток). 4. Эффективным и экономически выгодным способом создания тканеинженерных конструкций для хондропластики является заселение 3D-носителя из аллоспон-

гиозы хондробластами ювенильного суставного хряща и последующее культивирование в герметичной пробирке полностью заполненной питательной средой в течение 7 суток.

Ключевые слова: тканеинженерная конструкция, аллоспонгиоза, 3D-носитель для культур клеток, хондробласты, титриметрия, гистологическое исследование.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Волова Л.Т., Пугачев Е.И., Рязанова Т.К., Нефедова И.Ф., Болтовская В.В., Максименко Н.А. Новые подходы к изучению жизнедеятельности клеток в разных условиях культивирования с оценкой растворенного в питательной среде кислорода. *Наука и инновации в медицине*. 2019;4(4):68-72.
doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-68-72

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Волова Л.Т. — д.м.н., профессор, зав. биотехнологическим отделом ИЭМБ и директор НПЦ «Самарский банк тканей».

ORCID: 0000-0002-8510-3118

Пугачев Е.И. — научный сотрудник биотехнологического отдела ИЭМБ.
ORCID: 0000-0002-3594-0874

Рязанова Т.К. — к.фарм.н., зав. лабораторией санитарно-химических методов исследований НИИ гигиены.
ORCID: 0000-0002-4581-8610

Нефедова И.Ф. — зав. отделом экспериментальной морфологии ИЭМБ. ORCID: 0000-0003-3521-0748

Болтовская В.В. — к.м.н., старший научный сотрудник биотехнологического отдела ИЭМБ. ORCID: 0000-0003-3457-8524

Максименко Н.А. — зам. директора ИЭМБ, главный специалист НПЦ «Самарский банк тканей».

Автор для переписки

Пугачев Евгений Игоревич

Адрес: ул. Коммунистическая, 7/1, кв. 17,
г. Самара, Россия, 443030.

E-mail: evgenesis@mail.ru

Тел.: 8 (996) 739 98 30.

ТИК — тканеинженерная конструкция;
ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена: 02.11.2019

Рецензия получена: 27.11.2019

Решение о публикации принято: 28.11.2019

New approaches to the study of cell vital activity cultivated in different growing conditions with analysis of oxygen in the medium

Larisa T. Volova, Evgeni I. Pugachev, Tatyana K. Riazanova, Irina F. Nefedova,
Violetta V. Boltovskaya, Natalya A. Maksimenko

Abstract

Objectives – to develop new approaches to the study of morphofunctional state of chondroblasts, cultured at 37°C on a 3D carrier in different environments: in a CO₂ incubator with 5% of CO₂ and in a thermostat in an air-proof tube.

Material and methods. The study cell culture – chondroblasts, isolated from the cartilage of the articular surfaces of the extra-fingers' phalanges. 3D carrier for cells – the demineralized lyophilized human spongiosa Lioplast®. The resulting tissue-engineered structures were grown in a complete cell culture medium at 37°C under different conditions: in a closed system in thermostat and in an open system in CO₂ incubator (5% CO₂). To assess the morphofunctional state of the cells on the surface of the 3D carrier, the picosirius red staining, a LIVE/DEAD® fluorescent dye kit, and scanning electron microscopy were used. The oxygen concentration in the culture medium was evaluated by the modified Winkler titration method.

Results. The complex of morphological methods revealed the presence of living cells on the surface of human spongiosa within the 7-day period of cultivation. The cells either are fusiform or have a polygonal form and have a capacity to grow in 2 or more layers. The titrimetric analysis has demonstrated a decline in the concentration of dissolved oxygen in the medium with cellular tissue material in 7 days of cultivation. The concentration declined by 72.4% in a thermostat and by 63.5% in a CO₂ incubator. In the tests tubes which contained only the medium and no cells, there was a similar decline in oxygen concentration by 47.3% in a thermostat and by 66.1% in a CO₂ incubator.

Conclusion. 1. A method of measuring the amount of dissolved oxygen in a culture medium, during the adhesive cell cultivation on a 3D carrier, was developed, based on the Winkler titration method. 2. A comparative analysis of the amount of dissolved oxygen in the medium in the process of chondroblast cultivation on a 3D human spongiosa carrier, both in a CO₂ incubator and in a closed test tube, revealed an overall tendency to a decrease in the concentration of oxygen within 7 days of cultivation. 3. A decrease in oxygen concentration in the test tubes with human spongiosa samples (without cells), within the 7 days of

cultivation, was registered. 4. An efficient and cost-saving method of graft manufacturing for the purposes of chondroplasty is the transfer of juvenile joint cartilage chondroblasts to 3D human spongiosa carriers and their further cultivation in air-proof test tubes completely filled with medium within a period of 7 days.

Keywords: tissue-engineered structures, spongiosa, 3D carrier, chondroblasts, titrimetry, histological research.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Volova LT, Pugachev EI, Riazanova TK, Nefedova IF, Boltovskaya VV, Maksimenko NA. **New approaches to the study of cell vital activity cultivated in different growing conditions with analysis of oxygen in the medium.** *Science & Innovations in Medicine.* 2019;4(4):68-72. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-68-72
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Larisa T. Volova – PhD, Professor, the Head of Biotechnology Department of IEMB, director of Samara Tissue Bank.

ORCID: 0000-0002-8510-3118

Evgeni I. Pugachev – research associate of the Biotechnology Department of IEMB. ORCID: 0000-0002-3594-0874

Tatyana K. Riazanova – PhD, the Head of the laboratory of sanitary methods of Institute of Hygiene. ORCID: 0000-0002-4581-8610

Irina F. Nefedova – the Head of the Experimental morphology Department of IEMB.

ORCID: 0000-0003-3521-0748

Violetta V. Boltovskaya – PhD, senior research associate of the Biotechnology Department of IEMB.

ORCID: 0000-0003-3457-8524

Natalya A. Maksimenko – Deputy director of IEMB, senior specialist of Samara Tissue Bank.

Corresponding Author

Evgeniy I. Pugachev

Address: ap. 17, 7/1 Kommunisticheskaya st.,

Samara, Russia, 443030.

E-mail: evgenius@mail.ru

Phone: 8 (996) 739 98 30.

Received: 02.11.2019

Revision Received: 27.11.2019

Accepted: 28.11.2019

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы возрастает необходимость в разработке новых технологий выращивания различных клеточных культур на 2D- и 3D-носителях, а также в оценке жизнедеятельности клеток на таких матрицах-носителях. Такая тенденция обусловлена поиском оптимальных условий культивирования клеток для дальнейшего использования их в регенеративной медицине [1].

Многие ученые сходятся во мнении, что задачи по стимуляции пролиферации клеточной линии, дифференцировки в нужном направлении, а также точечной доставки клеток в организм реципиента при трансплантации ложатся именно на носители [2]. В настоящее время для лечения поврежденной хрящевой ткани разрабатываются тканеинженерные конструкции (ТИК) на основе хондробластов, мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток из различных источников (жировой ткани, пуповины, костного мозга) [3, 4]. Как правило, в качестве носителей для клеток используют

биodeградируемые материалы из альгинатов, хитозана, коллагенов или твердые каркасы из керамики, коралла, всевозможных соединений кальция с напылением биологически активных веществ (факторов пролиферации и дифференцировки) [5–7].

Особый интерес представляют ТИК на основе природных наноструктурированных материалов, такие как разработанный в НПЦ «Самарский банк тканей» СамГМУ клеточный продукт на основе аллогенных хондробластов из ювенильного хряща суставных поверхностей фаланг добавочных пальцев (удаленных у детей с полидактилией) и 3D-бионосителя из деминерализованной лиофилизированной губчатой формации костной ткани человека.

В силу своей пористой структуры и химического состава носитель для клеток из человеческой аллоспонгиозы не только является уникальным каркасом, обеспечивающим транспорт клеток в область повреждения, но и служит своеобразным «биореактором» для хондробластов, стимулирующим их деление и дифференцировку [8].

Однако на данный момент недостаточно сведений о морфологическом состоянии хондробластов, а также особенностях их адаптации в условиях культивирования на 3D-носителе из аллоспонгиозы.

■ ЦЕЛЬ

Выполнить морфологическое исследование культуры хондробластов на бионositeле из аллоспонгиозы и сравнительный анализ растворенного в питательной среде кислорода (важного дыхательного субстрата для клеток) в условиях стандартного культивирования в открытой системе (37°C, 5% CO₂) и в закрытой системе (37°C, герметичная емкость).

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания ТИК использовали следующие материалы (**рисунок 1**): культура хондробластов из хряща суставных поверхностей фаланг добавочных пальцев, удаленных у детей с полидактилией (патент РФ №2627817, от 11.08.2017 г.); 3D-носитель из лиофилизированной человеческой аллоспонгиозы Лиопласт®, изготовленной в Самарском банке тканей СамГМУ (патент РФ №2366173 от 15.05.2008 г.).

Посев хондробластов на 3D-носитель из аллоспонгиозы Лиопласт®. Хондробласты получали из хряща межфаланговых суставов добавочных пальцев, удаленных у детей с полидактилией. Клеточную культуру на 15 пассаже высевали в количестве 5×10⁴ на губчатый 3D-носитель объемом 27 мм³ (блок 3×3×3 мм). Полученные таким образом ТИК помещали в пробирки с полной ростовой средой (по 2 шт. в пробирку) и культивировали в разных условиях в течение 7 суток при 37°C: в пробирке с вентилируемой крышечкой при 5% CO₂ и в герметично закрытой пробирке, полностью заполненной питательной средой. Контролем послужил носитель без клеток, помещенный в аналогичные условия.

Растровая электронная микроскопия. Исследование ТИК было выполнено на кафедре металловедения, порошковой металлургии и наноматериалов СамГТУ на растровом электронном микроскопе JEOL JSM-6390A Analysis Station (Япония).

Биообъекты после культивирования в течение 7 суток отмывали, фиксировали 2,5-процентным водным

раствором глутарового альдегида и проводили по батарее спиртов возрастающей концентрации. Непосредственно перед микроскопированием поверхность образцов напыляли золотом или углеродом для улучшения электропроводности материала.

Флюоресцентная микроскопия. Хондробласты, прикрепленные к поверхности 3D-носителя из аллоспонгиозы после 7-дневного культивирования, окрашивали с помощью The Live/Dead® Viability/Cytotoxicity Assay Kit, Thermo Fisher Scientific (США) по протоколу производителя. Calcein AM дает зеленую флюоресценцию живых клеток (515 нм), а ethidium homodimer-1 – красную флюоресценцию мертвых клеток (635 нм). После окраски образцы исследовали на микроскопе с флюоресцентным модулем Leica DMIL LED (Германия).

Гистологическое исследование. ТИК после культивирования в течение 7 суток фиксировали в 10-процентном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей крепости, затем заливали в парафин и изготавливали серийные срезы толщиной 7–10 мкм. Препараты окрашивали пикросириусом красным и изучали на световом микроскопе Olympus BX41 с камерой Jenoptik ProgRes®CF (Германия).

Определение кислорода в питательной среде (йодометрическое титрование по Винклеру). Содержание кислорода, растворенного в питательной среде, определяли титриметрическим методом (йодометрическое титрование по Винклеру). Метод основан на способности гидроксида марганца (II) окисляться до гидроксида марганца (IV) в щелочной среде, количественно связывая при этом кислород. В кислой среде гидроксид марганца (IV) снова переходит в гидроксид марганца (II), окисляя при этом эквивалентное связанному кислороду количество йода, выделившийся йод оттитровывают тиосульфатом натрия.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование ТИК на растровом электронном микроскопе

На **рисунке 2** отчетливо видны клетки веретеновидной формы, распластанные на поверхности (трабекулах) носителя. Отростки клеток анастомозируют друг с

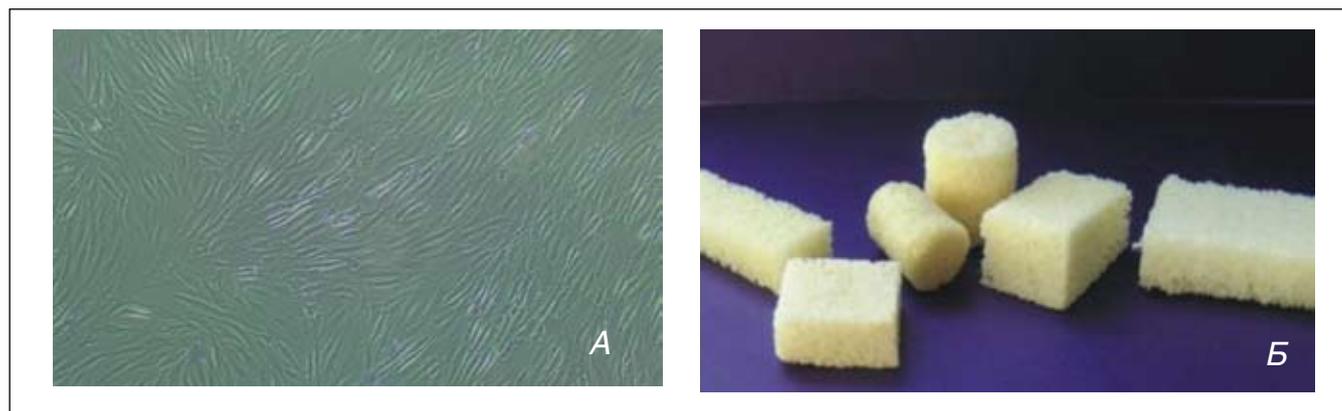


Рисунок 1. Компоненты ТИК: А – хондробласты из хряща межфаланговых суставов человека. Нативный препарат. Увеличение 100; Б – деминерализованная лиофилизированная аллоспонгиоза Лиопласт®

Figure 1. Components of tissue-engineered structures: А – chondroblasts of the cartilage of the articular surfaces of human phalanges. Native preparation. 100x magnification; В – demineralized lyophilized human spongiosa Lioplast®

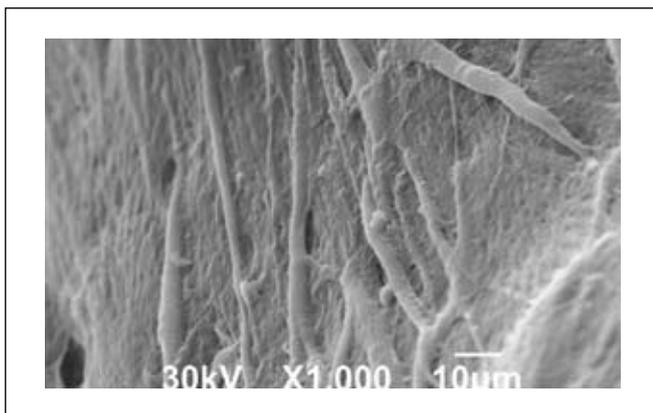


Рисунок 2. Хондробласты, прикрепленные к поверхности 3D-носителя из аллоспонгиозы. 7 суток культивирования. Растровая электронная микроскопия.

Figure 2. The chondroblasts, attached to the surface of the 3D media of spongiosa. 7 days of cultivation. Scanning electron microscopy.

другом. Наблюдается общее продольное направление роста клеток.

Исследование гистологических препаратов ТИК

Окраска Live/Dead® демонстрирует жизнеспособность хондробластов на 3D-носителе из спонгиозы, что подтверждается зеленым свечением клеток (рисунок 3А), и дополняет полученные фотографии гистологических препаратов, окрашенных пикросириусом красным, где был показан характер роста хондробластов на носителе через 7 суток культивирования ТИК.

На поверхности носителя наблюдаются клетки как фибробластоподобной, так и полигональной формы (рисунок 3Б). Ядра в таких клетках занимают значительную часть пространства в цитоплазме. За счет укороченных отростков клетки могут располагаться компактно и формировать два и более слоя. Причем такая картина роста характерна для ТИК из обеих исследуемых групп: выращенных и в вентилируемой пробирке в CO₂-инкубаторе (37°C и 5% CO₂), и в герметичной пробирке в обычном термостате (37°C).

Анализ растворенного в питательной среде кислорода

Анализ содержания растворенного в питательной среде кислорода показал, что в обеих группах сравнения («Термостат» и «CO₂-инкубатор») имеется тенденция к снижению содержания кислорода в питательной среде (таблица 1).

Изменения в контрольных и опытных группах за 7 дней эксперимента. Содержание кислорода в пробирках с ТИК через 7 дней культивирования снизилось на 72,4% – в термостате и 63,5% – в CO₂-инкубаторе. Кроме того, в пробирках без клеток, с одним только носителем, также происходило снижение содержания растворенного кислорода, которое составило 47,3% – в термостате и 66,1% – в CO₂-инкубаторе.

Сравнение контрольных и опытных образцов внутри групп сравнения. Содержание кислорода в пробирках с носителем и в пробирках с ТИК в группе из термостата было примерно на одном уровне в начале эксперимента и составило 5,03 мкг/мл – с носителем, 5,29 мкг/мл – с

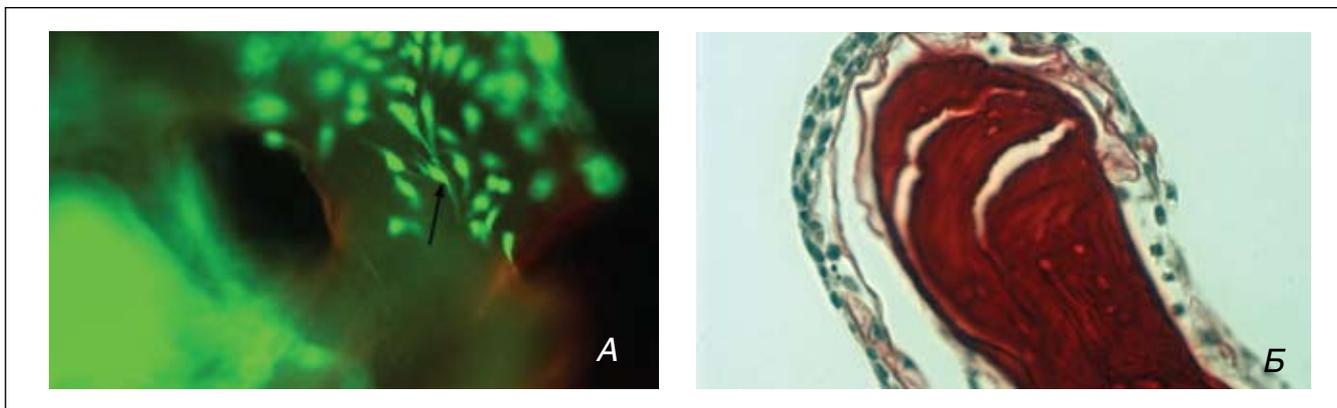


Рисунок 3. ТИК через 7 суток культивирования: А – живые, светящиеся зеленым клетки на поверхности аллоспонгиозы. Окраска – набор флюорофоров Live/Dead; Б – хондробласты, растущие на поверхности 3D-носителя. Окраска – пикросириусом красным. Увеличение 400.

Figure 3. Tissue-engineered structures after 7 days of cultivation: A – alive cells, glowing green, on the surface of spongiosa. Staining – a LIVE/DEAD® fluorescent dye kit, B – chondroblasts growing on the surface of the 3D carrier. Staining – picosirius red. 400x magnification.

Период отбора проб / параметр		Термостат		CO ₂ -инкубатор	
		Носитель без клеток	ТИК	Носитель без клеток	ТИК
День 0	Среднее (95% ДИ)	5,03 (4,37-5,69)	5,29 (4,69-5,89)	4,81 (4,21-5,41)	5,29 (4,69-5,89)
День 1	Среднее (95% ДИ)	3,39 (3,09-3,69)‡	3,48 (3,04-3,92) ‡	4,73 (4,31-5,15)	5,16 (4,63-5,69)
День 7	Среднее (95% ДИ)	2,65 (2,31-2,99) †‡	1,46 (1,00-1,92)*†‡	1,63 (1,17-2,09)‡	1,93 (1,57-2,29)†‡
Разница средних значений содержания кислорода (95% ДИ)	День 1 по сравнению с Днем 0	-1,65 ((-2,30)-(-1,00))	-1,81 ((-2,18)-(-1,44))	-0,08±0,34 ((-0,42)-0,26)	-0,13 ((-0,46)-0,20)
	День 7 по сравнению с Днем 1	-0,74 ((-1,00)-(-0,48))	-2,03 ((-2,47)-(-1,59))*	-3,40 ((-3,85)-(-2,95))	-3,23 ((-3,59)-(-2,87))
	День 7 по сравнению с Днем 0	-2,39 ((-2,74)-(-2,04))	-3,83 ((-4,25)-(-3,41))*	-3,48 ((-3,87)-(-3,09))	-3,36 ((-3,62)-(-3,10))

Таблица 1. Содержания кислорода в питательной среде при культивировании хондробластов на носителе в разных условиях (мкг/мл)
Table 1. Oxygen concentration in the culture medium when cultivating chondroblasts on a carrier under different conditions (mcg/ml)

ТИК. Уже через 1 день культивирования эти показатели резко снизились и составили 3,39 мкг/мл — с носителем и 3,48 мкг/мл — с ТИК. К 7-м суткам культивирования также было зафиксировано снижение концентрации кислорода. При этом наблюдалась более выраженная достоверная разница между контрольными и опытными образцами: 2,65 мкг/мл — с носителем, 1,46 мкг/мл — с ТИК.

Содержание кислорода в контрольных и опытных пробирках в группе из CO₂-инкубатора отличалось уже в начале эксперимента и составило 4,81 мкг/мл — с носителем и 5,29 мкг/мл — с ТИК. Через 1 день культивирования эти показатели практически не изменились (4,73 мкг/мл — с носителем, 5,16 мкг/мл — с ТИК), а спустя 7 дней они упали до 1,63 мкг/мл и 1,93 мкг/мл в соответствующих группах.

Сравнение аналогичных образцов из разных групп сравнения. В начале эксперимента (день 0) показатели кислорода в среде с ТИК в группах сравнения («Термостат» и «CO₂-инкубатор») были идентичны и составили 5,29 мкг/мл. Через сутки показатели в этих группах отличались: 3,48 мкг/мл — в термостате, 5,16 мкг/мл — в CO₂-инкубаторе. Через 7 суток концентрация кислорода в пробирках с ТИК составила 1,46 мкг/мл — в термостате и 1,93 мкг/мл — в CO₂-инкубаторе.

В пробирках с носителем без клеток в начале эксперимента концентрация кислорода составила 5,03 мкг/мл — в термостате и 4,81 мкг/мл — в CO₂-инкубаторе. Через сутки в пробирках из CO₂-инкубатора изменений практически не было (4,73 мкг/мл), а в термостате

концентрация кислорода в пробах снизилась и составила 3,39 мкг/мл. Спустя 7 суток концентрация кислорода в пробирках с пустым носителем составила 2,65 мкг/мл — в термостате и 1,63 мкг/мл — в CO₂-инкубаторе.

■ ВЫВОДЫ

1. На основе титриметрического метода Винклера разработан способ оценки содержания растворенного кислорода в питательной среде при выращивании адгезивных клеточных культур на 3D-носителе.

2. Сравнительный анализ содержания растворенного кислорода в питательной среде при культивировании хондробластов на 3D-носителе из аллоспонгиозы в CO₂-инкубаторе и в закрытой пробирке в термостате показал общую тенденцию к снижению концентрации кислорода в течение 7 суток культивирования.

3. Установлен факт снижения концентрации кислорода в течение 7 суток в пробирках с образцами аллоспонгиозы (без клеток).

4. Эффективным и экономически выгодным способом создания тканеинженерных конструкций для хондроластики является заселение 3D-носителя из аллоспонгиозы хондробластами ювенильного суставного хряща и последующее культивирование в герметичной пробирке полностью заполненной питательной средой в течение 7 суток. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Saburina IN, Repin VS. 3D-cultivation: from cells to regenerative tissue. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2010;5(2):75–86. (In Russ.). [Сабурина И.Н., Репин В.С. 3D-культивирование: от отдельных клеток к регенерационной ткани. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2010; 5(2):75–86].
2. Krishna L, Dhamodaran K, Jayadev C, et al. Nanostructured scaffold as a determinate of stem cell fate. *Stem Cell Res Ther*. 2016 Dec 30;7(1):188. doi: 10.1186/s13287-016-0440-y
3. Surguchenko VA, Ponomareva AS, Kirsanova LA, et al. Development of tissue engineering constructs of cartilage tissue *in vitro*. 2013;15(3):66–72. (In Russ.). [Сургученко В.А., Пономарева А.С., Кирсанова Л.А. и др. Формирование тканеинженерной конструкции хрящевой ткани в условиях *in vitro*. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013;15(3):66–72].
4. Shishackaya EI, Nikolaeva ED, Shumilova AA, et al. Cultivation of multipotent mesenchymal stromal bone marrow cells on resorbable Bioplastotan. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2013;8(1):57–65. (In Russ.). [Шишаккая Е.И., Николаева Е.Д., Шумилова А.А. и др. Культивирование мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга на носителях из резорбируемого биопластотана. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2013;8(1):57–65].
5. Ho MH, Kuo PY, Hsieh HJ, Hsieh TY, et al. Preparation of porous scaffolds by using freeze-extraction and freeze-gelation methods. *Biomaterials*. 2004;25:129–138. doi: 10.1016/S0142-9612(03)00483-6
6. Cao W, Wang A, Jing D, Gong Y, et al. Novel biodegradable films and scaffolds of chitosan blended with poly (3-hydroxybutyrate). *Journal of Biomaterials' Science Polymers*. 2005;16(11):1379–94. doi: 10.1163/156856205774472308
7. Shi DH, Cai DZ, Zhou CR, et al. Development and potential of a biomimetic chitosan/type II collagen scaffold for cartilage tissue engineering. *Chin Med J (Engl)*. 2005 Sep 5;118(17):1436–43.
8. Pugachev EI. Comparative analysis of the proliferative activity of chondroblasts on a 3D bio-carrier under different cultivation conditions. *Materialy konferencii*. Samara, 2017. (In Russ.). [Пугачев Е.И. Сравнительный анализ пролиферативной активности хондробластов на 3D-бионосителе в разных условиях культивирования. *Материалы конференции*. Самара, 2017]. http://www.samsmu.ru/files/news/2017/201017/asp_read_2017.pdf