

ISSN 2071-5943

Том 21

№ **04**
2022

УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ

URAL MEDICAL JOURNAL



Учредитель журнала

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук:

- 3.1. Клиническая медицина
- 3.2. Профилактическая медицина
- 3.3. Медико-биологические науки
- 3.4. Фармацевтические науки

Журнал включен в библиографическую базу данных научных публикаций РИНЦ.

Электронная версия журнала размещена на сайте
Научной Электронной Библиотеки <http://elibrary.ru>

Адрес: ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, РФ, 620028.
E-mail: uralmedjournal@gmail.com

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77-79345 от 02.11.2020 г.

Территория распространения: Российская Федерация

Язык: русский

Издается шесть раз в год

Цена свободная

Индекс для подписки по каталогу E18014.

Оригинал-макет изготовлен ООО «Издательство УМЦ УПИ»
г. Екатеринбург, ул. Гагарина, 35а, оф. 2; тел.: +7 (343) 362-91-16; e-mail: 3629116@mail.ru

УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ **Том 21**

№ 4

2022

URAL MEDICAL JOURNAL

Главный редактор

Ковтун О.П., Екатеринбург, Россия

Editor-in-chief

Kovtun Olga P., Ekaterinburg, RF

Заместитель главного редактора

Вахлова И.В., Екатеринбург, Россия

Deputy Editor-in-chief

Vakhlova Irina V., Ekaterinburg, RF

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Базарный В.В., Екатеринбург, Россия
Борзунов Д.Ю., Екатеринбург, Россия
Вахлова И.В., Екатеринбург, Россия
Волкова Л.И., Екатеринбург, Россия
Изможерова Н.В., Екатеринбург, Россия
Лещенко И.В., Екатеринбург, Россия
Максимов Д.М., Екатеринбург, Россия
Обоскалова Т.А., Екатеринбург, Россия
Руднов В.А., Екатеринбург, Россия
Смоленская О.Г., Екатеринбург, Россия
Уфимцева М.А., Екатеринбург, Россия

EDITORIAL BOARD

Vladimir V. Bazarnyi, Ekaterinburg, RF
Dmitry Yu. Borzunov, Ekaterinburg, RF
Irina V. Vakhlova, Ekaterinburg, RF
Larisa I. Volkova, Ekaterinburg, RF
Nadezhda V. Izmozherova, Ekaterinburg, RF
Igor V. Leshchenko, Ekaterinburg, RF
Dmitry M. Maksimov, Ekaterinburg, RF
Tatiana A. Oboskalova, Ekaterinburg, RF
Vladimir A. Rudnov, Ekaterinburg, RF
Olga G. Smolenskaya, Ekaterinburg, RF
Marina A. Ufimtseva, Ekaterinburg, RF

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Важенин А.В., Челябинск, Россия
Голухова Е.З., Москва, Россия
Стародубов В.И., Москва, Россия
Баранов А.А., Москва, Россия
Драпкина О.М., Москва, Россия
Кутепов С.М., Екатеринбург, Россия
Москалёв А.А., Сыктывкар, Россия
Намазова-Баранова Л.С., Москва, Россия
Усачёв Д.Ю., Москва, Россия
Jes Olesen, Копенгаген, Дания
Juriy Wybe Wladimiroff, Кембридж, Великобритания

EDITORIAL COUNCIL

Andrey V. Vazhenin, Chelyabinsk, RF
Elena Z. Golukhova, Moscow, RF
Vladimir I. Starodubov, Moscow, RF
Alexander A. Baranov, Moscow, RF
Oxana M. Drapkina, Moscow, RF
Sergey M. Kutepov, Ekaterinburg, RF
Alexey A. Moskaev, Syktyvkar, RF
Leyla S. Namazova-Baranova, Moscow, RF
Dmitrij Yu. Usachev, Moscow, RF
Jes Olesen, Copenhagen, Denmark
Juriy Wybe Wladimiroff, Cambridge, United Kingdom

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ СНА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	4
<i>Рубина С.С., Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Миловидова Е.Д., Страхов К.А.</i>	

Кардиология

РАННИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА ПОЧКИ.....	13
<i>Андреев С.С., Титяев И.И., Неймарк Б.А., Василенко А.А.</i>	

Урология

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ТРАНСПОРТАБЕЛЬНОСТИ.....	19
<i>Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С.</i>	

Анестезиология и реаниматология

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	27
<i>Каримуллин Г.А., Левитина Е.В., Змановская В.А.</i>	

Неврология

О МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОРГАНИЗАЦИИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В СИСТЕМЕ «ВРАЧ-ВРАЧ».....	35
<i>Конюхова С.Г., Zubov E.B., Яроцкий С.Ю., Журина А.А., Готлиб В.М., Чуйкова Е.О.</i>	

Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ ОСОБЕННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ.....	42
<i>Бибчук М.А.</i>	

Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ УЧАСТИЕ ВРАЧЕБНОЙ КОМИССИИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....	49
<i>Кучин Н.Е., Тюков Ю.А.</i>	

Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ КОМОРБИДНОЙ ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПРАВОЙ ПОЧКИ.....	58
<i>Антропова О.Н., Образцова Л.А., Журавлева А.Н., Тимофеев В.А.</i>	

Внутренние болезни

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ СРЕДИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ.....	65
<i>Уфимцева М.А., Ворошила Е.С., Комаров А.А., Гурковская Е.П., Бочкарев Ю.М., Вишневская И.Ф., Федорова Е.В.</i>	

Дерматовенерология

ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ.....	72
<i>Сахаутдинова И.В., Засядкин И.С., Таюпова И.М., Хайбуллина А.Р.</i>	

Акушерство и гинекология

COVID-19 И ПЛАЦЕНТО-АССОЦИИРОВАННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?.....	78
<i>Кудрявцева Е.В., Мартиросян С.В., Утамурадова С.У.</i>	

Акушерство и гинекология

РЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ.....	85
<i>Джагаева З.К., Басиева О.З., Кобесов Н.В., Туаллагова Э.Т.</i>	

Фтизиатрия

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ И ОСТРОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ.....	93
<i>Теплова Н.В., Вечорко В.И., Баирова К.И., Евсиков Е.М., Жапуева М.Х., Джексембеков А.Г.</i>	

Кардиология

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND COMORBID PATHOLOGY IN NEUROLOGICAL PRACTICE.....4

Rubina S.S., Makarova I.I., Ignatova Y.P., Milovidova E.D., Strakhov K.A.

Cardiology

EARLY SIGNS OF SINGLE KIDNEY DYSFUNCTION AFTER NEPHRECTOMY FOR KIDNEY CANCER.....13

Andreev S.S., Tityaev I.I., Neymark B.A., Vasilenko A.A.

Urology

THE ABILITY TO USE A CLINICAL NEONATAL ASSESSMENT SCALE TO MAKE A DECISION ABOUT TRANSPORTABILITY.....19

Mukhametshin R.F., Kovtun O.P., Davydova N.S.

Anesthesiology and intensive care

ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY OF CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PALSY AFTER SURGICAL TREATMENT.....27

Karimullin G.A., Levitina E.V., Zmanovskaya V.A.

Neurology

ON THE METHODOLOGY FOR ASSESSING THE QUALITY OF TELEMEDICINE SERVICES IN THE DOCTOR-DOCTOR SYSTEM.....35

Konyukhova S.G., Zubov E.V., Yrotsky S.Y., Zhurina A.A., Gotlib V.M., Chujkova E.O.

Public health and health organization, sociology and history of medicine

PECULIARITIES OF PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE INTERNAL QUALITY CONTROL SYSTEM IN CHILD PSYCHIATRY.....42

Bebchuk M.A.

Public health and health organization, sociology and history of medicine

PARTICIPATION OF THE MEDICAL COMMISSION IN ENSURING THE INTERNAL QUALITY CONTROL OF MEDICAL ACTIVITIES.....49

Kuchin N.E., Tyukov Yu.A.

Public health and health organization, sociology and history of medicine

CLINICAL CASE

EXPERIENCE OF MANAGING A COMORBID PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC RIGHT-SINGLE KIDNEY DISEASE.....58

Antropova O.N., Obratsova L.A., Zhuravleva A.N., Tymofeev V.A.

Internal medicine

LITERATURE REVIEWS

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG VULNERABLE POPULATIONS.....65

Ufimtseva M.A., Voroshilina E.S., Komarov A.A., Gurkovskaya E.P., Bochkarev Yu.M., Vishnevskaya I.F., Fedorova E.V.

Dermatovenereology

EFFECT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PREGNANT WOMEN.....72

Sakhautdinova I.V., Zasyadkin I.S., Tayupova I.M., Khaibullina A.R.

Obstetrics and gynecology

COVID-19 AND PLACENTA-ASSOCIATED PREGNANCY COMPLICATIONS: IS THERE ANY CONNECTION?.....78

Kudryavtseva E.V., Martirosyan S.V., Utamuradova S.U.

Obstetrics and gynecology

RESPIRATORY FUNCTION AFTER PULMONARY TUBERCULOSIS TREATMENT AND CAUSES OF RELAPSES.....85

Dzhagaeva Z.K., Basieva O.Z., Kobesov N.V., Tuallagova E.T.

Fthisiatry

HYPOTENSIVE THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHRONIC LIMB ISCHEMIA AND ACUTE THROMBOTIC OCCLUSION.....93

Teplova N.V., Vechorko V.I., Bairova K.I., Evsikov E.M., Zhapueva M.Kh., Dzheksembekov A.G.

Cardiology

**ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ
С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ СНА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**С.С. Рубина¹, И.И. Макарова², Ю.П. Игнатова³, Е.Д. Миловидова⁴, К.А. Страхов⁵¹⁻⁵ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия¹ rubinamed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3804-6998>² iim777@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0297-3389>³ ignatovajup@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3546-8861>⁴ elenka.milovidova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2313-682X>⁵ strahov77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9978-8798>**Аннотация**

Введение. Обструктивное апноэ сна (ОАС) и сопутствующая коморбидная патология вызывают дисрегуляцию автономной (вегетативной) нервной системы (АНС). С целью первичной профилактики осложнений ОАС следует продолжить изучение прогностически наиболее значимых показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР). **Цель исследования** – выявить особенности ВСР у пациентов с ОАС и коморбидной патологией. **Материалы и методы.** В исследовании включено 113 пациентов, которым проводили антропометрические измерения, полисомнографию, запись ВСР и анкетирование (шкала Бека, HADS, стресса Холмса – Рея, опросник Спилбергера – Ханина). На основании результатов полисомнографии сформировано две группы обследуемых: с ОАС (n = 61) и без апноэ (n = 52). **Результаты.** У пациентов с ОАС гипертоническая болезнь встречалась в 86,9 % случаев (p = 0,000), острое нарушение мозгового кровообращения – в 8,2 % (p = 0,035), хроническая ишемия головного мозга – у 82 % пациентов (p = 0,000). Изменения в эмоциональной сфере у пациентов с ОАС обусловлены депрессией (p = 0,000). Репрезентативными показателями ВСР у пациентов с апноэ в ортостазе оказались низкие значения Кр (%), SDNN (мс), RMSSD (мс), DX (мс), CV (%), ИЦ (усл. ед.), TP (мс²), HF (мс²), LF (мс², %), VLF (мс²), а в покое – ИЦ (усл. ед.), ВПР (усл. ед.), HF (%) и VLF (%), которые были выше, чем в группе сравнения. **Обсуждение.** Низкие значения показателей временного и спектрального анализов ВСР у пациентов с ОАС, вероятно, обусловлены десатурацией. Гипоксемия влияет на изменение в работе сегментарно-надсегментарных механизмов, гипоталамо-лимбических структур мозга, приводит к дисфункции β₂-адренергических рецепторов сердца и способствует активации симпатического отдела (СО) АНС. **Заключение.** У пациентов со средней и тяжелой степенью ОАС возрастает влияние центрального контура вегетативной регуляции на ритм сердца, снижается общая мощность ВСР за счет парасимпатического отдела и преобладает активность СО, что может приводить к истощению регуляторных систем организма, снижению резерва адаптации и повышению рисков сосудистых осложнений. **Ключевые слова:** обструктивное апноэ сна, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая ишемия головного мозга, депрессия, вариабельность сердечного ритма, полисомнография.

Для цитирования: Рубина С.С., Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Миловидова Е.Д., Страхов К.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с обструктивным апноэ сна и коморбидной патологией в неврологической практике. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):4-12. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-4-12>

@ Рубина С.С., Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Миловидова Е.Д., Страхов К.А.

@ Rubina S.S., Makarova I.I., Ignatova Y.P., Milovidova E.D., Strakhov K.A.

PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND COMORBID PATHOLOGY IN NEUROLOGICAL PRACTICE

S.S. Rubina¹, I.I. Makarova², Ju.P. Ignatova³, E.D. Milovidova⁴, K.A. Strakhov⁵¹⁻⁵ Tver State Medical University, Tver, Russia¹ rubinamed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3804-6998>² iim777@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0297-3389>³ ignatovajup@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3546-8861>⁴ elenka.milovidova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2313-682X>⁵ strahov77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9978-8798>**Abstract**

Introduction. Obstructive sleep apnea (OSA) and concomitant comorbid pathology cause dysregulation of the autonomic nervous system (ANS). For the primary prevention of OSA complications, the most prognostically significant indices of heart rate variability (HRV) should be further studied. **The aim** of the study was to reveal HRV peculiarities in patients with AOS and comorbid pathology. **Material and methods.** The study included 113 patients who underwent anthropometric measurements, polysomnography, HRV recording, and questionnaires (Beck scale, HADS, Holmes-Reay stress scale, Spielberger-Hanin questionnaire). On the basis of polysomnography results 2 groups of subjects were formed: with OSA (n = 61) and without apnea (n = 52). **Results.** Hypertension occurred in 86.9 % of OSA patients (p = 0.000), acute cerebral circulation disorder in 8.2 % (p = 0.035), and chronic cerebral ischemia in 82 % of patients (p = 0.000). Emotional changes in patients with OSA were due to depression (p = 0.000). Representative HRV indices in patients with orthostasis apnea were low values of Cr (%), SDNN (ms), RMSSD (ms), DX (ms), CV (%) and IC (arb. units), FR (ms²), HF (ms²), LF (ms², %), VLF (ms²), and at rest – IC (arb. units), VPP (arb. units), HF (%) and VLF (%), which were higher than in the comparison group. **Discussion.** Low values of HRV temporal and spectral analyses in patients with OSA are probably caused by desaturation. Hypoxemia affects changes in the work of segmental-adrenergic mechanisms, hypothalamic-limbic brain structures, leads to dysfunction of cardiac 2-adrenergic receptors and promotes activation of sympathetic department (SD) of ANS. **Conclusion.** In patients with moderate and severe OSA, the influence of the central circuit of autonomic regulation on the heart rhythm increases, the total power of HRV decreases due to the parasympathetic division and the activity of SD prevails, which can lead to exhaustion of regulatory systems of the body, decrease in the adaptation reserve and increase the risk of vascular complications.

Key words: obstructive sleep apnea, acute cerebral circulation disorder, chronic cerebral ischemia, depression, heart rate variability, polysomnography.

For citation:

Rubina S. S., Makarova I. I., Ignatova Ju. P., Milovidova E. D., Strakhov K. A. Peculiarities of heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea and comorbid pathology in neurological practice. Ural medical journal. 2022;21(4):4-12. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-4-12>

ВВЕДЕНИЕ

Обструктивное апноэ сна (ОАС) в действующей международной классификации болезней 10-го пересмотра относят к классу нервных болезней с кодом G 47.3. В настоящее время данная патология является одним из наиболее распространенных нарушений сна [1], и количество страдающих ею пациентов продолжает увеличиваться. Так, распространенность ОАС среди лиц старше 30 лет составляет около 10 % [2], а к 70 годам жизни достигает 60 % [3].

В основе патогенеза ОАС лежит полная или частичная обструкция верхних дыхательных путей во время сна (апноэ или гипопноэ) не менее 10 секунд [4]. Повторяющиеся остановки дыхания являются причиной интермиттирующей гипоксии и гиперкапнии, что в свою очередь приводит как к активации симпатического отдела (СО) автономной

(вегетативной) нервной системы (АНС) и возникновению тахикардии, так и к усилению работы ее парасимпатического отдела (ПО) и появлению брадикардии [5]. Многолетние колебания в деятельности АНС являются причиной истощения вегетативного обеспечения и снижения приспособляемости организма к внешним и внутренним стрессовым раздражителям с формированием ригидной реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, что повышает риск возникновения сосудистых заболеваний [4, 6–8] и психических расстройств [9]. Кроме того, физиологическая адренергическая активация при длительном течении ОАС приобретает патологический характер и может приводить к неадекватному повышению уровня артериального давления, что само по себе является фактором риска развития сосудистых осложнений [10].

Особого внимания заслуживает вопрос ОАС и коморбидных заболеваний [11]. На сегодняшний

день ОАС рассматривается как фактор риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [12, 13]. В небольшом количестве работ показано, что ОАС приводит к повышенной тревожности [14] и снижению качества жизни [15]. Выявлено, что любые нарушения сна потенциально могут быть хроническим стрессом для пациента и играть роль «независимых факторов» формирования депрессивных расстройств [16, 17].

Наиболее точным методом диагностики ОАС является стационарная полисомнография [18]. Для исследования вегетативного баланса у пациентов с ОАС рекомендовано использовать методику регистрации вариабельности сердечного ритма (ВСР) [19, 20]. Анализируя показатели ВСР, можно не только оценить функциональное состояние организма, но и наблюдать за ним в динамике вплоть до выявления высокой вероятности смерти [21]. В настоящее время данная методика используется с целью прогнозирования течения заболевания, стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений [22], оптимизации проводимой терапии с учетом нейрогуморальной регуляции и уточнения реабилитационного потенциала обследуемых пациентов [23, 24].

Несмотря на богатый опыт исследований пациентов с ОАС, следует продолжить изучение у них деятельности АНС с учетом коморбидной патологии для оценки показателей, наиболее значимых в развитии осложнений.

Цель исследования – выявить особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с obstructивным апноэ сна и коморбидной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено одномоментное исследование серии случаев. Нами выделены две группы обследуемых. Основную группу составили пациенты с ОАС, а группу сравнения – пациенты без апноэ.

Критерии исключения: ОАС легкой степени тяжести, острые инфекционные и респираторные, онкологические и психические заболевания.

У пациентов оценивали наличие в анамнезе гипертонической болезни (ГБ), курения и ОНМК. Диагноз хронической ишемии головного мозга I-II (ХИГМ) устанавливали на основании принятых в России критериев [25].

Пациентам проводили измерения веса (кг), роста (см), объема шеи (см). Для расчета индекса массы тела (ИМТ) использовали формулу, предложенную в середине XIX в. бельгийским математиком, социологом Адольфом Кетле: масса тела в килограммах, разделенная на рост тела в метрах в квадрате ($\text{кг}/\text{м}^2$). Нормой считали ИМТ $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, избыточным весом – $25\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, ожирением 1-й степени – $30\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, 2-й степени – $35\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ и 3-й степени – при ИМТ больше $40 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Для выявления ОАС и оценки вегетативного статуса обследуемым проведена полисомнография и регистрация ВСР с использованием программы «Нейрон-Спектр NET» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия). Степень тяжести ОАС определяли согласно классификации, предложенной Российским обществом сомнологов [26].

ВСР регистрировали в покое «лежа» (покой) и при ортостатической нагрузке (ортостаз) [27]. Оценивали следующие показатели: минимальное значение интервала R-R (R-R min, мс), максимальное значение интервала R-R (R-R max, мс), коэффициент реакции (Кр, %), среднее квадратическое отклонение величин интервалов R-R (SDNN, мс), квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN (RMSSD, мс), коэффициент вариации (CV, %), вариационный размах (DX, мс), вегетативный показатель ритма (ВПР, усл. ед.), индекс вегетативного равновесия (ИВР, усл. ед.), мощность высокочастотных (дыхательные волны, HF, мс^2 , %), низкочастотных (медленные волны 1-го порядка, LF, мс^2 , %), очень низкочастотных колебаний (медленные волны 2-го порядка, VLF, мс^2 , %), абсолютную суммарную мощность спектра (TP, мс^2), индекс централизации (ИЦ, усл. ед.).

Уровень реактивной или ситуационной (РТ) тревожности как состояния и личностной тревожности (ЛТ) как устойчивой характеристики человека оценивали с помощью опросника Спилберга – Ханина, а уровень тревоги и депрессии с помощью госпитальной шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [28]. Шкала Бека позволила провести скрининг и определить степень тяжести депрессивного состояния [28]. Используя шкалу стресса Холмса – Рея [28], оценивали уровень социальной адаптации (стресса). Для количественного подсчета субъективной тяжести состояния пациента использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) астении от 0 до 10 баллов.

Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения переменных оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова. При ненормальном характере распределения для описания полученных данных использовали медианы (Me), квартили (Q25; Q75) и процентиля (P25, P75), а при нормальном – среднее $\pm$ стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде абсолютного значения и процентного показателя. Для сравнения двух выборок использованы методы непараметрической статистики – критерии Манна – Уитни, параметрической статистики – t-критерий Стьюдента. Для анализа статистической значимости взаимосвязей между качественными признаками нами был использован точный тест Фишера. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$. Корреляционную связь оценивали с помощью коэффициентов Спирмена при ненормальном и Пирсона – при нормальном распределении исследуемых показателей.

Работу проводили в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (с поправками 2013 г.). Все обследуемые подписывали информированное добровольное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследуемые обеих групп были сопоставимы по возрасту и количеству курящих лиц (табл. 1). Распространенность ОАС среди мужчин

Таблица 1

Общая характеристика групп обследованных лиц

Показатель	Основная группа		Группа сравнения,		Р
	абс.	%	абс.	%	
Количество обследованных	61	100,00	52	100,00	
Возраст, лет	56,13 ± 10,28		55,40 ± 7,71		0,676
Мужчины	35	57,40	20	38,50	0,059
Женщины	26	42,60	32	61,50	0,059
ИМТ, кг/м ²	37,86 ± 7,83		32,66 ± 4,10		0,000*
Норма	1	1,60	2	3,80	
Избыточный вес	10	16,40	10	19,20	
Ожирение 1 ст.	10	16,40	25	48,10	
Ожирение 2 ст.	18	29,50	11	21,20	
Ожирение 3 ст.	22	36,10	4	7,70	
Объем шеи, см	45,00 (41,05; 47,00)		39,50 (37,00; 42,50)		0,000*
ИАГ, в час	42,27 (22,50; 67,63)		3,39(1,90; 4,40)		0,000*
Сатурация, %	93,00 (90,00; 95,00)		96,00 (95,00; 96,00)		0,000*
Десатурация, в час	32,93 (17,35; 54,20)		1,40 (0,40; 2,39)		0,000*
ГБ	53	86,90	26	50,00	0,000*
Курение	24	39,30	14	26,90	0,167
ОНМК	5	8,20	0	0,00	0,035*
ХИГМ	50	82,00	20	38,50	0,000*

Примечание: * – значимые различия значений между основной и группой сравнения при $p < 0,05$.

была выше, однако на уровне тенденции. Установлены следующие значимые различия в данных группах. Средние значения ИМТ и объема шеи оказались выше у пациентов с апноэ. Средний уровень сатурации был выше в группе сравнения, а индекса десатурации – в основной группе. Установлена средняя отрицательная связь между уровнем сатурации и ИМТ ($r = -0,683$, $p = 0,000$), объемом шеи ($r = -0,379$, $p = 0,003$) и ИАГ ($r = -0,581$, $p = 0,000$). ГБ чаще встречалась у пациентов с ОАС и коррелировала с объемом шеи ($r = 0,343$, $p = 0,007$). По данным анамнеза ОНМК выявлено только в основной группе в 8,2 % случаев, а ХИГМ у 82 % данной категории больных ($p = 0,000$). Следует отметить, что ХИГМ коррелировала с ИМТ ($r = 0,277$, $p = 0,030$) и ГБ ($r = 0,323$, $p = 0,011$).

Значимых различий в показателях шкал тревоги, тревожности и уровня стресса между группами обследованных лиц не установлено (табл. 2). Средний балл астении по шкале ВАШ ($p = 0,001$), депрессии по шкалам HADS ($p = 0,001$) и Бека ($p = 0,000$) у пациентов с ОАС были значимо выше, чем в группе сравнения. Средний балл депрессии по шкале Бека у пациентов с апноэ коррелировал с ИМТ ($r = 0,307$, $p = 0,016$). Кроме того, у пациентов с ОАС выявлена положительная связь между депрессией по шкалам Бека (п, %) и HADS (средний балл) и ХИГМ ($r = 0,351$, $p = 0,006$ и $r = 0,284$,

Таблица 2

Значения показателей эмоционального статуса в группах обследованных лиц

Показатель	Основная группа		Группа сравнения,		Р
	абс.	%	абс.	%	
Количество обследованных	61	100,00	52	100,00	
Шкала депрессии Бека	43	70,5	16	30,8	
Шкала депрессии Бека, баллы, Ме (25 %; 75 %)	12,00 (8,00;17,00)		7,00 (5,00;11,00)		0,000*
HADS (депрессия)	20	32,8	4	7,7	0,001*
HADS (депрессия), баллы, Ме (25 %; 75 %)	6,00 (4,00;8,50)		4,00 (2,00;4,00)		0,000*
HADS (тревога)	18	34,6	21	34,4	0,983
HADS (тревога), баллы, Ме (25 %; 75 %)	6,00 (4,00;9,00)		5,50 (2,00;9,00)		0,408
Шкала РТ Спилбергера – Ханина, баллы, Ме (25 %; 75 %)	53,00 (38,00;58,00)		51,00 (34,00;59,00)		0,867
Шкала ЛТ Спилбергера – Ханина, баллы, Ме (25 %; 75 %)	40,00 (31,00;50,00)		34,50 (29,00;48,00)		0,213
Шкала стресса Холмса – Рея, баллы Ме (25 %; 75 %)	136,00 (72,50;187,00)		107,50 (82,00;176,00)		0,963
ВАШ «Астения», Ме (25 %; 75 %)	6,00 (5,00;7,00)		5,00 (3,00;6,00)		0,001*

Примечание: * – значимые различия значений между основной и группой сравнения при $p < 0,05$.

$p = 0,026$ соответственно). Нами также установлена отрицательная средняя связь между полом и депрессией по шкале Бека (п, % и средний балл) ($r = -0,340$, $p = 0,007$ и $r = -0,328$, $p = 0,010$ женского и мужского пола соответственно), положительная средняя связь между ожирением и депрессией по шкале Бека (средний балл) ($r = 0,359$, $p = 0,004$).

Депрессия у пациентов с ОАС чаще всего была легкой степени тяжести, реже – выраженной и коррелировала с ИМТ ($r = 0,312$, $p = 0,014$).

Таким образом, изменения в эмоциональной сфере у пациентов с ОАС обусловлены депрессией, при этом степень тяжести возрастает с увеличением ИМТ.

Для анализа нами выбраны показатели временного и частотного анализа ВСР у пациентов с ОАС, имеющие значимые различия с группой сравнения (табл. 4).

Нами установлено, что показатели временного анализа: Кр (%), SDNN (мс), RMSSD (мс), DX (мс), CV (%) и ИЦ (усл. ед.) были ниже, а ИБР (усл. ед.) выше у пациентов с ОАС в ортостазе, чем в группе сравнения. В состоянии покоя различия были выявлены лишь при анализе таких временных показателей, как ИЦ (усл. ед.) и ВПР (усл. ед.), которые оказались выше у пациентов с апноэ, чем в группе сравнения. Установлена корреляция в ортостазе между Кр (%) и астенией по ВАШ ($r = 0,289$,

Таблица 3
Значение показателей тяжести депрессии (шкала Бека) в группах обследованных лиц

Тяжесть депрессии	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Количество обследованных	61	100,00	52	100,00
Норма (0–9 баллов)	18	29,50	36	69,23
Легкая (10–15 баллов)	24	39,34	12	23,07
Умеренная (16–19 баллов)	8	13,11	0	0,00
Выраженная (20–29 баллов)	9	14,75	2	3,84
Тяжелая (30–63 баллов)	2	3,27	2	3,84

$p = 0,024$), RMSSD (мс) и индексом десатурации ($r = 0,294$, $p = 0,021$), CV (%) и ИАГ ($r = 0,258$, $p = 0,045$), а также между ИЦ (усл. ед.) и ИАГ ($r = 0,303$, $p = 0,018$) и ИЦ (усл. ед.) и депрессией по шкале Бека (п, %) ($r = 0,303$, $p = 0,018$). Кроме того, нами установлена корреляция в ортостазе между мужским полом и следующими показателями ВСР: Кр (%) ($r = 0,358$, $p = 0,005$), CV (%) ($r = 0,340$, $p = 0,007$) и DX (мс) ($r = 0,303$, $p = 0,018$).

Показатели спектрального частотного анализа: TP (мс²), HF (мс²), LF (мс²), LF (%), VLF (мс²) у пациентов с апноэ в ортостазе были ниже, а HF (%) и VLF (%) в покое выше, чем в группе сравнения. Нами выявлена положительная связь в ортостазе между TP (мс²) и ИАГ ($r = 0,288$, $p = 0,024$), VLF (мс²) и ИАГ ($r = 0,280$, $p = 0,029$), VLF (мс²) и депрессией по шкале Бека (п, %) ($r = 0,287$, $p = 0,025$), а также между LF (%) и сатурацией (%) ($r = 0,276$, $p = 0,031$), LF (%) и мужским полом ($r = 0,316$, $p = 0,013$). В покое корреляция выявлена только между HF (%) и объемом шеи ($r = -0,333$, $p = 0,009$).

Таким образом, у пациентов с ОАС большинство показателей временного и частотного анализов ВСР были ниже, кроме ИВР (усл. ед.) в ортостазе и ИЦ (усл. ед.), ВПР (усл. ед.), HF (%) и VLF (%) в покое, которые выше, чем в группе сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты антропометрических особенностей у пациентов с ОАС согласуются с результатами работ, в которых показано, что ожирение и объем шеи являются факторами риска апноэ [11, 29].

Выявленный нами высокий уровень десатурации в основной группе, вероятно, обусловлен более тяжелой степенью заболевания. При этом уровень сатурации у пациентов с ОАС уменьшается при увеличении ИМТ, объема шеи и ИАГ, что показывает негативное влияние тяжести апноэ на насыщение крови кислородом. Р. В. Бузуновым и соавт. [30] отмечено, что хроническая гипоксемия отрицательно влияет на работу всех органов и систем организма.

В ОАС с коморбидной патологией нами установлена ассоциация данной патологии с ГБ, ОНМК, ХИГМ и депрессией, что согласуется с результатами исследований некоторых авторов [11, 12, 13, 16, 17].

Следует отметить, что ГБ у пациентов с апноэ может прогрессировать с увеличением объема шеи. С учетом того, что ОАС считается фактором риска ожирения [29], можно предположить, что избыточное отложение жира в парафарингеальной клетчатке является дополнительным экстравазальным фактором, влияющим на синокаротидный узел, раздражение которого может способствовать развитию и прогрессированию ГБ.

Известно, что ХИГМ является одним из частых диагнозов в нашей стране [31], однако в современной зарубежной литературе и неврологической практике вместо термина «ХИГМ», используют «сосудистые когнитивные расстройства», которые расценивают как основное проявление хронического цереброваскулярного заболевания [32]. Показано, что ожирение и ГБ являются факторами риска когнитивных нарушений [33]. По данным нашего исследования, представляется логичным тот факт, что ХИГМ коррелирует с ИМТ у пациентов с апноэ и ГБ. Вероятно, ишемия головного мозга обусловлена хронической интермиттирующей гипоксией на фоне остановок дыхания, а ожирение и ГБ могут быть дополнительными факторами риска или самостоятельной причиной, способствующей прогрессированию ХИГМ у пациентов с ОАС. Также показана связь риска развития сосудистых осложнений и длительности течения ОАС на фоне неадекватного повышения уровня артериального давления [10]. Подобная взаимосвязь апноэ, ХИГМ и ГБ, возможно, указывает на общие патогенетические механизмы.

Выявленные изменения в эмоциональной сфере у пациентов с ОАС обусловлены депрессией, что согласуются с данными литературы [17]. Нами установлено возрастание степени тяжести депрессии с увеличением ИМТ, что, вероятно, связано с более значимыми нарушениями состава газов крови на фоне утяжеления ОАС. Отрицательная средняя корреляция между полом и депрессией указывает на более выраженные сдвиги в эмоциональной сфере у лиц женского пола. Полученные нами низкий показатель сатурации и высокий уровень десатурации у пациентов с апноэ, по-видимому, являются причиной депрессивных нарушений в следствие дисрегуляции в отдельных структурах головного мозга. В работе Е. I. Schwarz и соавт. [34] получены данные, демонстрирующие, что десатурация у пациентов с ОАС может подвергать риску нарушения в работе префронтальной коры, гиппокампа и миндалин. Установленная положительная связь между депрессией и ХИГМ у пациентов с ОАС, вероятно, также объясняется низкой сатурацией.

Нами изучены показатели временного и частотного (спектрального) анализов ВСР, проведена оценка влияния отделов АНС на ритм сердца у обследованных лиц. По данным Р. М. Баевского и Г. Г. Иванова [8], текущая активность АНС является результатом системной реакции механизмов многоконтурной и многоуровневой регуляции.

В нашем исследовании выявлено, что большинство показателей временного анализа ВСР в ортостазе ниже у пациентов с ОАС, чем в группе сравнения.

Так, полученный нами Кр, равный 16,17 % у пациентов с апноэ, соответствует категории снижен-

Таблица 4

Значение показателей вариабельности сердечного ритма в группах обследованных, Ме (25 %; 75 %)

Показатели, ед. изм.	Состояние	Основная группа, n = 61	Группа сравнения, n = 52	P
Кр, %	покой	62,43 (32,93; 73,59)	60,18 (32,99; 72,97)	0,818
	ортостаз	16,17 (11,90; 22,78)	20,39 (17,89; 33,42)	0,000*
SDNN, мс	покой	59,00 (34,00; 86,50)	54,50 (35,00; 91,00)	0,931
	ортостаз	22,00 (17,00; 31,00)	29,50 (23,00; 41,00)	0,001*
RMSSD, мс	покой	56,00 (23,50; 80,00)	52,50 (35,00; 80,00)	0,612
	ортостаз	12,00 (8,00; 18,00)	16,00 (11,00; 25,00)	0,012*
CV, %	покой	6,70 (4,56; 10,60)	6,43 (4,36; 10,60)	0,782
	ортостаз	3,05 (2,20; 4,23)	4,43 (3,27; 5,28)	0,000*
TP, мс ²	покой	2228,00 (775,00; 6017,50)	2625,00 (1146,00; 8316,00)	0,274
	ортостаз	458,00 (304,00; 875,50)	751,00 (468,00; 1562,00)	0,005*
LF, мс ²	покой	570,00 (176,50; 1791,00)	734,50 (255,00; 2283,00)	0,302
	ортостаз	90,00 (45,50; 217,00)	199,50 (108,00; 363,00)	0,001*
LF, %	покой	25,50 (18,45; 38,20)	29,25 (22,10; 37,10)	0,351
	ортостаз	19,80 (13,15; 30,40)	29,70 (21,50; 40,70)	0,022*
HF, мс ²	покой	621,00 (159,00; 1617,00)	1039,50 (438,00; 2218,00)	0,035*
	ортостаз	39,00 (20,00; 90,00)	83,00 (38,00; 179,00)	0,001*
HF, %	покой	22,90 (12,45; 39,50)	25,95 (19,70; 52,90)	0,043*
	ортостаз	8,90 (4,85; 18,75)	12,40 (7,30; 23,30)	0,167
VLF, мс ²	покой	682,00 (378,50; 2815,00)	824,00 (364,00; 3194,00)	0,604
	ортостаз	266,00 (156,50; 503,50)	311,50 (235,00; 724,00)	0,035*
VLF, %	покой	43,50 (27,35; 59,00)	33,20 (24,80; 50,10)	0,042*
	ортостаз	63,80 (41,05; 77,75)	53,00 (35,00; 71,80)	0,252
IBP, усл. ед.	покой	102,80 (50,10; 59,20)	91,95 (54,20; 210,20)	0,963
	ортостаз	450,70 (290,70; 673,60)	329,80 (179,70; 396,10)	0,003*
BPP, усл. ед.	покой	1,96 (1,24; 3,99)	1,92 (1,14; 3,83)	0,035*
	ортостаз	10,33 (6,13; 13,92)	8,64 (3,86; 11,45)	0,423
DX, мс	покой	672,00 (327,00; 869,00)	674,50 (316,00; 905,00)	0,704
	ортостаз	132,00 (103,00; 194,00)	148,00 (139,00; 307,00)	0,005*
ИЦ, усл. ед.	покой	3,48 (1,53; 7,05)	2,85 (0,89; 4,07)	0,036*
	ортостаз	269,19 (167,96; 506,73)	313,34 (236,44; 727,12)	0,036*

Примечание: * – значимые различия значений между основной и группой сравнения при $p < 0,05$

ной реакции на ортостаз, что, по данным Е. А. Березного и соавт. [35], характеризует ухудшение функционального состояния организма. Выявленная положительная связь между Кр (%) и астенией по ВАШ, по-видимому, отражает степень снижения функционального состояния.

Установленные нами низкие значения SDNN (мс), RMSSD (мс), DX (мс), CV (%) указывают на доминирование СО, что согласуется с данными, полученными Г. Н. Ходыревым и соавт. [36]. Можно полагать, что положительная связь RMSSD (мс) с индексом десатурации косвенно отражает влияние выраженности степени апноэ на повышение активности СО. Также об этом можно судить и по корреляции CV (%) с ИАГ.

Положительная средняя корреляция в ортостазе у пациентов с ОАС между Кр (%), CV (%), DX (мс), LF (%) и половой принадлежностью показывает, что у лиц мужского пола значения этих показателей выше, чем у женщин.

Интегральным показателем вовлечения надсегментарных эрготропных механизмов в управление сердечным ритмом является ИЦ [37]. ИЦ дает ко-

личественную характеристику состояния сегментарно-надсегментарной связи: чем выше значения, тем меньше связь между центральным и автономным контурами вегетативной регуляции [38]. С учетом вышеизложенной интерпретации низкие значения ИЦ (усл. ед.) в ортостазе у пациентов с ОАС, выявленные в нашей работе, могут указывать на высокое значение центрального контура вегетативной регуляции. По данным Е. В. Курьяновой и соавт. [39], снижение ИЦ отражает ограничение потока информации к водителю ритма сердца со стороны центральной нервной системы и различных рефлексогенных зон, что подтверждает высокую значимость экстракардиальных холинергических и адренергических регуляторных влияний. Нами установлена средняя положительная связь ИЦ (усл. ед.) в ортостазе с ИАГ и депрессией по шкале Бека (п, %). Можно полагать, что с увеличением степени тяжести ОАС возрастает влияние центрального контура на ритм сердца. Связь ИЦ с депрессией, вероятно, объясняется общими нарушениями в работе гипоталамо-лимбических структур мозга на фоне десатурации у пациентов с ОАС [34].

В нашем исследовании ВПР (усл. ед.) и ИВР (усл. ед.) у пациентов с апноэ оказались выше, чем в группе сравнения, что показывает доминирующее влияние СО на ритм сердца и согласуется с данными Г. Х. Ходырева и соавт. [36].

Наряду с временными показателями проведен анализ спектральной структуры ритма. Показатель ТР отражает суммарную активность регуляторных систем [40], при этом увеличение активности СО АНС приводит к его уменьшению [41]. Нами выявлено, что ТР (мс^2) в покое у пациентов с ОАС имела тенденцию к более низким значениям, чем в группе сравнения и была значимо ниже в ортостазе. Уменьшение ТР у пациентов с апноэ, по-видимому, связано с дисфункцией β_2 -адренергических рецепторов сердца и согласуется с мнением И. М. Воронина [42]. Установленная нами положительная связь между ТР (мс^2) и ИАГ указывает на влияние степени тяжести ОАС на общую мощность спектра. Более выраженная степень тяжести апноэ, вероятно, приводит к истощению регуляторных систем организма и снижению резерва адаптации.

Известно [27, 40], что HF (мс^2 , %) является показателем активности ПО. В нашей работе получены более низкие показатели HF (мс^2 , %) в покое и HF (мс^2) в ортостазе у пациентов с ОАС, чем в группе сравнения, что демонстрирует ослабление влияния ПО или/и повышение влияния СО на сердечный ритм. Установленная нами корреляционная связь между HF (%) в покое и объемом шеи отражает реципрокное отношение между данным показателем ВСР и объемом жировых отложений в проекции шеи.

Известно, что LF (мс^2 , %) отражает активность СО [43]. Однако М. Ahmed и соавт. [44] считают, что с помощью указанного показателя оценить активность СО невозможно, так как, согласно их данным, агонисты β -адренорецепторов не вызывали у добровольцев однонаправленных изменений низкочастотных колебаний. Поэтому вопрос интерпретации изменений этого показателя остается открытым. Полученные нами низкие значения LF (мс^2 , %), не противоречат представлению о повышенном влиянии СО на ритм сердца [45]. Можно полагать, что установленная нами слабая положительная связь LF (%) с сатурацией (%) у пациентов с апноэ в ортостазе указывает на значимость гипоксии в снижении влияния этого показателя ВСР на ритм сердца.

Такой показатель ВСР, как VLF (%), отражает активность церебральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма [46]. По нашим данным, VLF (%) у пациентов с ОАС в покое был выше, а при нагрузке значительно снизился. Установленная нами корреляция в ортостазе между VLF (мс^2) и ИАГ, а также и депрессией по шкале Бека (n, %) отража-

ет вероятность снижения этого показателя ВСР на фоне повышения степени тяжести апноэ. Низкие значения VLF (мс^2), возможно, влияют и на развитие депрессии.

Полагаем, что некоторые рассмотренные параметры ВСР могут являться маркерами истощения регуляторных систем организма, снижения резерва адаптации и вероятности развития сосудистых осложнений у пациентов с ОАС средней и тяжелой степенью и особенно у мужчин с объемом шеи больше 45 см, ожирением 2-й и более высокой степенью выраженности, ИАГ более 42 эпизодов в час, сатурацией менее 93 % и индексом десатурации более 32 в час. Увеличение ИАГ и индекса десатурации обуславливает переход на центральный контур регуляции и повышение влияния СО АНС на ритм сердца. Репрезентативными показателями ВСР у пациентов с апноэ в ортостазе оказались низкие значения Кр (%), SDNN (мс), RMSSD (мс), DX (мс), CV (%) и ИЦ (усл. ед.), ТР (мс^2), HF (мс^2), LF (мс^2), LF (%), VLF (мс^2), а в покое – ИЦ (усл. ед.), ВПР (усл. ед.), HF (%) и VLF (%), которые были выше, чем в группе сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациентов с ОАС в неврологической практике наиболее частой коморбидной патологией является ожирение, ГБ, ОНМК, ХИГМ и депрессия. При этом ХИГМ обусловлена интермиттирующей гипоксией на фоне остановок дыхания, а ожирение и ГБ могут быть дополнительными факторами, способствующими прогрессированию этого заболевания. Степень тяжести депрессии возрастает на фоне увеличения ИМТ, тяжести ОАС и снижения сатурации.

Полученные результаты анализа вегетативного баланса у пациентов с ОАС показали, что апноэ является дополнительным фактором развития вегетативных нарушений и, как следствие, возникновение ОНМК и ХИГМ. Для пациентов с ОАС характерно снижение большинства показателей временного и частотного анализов ВСР, которые указывают на доминирующее влияние СО АНС на ритм сердца. Повышение таких показателей, как ВПР (усл. ед.) и ИВР (усл. ед.) у пациентов с ОАС, также отражают повышенное влияние СО. С увеличением степени тяжести ОАС возрастает влияние центрального контура вегетативной регуляции на ритм сердца, снижается общая мощность ВСР, что может приводить к истощению регуляторных систем организма, снижению резерва адаптации и повышению риска сосудистых осложнений.

Следует продолжить исследование особенностей ВСР у пациентов с ОАС и определить значимость изменений АНС в зависимости от тяжести апноэ, а также место коморбидной патологии и ОАС в дисфункции АНС.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М. Г. Полуэктова. М.: Издательство Медфорум, 2016. 432 с.
2. Peppard P. E., Young T., Barnet J. H. [et al.] Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am. J. Epidemiol.* 2013;177 (9):1006–1014. DOI: 10.1093/aje/kws342.
3. Тишкевич Е.С., Колядич Ж.В. Факторы риска синдрома обструктивного апноэ сна. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2020;10(2):96–102.

4. Колядич Ж.В. Влияние параметров variability сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне на показатели полисомнографического исследования. Оториноларингология. Восточная Европа. 2018;8:202–207.
5. Корнелюк О. А. Вегетативная регуляция у пациентов с неосложненным храпом и синдромом апноэ во сне. Оториноларингология. Восточная Европа. 2018;2:182–192.
6. Мокина Т.В., Доцанникова Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Бюллетень сибирской медицины. 2008;5:246–249.
7. Велибеков Р.Т., Казаченко А.А. Изменение показателей variability сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. Известия Рос. Воен.-мед. акад. 2020;1(1):29–31.
8. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001;3:108–127.
9. Яценко А.В., Камаев Ю.О. Риск развития когнитивных нарушений у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Вестник психофизиологии. 2018;3:128–133.
10. Bisogni V, Pengo MF, Maiolino G, Rossi GP. The sympathetic nervous system and catecholamines metabolism in obstructive sleep apnoe. J. Thorac. Dis. 2016;8:243–254.
11. Рубина С.С., Макарова И.И. Обструктивное апноэ сна: современный взгляд на проблему. Уральский медицинский журнал. 2021;20(4):85–92. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-4-85-92.
12. Bauters F, Rietzschel ER, Hertegonne KB, Chirinos JA. The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep. 2016;18(1):1. DOI: 10.1007/s11883-015-0556-z.
13. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S, Chervin RD. Sleep-Disordered Breathing Is Associated with Recurrent Ischemic Stroke. Stroke. 2019;50:571–576. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023807.
14. DeZee KJ, Hatzigeorgiou C, Kristo D, Jackson JL. Prevalence of and screening for mental disorders in a sleep clinic. J. Clin. Sleep Med. 2005;1(2):136–142.
15. Яковлева О.В., Полуэктов М.Г., Левина О.С. Клинические варианты дневной сонливости при болезни Паркинсона. Медицинский алфавит. 2020;1:56.
16. Анцыборов А.В., Калинин А.В., Дубатова И.В. Сон и депрессия: что мы знаем и что предстоит узнать? Интерактивная наука. 2020;7(53):30–49. DOI: 10.21661/r-551927.
17. Пальман А.Д. Обструктивное апноэ сна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 112 с. DOI: 10.33029/9704-5717-7-APN-2020-1-112.
18. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B [et al]. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring task force of the American Academy of Sleep Medicine. J. Clin. Sleep Med. 2007;3(7):737–747.
19. Stendardo M, Casillo V, Schito M [et al]. Forced expiratory volume in one second: A novel predictor of work disability in subjects with suspected obstructive sleep apnea. PLoS One. 2018;13(7):e0201045. DOI: 10.1371/journal.pone.0201045.
20. Xie J, Yu W, Wan Z [et al]. Correlation Analysis between Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Heart Rate Variability. Iran J Public Health. 2017;46(11):1502–151.
21. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика. Клиническая информатика и телемедицина. 2004;1:54–64.
22. Глухова Е.З. Неинвазивная аритмология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. 200 с.
23. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 2-е изд. М.: Медпрактика, 2003. 340 с.
24. Макаров Л.М. Особенности использования анализа variability ритма сердца у больных с болезнями сердца. Физиология человека. 2003;28(3):65–68.
25. Левин О.С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии. Методическое пособие. М., 2010. 282 с.
26. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю. [и др.]. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спец. выпуск «Сон и его расстройства». 2018;35:34–45. URL: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomensatsii_rossiyskogo_obshch.html (дата обращения: 11.05.2022).
27. Михайлов В. М. Variability ритма сердца. Иваново: ООО «Нейрософт», 2017. 516 с.
28. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 320 с.
29. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Солодова Е.И., Мадаева И.М. Окислительный стресс у женщин с инсомнией в разных фазах климактерического периода. Терапевтический архив. 2017;89(8):50–56. DOI: 10.17116/terarkh201789850-56.
30. Бузунов Р.В., Иванова И.Л., Кононов Ю.Н. [и др.]. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне. Учебное пособие. Ижевск, 2013. 40 с.
31. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017. 128 с.
32. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J [et al]. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2014;28(3):206–18.
33. Miche J-P. Is It Possible to Delay or Prevent Age-Related Cognitive Decline? Korean J Fam Med. 2016;37(5):263–266.
34. Schwarz EI, Furian M, Schlatzer C [et al]. Nocturnal cerebral hypoxia in obstructive sleep apnea: a randomised controlled trial. Eur Respir J. 2018;51:1800032. DOI: 10.1183/13993003.00032-2018.
35. Березный Е.А., Рубин А.М., Утехина Г.А. Практическая кардиоритмография. СПб., «Нео», 2005. 143 с.
36. Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дмитриева С.Л. Методические аспекты анализа временных и спектральных показателей variability сердечного ритма (обзор литературы). Вятский медицинский вестник. 2011;3–4:60–70.
37. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 236 с.
38. Кушнир С.М., Антонова Л.К. Вегетативная регуляция у детей в постнатальном онтогенезе. Тверь: РИЦ ТГМУ, 2018. 186 с.
39. Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О. [и др.] Влияние блокады вегетативных ганглиев, М-холино- и β-адренорецепторов миокарда на variability сердечного ритма крыс. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020;106(1):17–30. DOI: 10.31857/S0869813920010070.

40. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение. Тверь: Издательство «Фактор», 2002. 232 с.
41. Медведев М.А., Загулова Д.В., Нестеренко А.И., Васильева В.Н. Значимость личностных особенностей при интерпретации показателей спектральных составляющих сердечного ритма. Физиология человека. 2002;28(3):54–60.
42. Воронин И.М. Вариабельность и спектральный анализ сердечного ритма при синдроме обструктивного апноэ и гипопноэ сна. Вестник ТГУ. 2000;5(5):595–596.
43. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N [et al]. Heart rate variability: a review. Med Bio Eng Comput. 2006;44:1031–1051.
44. Ahmed MW, Kadish AH, Parker MA, Goldberger JJ. Effect of pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability. J. Am. Coll. Cardiol. 1994;24:1082–1090. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90874-5.
45. Колядич Ж.В., Зайкина Н.Л., Гудный Г.В. [и др.]. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. Кардиология и кардиохирургия. Пульмонология и фтизиатрия. 2018;5.
46. Мокина Т.В., Дощанников Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Бюллетень сибирской медицины. 2008;5:246–249.

Сведения об авторах

Светлана Сергеевна Рубина – кандидат медицинских наук
Ирина Илларионовна Макарова – доктор медицинских наук, профессор
Юлия Петровна Игнатова – кандидат медицинских наук, доцент
Елена Дмитриевна Миловидова – старший преподаватель
Константин Анатольевич Страхов – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

Svetlana S. Rubina – MD
Irina I. Makarova – Doctor of Medicine, Professor
Julija P. Ignatova – MD, Associate Professor
Elena D. Milovidova – Senior Lecturer
Konstantin A. Strakhov – MD, Associate Professor

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.
Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие. Пациентами было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований.
Informed consent. Patients signed an informed consent for publication of the data obtained from the research.

Статья поступила в редакцию 16.05.2022; одобрена после рецензирования 01.07.2022; принята к публикации 29.07.2022.
The article was submitted 16.05.2022; approved after reviewing 01.07.2022; accepted for publication 29.07.2022.

РАННИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА ПОЧКИСергей Сергеевич Андреев¹, Игорь Иванович Титяев², Борис Александрович Неймарк³,
Анна Анатольевна Василенко⁴^{1, 2, 4} ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия³ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия¹ andreev723@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4244-6807>² kasyanovds@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3384-7147>³ neimark.b@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8009-3777>⁴ vasilenko_anya@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6260-7102>**Аннотация**

Введение. Единственная оставшаяся после нефрэктомии по поводу рака почка требует к себе повышенного внимания из-за частичной утери функционирующей ткани (гибель почки). Исход хирургического лечения рака почки зависит не только от канцерспецифичной выживаемости, но и степени утраты почечной функции, которая нередко развивается после операции, особенно в объеме нефрэктомии. **Цель исследования** – изучить ранние функциональные изменения единственной почки как механизм компенсации после нефрэктомии по поводу рака почки. **Материалы и методы.** С целью изучения функционального состояния единственной почки у 36 больных после нефрэктомии по поводу рака контралатерального органа проводили измерение периферического АД с расчетом среднего динамического давления, УЗИ почек, доплерографию сосудов почки, расчет СКФ, биомикроскопию бульбарной конъюнктивы. **Результаты.** Уже ко вторым суткам после операции у 61,1 % пациентов с единственной почкой отмечена тенденция к повышению среднего динамического АД до $105,3 \pm 2,5$ мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$), а объем почки увеличился в среднем на 16 % ($с 110,4 \pm 11,2$ см³ до $132,4 \pm 4,8$ см³, $p < 0,05$). Выявлено снижение СКФ до $58,4 \pm 5,4$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$). При доплерографии сосудов единственной почки отмечено умеренное повышение линейного кровотока, повышение индекса резистентности в основном стволе, снижение пульсационного индекса в сегментарных и междолевых артериях. При биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у 83,3 % больных выявлены изменения в микроциркуляторном русле – сужение артериол, расширение венул, замедление веноулярного и капиллярного кровотока, стаз форменных элементов крови в капиллярах. Обсуждение. Ранними признаками нарушения функции единственной почки у больных после нефрэктомии являются: увеличение объема органа, снижение его функции и ухудшение кровотока, повышение артериального давления и микроциркуляторные изменения. С учетом прогностической значимости ранних изменений единственной почки необходим контроль над функциональными параметрами органа и патогенетическое обоснование комплексной медицинской реабилитации. **Заключение.** У больных с единственной почкой особое внимание следует уделять ранним изменениям почки и профилактировать развитие гипертензивной нефропатии и ХБП, орган считать неполноценным в условиях возросшей функциональной нагрузки.

Ключевые слова: рак почки, нефрэктомия, единственная почка.

Для цитирования: Андреев С.С., Титяев И.И., Неймарк Б.А., Василенко А.А. Ранние признаки нарушения функции единственной почки после нефрэктомии по поводу рака почки. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4): С. 13-18. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-13-18>

@ Андреев С.С., Титяев И.И., Неймарк Б.А., Василенко А.А.

@ Andreev S.S., Tityaev I.I., Neymark B.A., Vasilenko A.A.

EARLY SIGNS OF SINGLE KIDNEY DYSFUNCTION AFTER NEPHRECTOMY FOR KIDNEY CANCER

Sergej S. Andreev¹, Igor I. Tityaev², Boris A. Neymark³, Anna A. Vasilenko⁴^{1,2,4} City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia³ Altai State Medical University, Barnaul, Russia¹ andreev723@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4244-6807>² kasyanovds@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3384-7147>³ neimark.b@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8009-3777>⁴ vasilenko_anya@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6260-7102>**Abstract**

Introduction The only remaining kidney after nephrectomy for cancer requires increased attention due to partial loss of functioning tissue (kidney death). The outcome of surgical treatment of kidney cancer depends not only on cancer-specific survival, but also on the degree of loss of renal function, which often develops after surgery, especially in the amount of nephrectomy. **The aim of the investigation** was to study early functional changes of the single kidney as a mechanism of compensation after nephrectomy for kidney cancer. **Materials and methods** To study functional state of the single kidney in 36 patients after nephrectomy for contralateral organ cancer, the peripheral blood pressure was measured with the calculation of mean dynamic pressure, renal ultrasound investigation, renal vessels Doppler study, GFR calculation, bulbar conjunctiva biomicroscopy. **Results** By the 2nd day after surgery, tendency to increase mean dynamic BP to $105,3 \pm 2,5$ mm Hg was registered in 61,1 % of patients with a single kidney in comparison with initial values ($p < 0,05$), and kidney volume increased on the average by 16 % (from $110,4 \pm 11,2$ cm³ to $132,4 \pm 4,8$ cm³, $p < 0,05$). There was a decrease in GFR to $58,4 \pm 5,4$ ml/min/1.73 m² ($p < 0,05$). Doppler sonography of the vessels of the single kidney showed a moderate increase in linear blood flow, increased resistance index in the main trunk, decreased pulsation index in the segmental and interlobular arteries. Bulbar conjunctival biomicroscopy revealed the changes in the microcirculatory bloodstream in 83.3 % of patients – narrowing of arterioles, dilation of venules, deceleration of venular and capillary blood flow, stasis of blood-forming elements in the capillaries. **Discussion.** Early signs of dysfunction of the single kidney in patients after nephrectomy are: the organ volume increases, its function decreases and blood flow worsens, arterial pressure increases and microcirculatory changes. Considering the prognostic significance of early changes in the sole kidney it is necessary to control the functional parameters of the organ and substantiate pathogenetic complex medical rehabilitation. **Conclusion.** In patients with the only kidney special attention should be paid to early changes of the kidney and prevent development of hypertensive nephropathy and CKD, the organ is considered incomplete in the conditions of increased functional load.

Key words: kidney cancer, nephrectomy, single kidney

For citation:

Andreev S.S., Tityaev I.I., Neymark B.A., Vasilenko A.A. Early signs of single kidney dysfunction after nephrectomy for kidney cancer. Ural medical journal. 2022;21(4): 13-18. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-13-18>

ВВЕДЕНИЕ

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает первое место по темпам прироста и девятое место по уровню заболеваемости среди всех злокачественных новообразований с сохраняющейся высокой смертностью [1–3].

В России за год выявляется более 23 000 новых случаев ПКР, среди которых на I–II стадии приходится 47,9 и 16 %, а на III–IV – 15,5 и 19,1 %, соответственно [1, 2]. ПКР сопровождает 6-ю и 7-ю декады жизни [3–5]. В экономически развитых странах уровень заболеваемости ПКР остается выше, чем в развивающихся [6, 7].

При лечении ПКР нефрэктомия продолжает оставаться методом выбора и составляет более 20 % всех используемых технологий лечения [3, 4, 8–10]. Следует полагать, что число больных с единственной почкой будет неуклонно увеличиваться. Снижение почечной функции уже на момент выявления опухоли имеется более чем у 25 % больных [10]. ПКР относится к группе риска повышения артериаль-

ного давления, затрагивающего «органы-мишени» (гипоталамические структуры, сосуды, сердце, почки и др.). Нефрэктомия также приводит к уменьшению количества функционирующих нефронов и (или) их гипоксическому повреждению, что формирует (или вызывает) прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), которая является самостоятельным фактором возникновения сердечно-сосудистых осложнений, что ухудшает реабилитацию больных и клинический прогноз [16–19].

В клинической урологии описано множество случаев, свидетельствующих о прогрессировании нефропатии при дисциркуляторных и метаболических нарушениях функционального аппарата почки у пожилых людей, что сопровождается формированием фиброза почечной ткани [10, 20, 21]. Компенсаторная гипертрофия единственной почки, артериальная гипертензия, нарастание ХБП – все это представляет существенную медико-социальную проблему и требует активных медицинских мероприятий в лечебных и прогностических целях.

Цель исследования – изучить ранние функциональные изменения единственной почки как механизм компенсации после нефрэктомии по поводу рака почки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 36 пациентов после хирургического лечения рака почки в объеме нефрэктомии, наблюдавшиеся в урологическом и онкоурологическом отделениях за пятилетний период. Критерием невключения в исследования было наличие артериальной гипертензии в анамнезе. Распределение больных по полу: мужчин – 20, женщин – 16. Возраст больных в среднем составил $59,0 \pm 10,8$ лет (от 39 до 76 лет). Соотношение мужчин и женщин 1,1 : 1. Чаще поражалась левая почка – 21 случай (58,3 %). Размеры опухоли находились в пределах 7,0–12,0 см. У всех больных по настоящему заболеванию установлен диагноз ХБП. Все пациенты дали добровольное согласие на операцию и участие в исследовании.

Всем больным с единственной оставшейся после нефрэктомии по поводу рака почкой проведено контрольное обследование на вторые, пятые и 10-е сутки после операции и через месяц амбулаторно. Обследование включало в себя:

- измерение периферического артериального давления с расчетом среднего динамического давления;
- ультразвуковое исследование почек;
- доплерографию сосудов почки с расчетом индекса резистентности и пульсационного индекса в основном стволе почечной артерии, сегментарных и междолевых артериях;
- расчет СКФ по формуле CKD – EPI;
- биомикроскопию бульбарной конъюнктивы с оценкой данных полуколичественным методом (0 – отсутствие изменений, 1 – малая выраженность, 2 – большая выраженность).

Использована щелевая лампа SL-P с увеличением в 40 раз и жестко фиксированной к одному из окуляров видеокамеры с высокой разрешающей способностью.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2010. Для определения значимости статистических различий количественных показателей в сформированных группах применяли критерий Стьюдента, использовали непараметрические методы (критерий Манна – Уитни), а также общепринятые уровни значимости: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

АД в предоперационном периоде у включенных в исследование 36 больных колебалось в пределах 122–128 мм рт. ст. – систолическое и 80–85 мм рт. ст. – диастолическое, среднее динамическое давление составило $93,4 \pm 1,8$ мм рт. ст. После радикальной нефрэктомии уже на вторые сутки у 61,1 % ($n = 22$) систолическое колебалось от 135–142 мм рт. ст., диастолическое – 87–91 мм рт. ст. Среднее динамическое АД составило $105,3 \pm 2,5$ мм рт. ст. С пятых по десятые сутки у больных с единственной почкой артериальное давление приобретало стабильный характер со средним динамическим АД $107,4 \pm 2,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

При ультразвуковом исследовании на вторые сутки послеоперационного периода было отмечено увеличение размеров единственной оставшейся после нефрэктомии почки в среднем до $131,4 \pm 4,8$ см³, что составило около 16 % от исходного (контроль – колебание V почек было от 83,7 до 121,1 см³, в среднем $110,4 \pm 11,2$ см³; $p < 0,05$). На пятые сутки после операции объем единственной почки составил $130,2 \pm 1,2$ см³. При выписке из стационара на 10-е сутки объем единственной почки в среднем составил $126,4 \pm 4,2$ см³ ($p < 0,05$).

У всех пациентов после нефрэктомии в течение первых двух суток после операции было отмечено ухудшение функции почек, проявлявшееся достоверным снижением СКФ. Медиана показателя предоперационной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составила $92,6 \pm 6,5$ мл/мин/1,73 м². После операции на вторые сутки выявлено снижение СКФ до $58,4 \pm 5,4$ мл/мин/1,73 м², на пятые сутки – $62,6 \pm 6,2$ мл/мин/1,73 м². На десятые сутки СКФ составила $70,1 \pm 7,6$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$).

При доплерографии сосудов единственной после РНЭ почки на вторые сутки послеоперационного периода в 83,7 % случаев прослеживалась тенденция к увеличению индекса резистентности в основном стволе до $0,73 \pm 0,02$ (норма $0,62 \pm 0,02$, на 16,1 % по отношению к верхней границе нормы; $p < 0,05$), в сегментарных же артериях до $0,69 \pm 0,01$ (норма $0,61 \pm 0,01$, $p > 0,05$), а в междолевых – до $0,66 \pm 0,04$ (норма $0,6 \pm 0,03$, $p > 0,05$). На пятые сутки индекс резистентности составил: в основном стволе – $0,72 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), в сегментарных же артериях до $0,69 \pm 0,01$ ($p < 0,01$), а в междолевых – до $0,66 \pm 0,04$ ($p > 0,05$). На десятые сутки после операции значения индекса резистентности были следующими: в основном стволе – $0,71 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), в сегментарных же артериях до $0,68 \pm 0,01$ ($p < 0,01$), а в междолевых – до $0,66 \pm 0,04$ ($p > 0,05$).

Пульсационный индекс на вторые сутки составил $0,64 \pm 0,07$ при норме $0,68 \pm 0,08$ в основном стволе. В сегментарных артериях $0,54 \pm 0,08$ (норма $0,88 \pm 0,08$, $p < 0,05$), в междолевых артериях пульсационный индекс составил $0,64 \pm 0,06$ (норма $0,89 \pm 0,06$, $p < 0,05$). На пятые сутки пульсационный

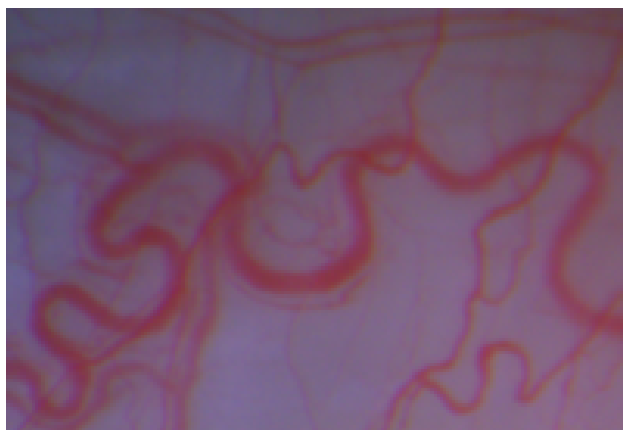


Рис. 1. Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы пациента после РНЭ. В системе микроциркуляции артериолы сужены, венолы существенно расширены, извиты, отмечается резкое замедление веноулярного и капиллярного кровотока, отчетливая агрегация эритроцитов в капиллярах

Таблица 1

Динамика основных показателей, отражающих функции единственной почки после РНЭ

Показатель	Сроки лечения					p
	до операции	вторые сутки	пятые сутки	десятые сутки	1 месяц	
Рс, мм рт. ст.	93,4 ± 1,8	105,3 ± 2,5	107,4 ± 2,5	107,4 ± 2,5	106,8 ± 2,6	<0,05
V почки, см ³	110,4 ± 1,2	131,4 ± 4,8	130,2 ± 1,2	126,4 ± 4,2	125,6 ± 4,5	<0,05
СКФ, мл/мин /1,73 м ²	92,6 ± 6,5	58,4 ± 5,4	62,6 ± 6,2	70,1 ± 7,6	76,2 ± 4,6	<0,05
Индекс резистентности						
основной ствол	0,62 ± 0,02	0,73 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,03	<0,01
сегментарные	0,61 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,68 ± 0,01	0,69 ± 0,02	<0,01
междолевые	0,6 ± 0,03	0,66 ± 0,04	0,66 ± 0,04	0,66 ± 0,04	0,66 ± 0,03	>0,05
Пулсационный индекс						
основной ствол	0,68 ± 0,08	0,64 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,64 ± 0,07	0,65 ± 0,07	<0,01
сегментарные	0,88 ± 0,08	0,54 ± 0,08	0,56 ± 0,07	0,54 ± 0,06	0,55 ± 0,06	<0,01
междолевые	0,89 ± 0,08	0,64 ± 0,06	0,65 ± 0,06	0,63 ± 0,06	0,65 ± 0,06	>0,05
Витальная биомикроскопия	0 баллов	2 балла	1 балл	1 балл	1 балл	

индекс составил: в основном стволе – $0,66 \pm 0,06$, в сегментарных же артериях до $0,56 \pm 0,07$, а в междолевых – до $0,65 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). На десятые сутки после операции значения пульсационного индекса были следующими: в основном стволе – $0,65 \pm 0,07$, в сегментарных же артериях до $0,54 \pm 0,06$, а в междолевых – до $0,63 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Выявленные нарушения микроциркуляции могут свидетельствовать о развитии тканевой ишемии и, как следствие, гипоксии.

Одним из методов оценки состояния микроциркуляции органов и систем в различных условиях их функционирования является прямое наблюдение капиллярной сети бульбарной конъюнктивы. При выполнении витальной биомикроскопии бульбарной конъюнктивы до операции и оценке данных полуколичественным методом у пациентов признаков нарушения микроциркуляции не выявлено (0 баллов). На вторые сутки после РНЭ витальная биомикроскопия позволила наблюдать такие специфические признаки изменений микроциркуляции, как замедление веноулярного и капиллярного кровотока, стаз форменных элементов крови в капиллярах (2 балла) (рис. 1).

На пятые сутки после операции изменения на бульбарной конъюнктиве сохранялись на уровне 2 балла. На десятые сутки отмечали уменьшение спазма артериол, дилатацию венул, улучшение веноулярного и капиллярного кровотока, снижение агрегации эритроцитов в капиллярах и давали оценку в 1–2 балла.

Через месяц было проведено повторное обследование 36 больных с единственной почкой, мы обратили внимание на сохранение следующих изменений:

повышение АД до 140/90 мм рт. ст. с увеличением среднего динамического АД до $106,8 \pm 2,6$ мм рт. ст., что соответствовало развитию артериальной гипертензии 1 степени у 94,4 % ($n = 34$);

сохранившаяся викарная гипертрофия по данным ультразвукового исследования почек – $125,6 \pm 4,5$ см³ у 97,2 % обследуемых;

скорость клубочковой фильтрации составила $76,2 \pm 4,6$ мл/мин /1,73 м² у 91,7 % пациентов; индекс резистентности по данным доплерометрии остается повышенным и составляет в основном стволе $0,71 \pm 0,03$, в сегментарных артериях – $0,69 \pm 0,02$, в междолевых артериях – $0,66 \pm 0,03$;

пульсационный индекс, отражающий состояние микроциркуляторного русла, сохраняется пониженным: в основном стволе – $0,65 \pm 0,07$, в сегментарных артериях – $0,55 \pm 0,06$, в междолевых артериях – $0,65 \pm 0,06$;

нарушения периферической микроциркуляции по данным биомикроскопии бульбарной конъюнктивы составили от умеренных до выраженных у 83,3 %

пациентов.

Снижение СКФ является следствием как уменьшения функционирующей паренхимы (гибель пораженного органа), так и нарушения фильтрационного барьера клубочков как следствие микроциркуляторных нарушений (гипоксия органа), что является предиктором сердечно-сосудистых событий. Эпизоды повышения АД выше среднего уровня могут создавать дополнительный гемодинамический стресс для сердца и сосудов и увеличивать риск поражения органов-мишеней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможно, в первые сутки увеличение размеров почки связано с потерей части функционирующих нефронов и отека органа, но к десятым суткам развивается стойкое викарное увеличение единственной почки, сохраняющееся и через месяц для обеспечения высокой стабильности гомеостатических параметров. В основе этого лежат процессы управления образованием тканевой жидкости и лимфы для обеспечения лимфатического дренажа тканей и элиминации токсических метаболитов, от чего зависит поддержание метаболизма микроциркуляторного звена и трофики тканей [16, 22].

Индекс резистентности и пульсационный индекс в большей степени отражают состояния микроциркуляторного русла (тонуса, состояние стенки артериол и капилляров). Более точно состояние сосудов отражает пульсационный индекс. Снижение величины этого показателя отмечается в случаях артерио-венозного шунтирования или при выраженной периферической вазодилатации. В нашем случае повышение индекса резистентности в основном

ствале свидетельствует о вазоспастической реакции. В сегментарных и междолевых артериях оба индекса имеют тенденцию к снижению, особенно это проявляется пульсационным индексом, что свидетельствует о периферическом венозном отеке с усилением периферического сопротивления.

После нефрэктомии в тканевом регионе единственной почки возникает компенсаторная функциональная перегрузка; формируется капилляростаз – результат отека ткани, то есть нарушения дренажной функции венозной (в результате развития флебогипертензии), лимфатической систем вышеупомянутого коллектора, а также связанной с ними рыхлой лимфоидной и соединительной тканей (интерстиция) [23].

Было отмечено замедление капиллярного кровотока в системе микроциркуляции, стаз форменных элементов крови (согласно показателям биомикроскопии бульбарной конъюнктивы), что отражает нарушения микроциркуляции в органах и тканях, в том числе единственной почке, как важное патогенетическое звено в ряде типичных патологических процессов различных заболеваний [24, 25].

Факторы, вызывающие гиперфильтрацию, способствуют снижению функции почки за счет повышения давления в гломерулярных капиллярах, где развиваются микрогемодиализаторные нарушения; само по себе удаление почки (т. е. гибель одной из почек) является достоверным фактором развития ХБП,

которая повышает вероятность метаболических осложнений, сосудистых заболеваний и летального исхода [26].

Многокомпонентный механизм повышения артериального давления есть приспособительная реакция для поддержания СКФ, связанная со снижением перфузии тканей вследствие микроциркуляторных нарушений.

Нефрэктомия формирует замкнутый круг: единственная почка викарно увеличивается в объеме, что вызывает венозный отек интерстиция как фактора давления на ткань, повышение тонуса артериол, развития вторичной ишемии ткани, как минимум циркуляторной гипоксии как раздражителя клеток юстагломерулярного аппарата, повышение АД – всё это укладывается в картину гипертензивной нефропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема заболеваний единственной почки в современной онкоурологии не решена, а судьба таких больных остается весьма неопределенной. При количественном росте больных с единственной почкой следует особое внимание уделять ранним изменениям почки и профилактировать развитие гипертензивной нефропатии и ХБП, орган считать неполноценным в условиях возросшей функциональной нагрузки. Необходимо говорить о междисциплинарном подходе к решению проблемы единственной почки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. Онкоурология. 2019;2:15–24. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24.
2. Александрова Л.М., Грецова Л.М., Калинина О.П. [и др.]. Роль диспансеризации в выявлении рака почки в России. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015;4(5):44–48. DOI 10.17116/onkolog20154544-48.
3. Алексеев Б.Я., Анжиганова Ю.В., Лыков А.В. [и др.]. Особенности диагностики и лечения рака почки в России: предварительные результаты многоцентрового кооперированного исследования. Онкоурология. 2012;3:24–31. DOI 10.17650/1726-9776-2012-8-3-24-30.
4. Алексеева Г.Н., Гурина Л.И., Мазалов Б.В. [и др.]. Эффективность и безопасность органосохраняющих операций при локализованном раке почки. Онкоурология. 2015;1:20–25. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-1-20-25.
5. Алексеева Г.Н., Кику П.Ф., Юдин С.В., Щербакова Л.С. Сравнительная оценка качества жизни больных раком почки после хирургического лечения. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017;66:77–82. DOI: 10.12737/article_5a24b1918ee2a4.73477487.
6. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? Онкоурология. 2020;1(1):10–15. DOI: 10.17650/1726-9776-2005-1-1-10-15.
7. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. Опухоли почечной паренхимы. Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. М.: «Вердана», 2003:51–75.
8. Кит О.И., Абоян И.А., Осокин Р.А. Артериальная гипертензия и рак почки: некоторые аспекты проблемы. Уральский медицинский журнал. 2018;3:42–46. DOI: 10.25694/URMJ.2018.03.029.
9. Кит О.И., Франциянц Е.М., Димитриади С.Н. Роль маркеров острого повреждения почек в выборе тактики хирургического лечения больных раком почки. Онкоурология. 2015;3:34–39. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-34-39.
10. Коган М.И., Пасечник Д.Г., Гусев А.А. Патоморфологические признаки развития и прогрессии хронической болезни почек у больных после радикальной нефрэктомии по поводу рака почки. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(2):189–192.
11. Осокин Р.А., Абоян И.А., Комарова Е.Ф. Тканевой синтез некоторых компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у гипертензивных больных локализованным раком почки. Онкоурология. 2020;1:27–33.
12. Осокин Р.А., Кит О.И., Комарова Е.Ф. Влияние артериальной гипертензии у больных локализованным раком почки на опухолевую и системную экспрессию компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Злокачественные опухоли. 2019;9(3-S1):158–159.
13. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году. Онкоурология. 2018;4:48–52. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-48-52.
14. Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Борисенков М.Б. Сравнительная оценка выживаемости пациентов с раком почки после эндовидеохирургической радикальной нефрэктомии и резекции почки. Онкоурология. 2013;2:21–25. DOI: 10.17650/1726-9776-2013-9-2-21-25.
15. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Бодур-Ооржак А.Ш. [и др.]. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. Тер. Архив. 2005;6:20–27.
16. Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д., Кит О.И. Динамика маркеров острого почечного повреждения при резекции почки по поводу рака. Общая реаниматология. 2017;13(6):38–47. DOI:10.15360/1813-9779-2017-6-38-47
17. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S [et al]. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013;310:959–968. DOI: 10.1001/jama.2013.184182.

18. Scelo G., Larose T.L. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36(36):3574. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.1905.
19. Фролова В.Е. Факторы риска хронической почечной недостаточности после нефрэктомии у больных односторонним раком почки. *Международный студенческий научный вестник*. 2017;5:27–28.
20. Fergany A, Hafez K, Novick A. Longterm results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 year followup. *J. Urol*. 2000;163:442–449. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)67896-2.
21. Go AS. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *Engl. J. Med*. 2004;351(13):1296–1305. DOI: 10.1056/NEJMoa041031.
22. Коненков В.И. Защитные функции лимфатической системы. *Хирургия, морфология, лимфология*. 2007;4(7):15–17.
23. Бородин Ю.И., Тихонов И.В., Асташов В.В., Казаков О.В., Чепик В.И., Майоров А.П. Тазовые лимфатические узлы в норме, при венозном застое в анатомическом малом тазу в условиях лазерной- и фитокоррекции. *Морфологические ведомости*. 2008;1–2:215–219.
24. Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция и влияние на нее лекарственных препаратов разных классов при сердечно-сосудистых заболеваниях: дис. ... д-ра мед. наук. Хабаровск, 2008:222.
25. Абдулхакимов Э.Р. Соотношение внутриорганной и кожной микроциркуляции при различных хирургических заболеваниях почек: дис. ... канд мед. наук. М., 2008:123.
26. Иванов А.П., Тюзиков И.А. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой. *Фундаментальные исследования*. 2017;7:64–66.

Сведения об авторах:

С.С. Андреев – заведующий урологическим отделением
 И.И. Титяев – доктор медицинских наук, профессор
 Б.А. Неймарк – доктор медицинских наук, профессор
 А.А. Василенко – клинический ординатор

Information about the authors

S.S. Andreev – Head of Urology Division
 I.I. Tityaev – Doctor of medicine, Professor
 B.A. Neymark – Doctor of medicine, Professor
 A.A. Vasilenko – Clinical resident

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Ethics approval The study was approved by the Local Ethics Committee.

Информированное согласие. Пациентами было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований.

Informed consent All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Статья поступила в редакцию 03.02.2022; одобрена после рецензирования 12.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 03.02.2022; approved after reviewing 12.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ТРАНСПОРТАБЕЛЬНОСТИ

Рустам Фаридович Мухаметшин¹, Ольга Петровна Ковтун²,
Надежда Степановна Давыдова³

¹ ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

^{1,2,3} ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ rustamFM@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4030-5338>

² kovtun@usma.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

³ davidovaeka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7842-6296>

Аннотация

Введение. Перинатальная маршрутизация обеспечивает рост выживаемости среди недоношенных новорожденных. Раннее поступление в учреждение высокого уровня неонатальной помощи также ассоциировано с меньшей заболеваемостью в этой категории пациентов. Для оценки тяжести состояния новорожденных предложено значительное число шкал, прогнозирующих заболеваемость и риск смерти. Однако сопоставление решения транспортной бригады с рекомендациями шкалы мало изучены.

Материалы и методы. В когортное исследование включены данные 604 выездов реанимационной бригады. Проведена оценка по шкале КШОНН (клиническая шкала оценки недоношенного новорожденного), для дальнейшего анализа взята подгруппа пациентов, имевшая оценку по КШОНН 6–8 баллов ($n = 98$): 73,47 % новорожденных ($n = 72$) оценены как транспортабельные, 22,45 % пациентов ($n = 22$) признаны нетранспортабельными и 4 пациента (4,08 %) оставлены в связи с отсутствием показаний для эвакуации. Изучены параметры и тип респираторной и гемодинамической поддержки, данные мониторинга, объем предтранспортной подготовки. **Результаты.** При анализе интенсивной терапии выявлены достоверные различия по частоте применения высокочастотной ИВЛ (2,78 % [0,34–9,68] и 22,73 % [7,82–45,37] среди транспортабельных и нетранспортабельных, соответственно, $p = 0,007$), частоте проведения инфузии адреналина (1,39 % [0,04–7,50] и 27,27 % [10,73–50,22] среди транспортабельных и нетранспортабельных, соответственно, $p = 0,0005$). Наблюдалась более высокая потребность в дополнительном кислороде, величине среднего давления в дыхательных путях, а также большая величина индекса оксигенации в подгруппе нетранспортабельных. Пациенты, признанные нетранспортабельными, достоверно чаще требовали назначения или коррекции дозы катехоламинов (1,39 % [0,04–7,50] и 22,73 % [7,82–45,37], $p = 0,002$) и коррекции параметров респираторной поддержки (23,61 % [14,40–35,09] и 54,55 % [32,21–75,61], $p = 0,009$). **Обсуждение.** Результаты исследования свидетельствуют о значительной внутренней неоднородности группы с оценкой 6–8 баллов по КШОНН по выраженности дыхательных и гемодинамических нарушений. При схожей структуре по массе и гестационному возрасту отмечается достоверное различие по потребности в замещении респираторной функции и медикаментозном управлении гемодинамикой. **Заключение.** Оценка по шкале КШОНН не позволяет детализировать описание степени тяжести новорожденного пациента по выраженности дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения на этапе предтранспортной подготовки и не может быть применена как инструмент оценки транспортабельности.

Ключевые слова: транспортировка новорожденных, оценка транспортабельности, предтранспортная подготовка.

Для цитирования: Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С. Возможность применения клинической шкалы оценки новорожденных для принятия решения о транспортабельности. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):19-26. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-19-26>

@ Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С.
@ Mukhametshin R.F., Kovtun O.P., Davydova N.S.

THE ABILITY TO USE A CLINICAL NEONATAL ASSESSMENT SCALE TO MAKE A DECISION ABOUT TRANSPORTABILITY

Rustam F. Mukhametshin¹, Olga P. Kovtun², Nadezhda S. Davydova³¹ Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia^{1,2,3} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia¹ rustamFM@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4030-5338>² kovtun@usma.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5250-7351>³ davidovaeka@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7842-6296>**Abstract**

Introduction. Perinatal routing ensures increased survival among preterm infants. Early admission to a high-level neonatal care facility is also associated with lower morbidity in this patient population. A significant number of scales have been proposed to assess neonatal severity, predicting morbidity and risk of death. However, the comparison of the decision of the transport team with the recommendations of the scales is poorly understood. **Materials and Methods.** The cohort study included data from 604 resuscitation team visits. The CASPN (Clinical Assessment Scale for the Premature Newborn) was assessed, and a subgroup of patients with a CASPN score of 6-8 (n = 98) was taken for further analysis: 73.47 % of neonates (n = 72) were rated as transportable, 22.45 % of patients (n = 22) were considered nontransportable, and 4 patients (4.08 %) were left due to lack of indications for evacuation. The parameters and type of respiratory and hemodynamic support, monitoring data, volume of pre-transport preparation were studied. **Results.** Analysis of intensive care revealed significant differences in the frequency of high-frequency ventilation (2.78 % [0.34–9.68] and 22.73 % [7.82–45.37] among the transportable and nontransportable, respectively, p = 0.007), the frequency of adrenaline infusion (1.39 % [0.04–7.50] and 27.27 % [10.73–50.22] among the transportable and nontransportable, respectively, p = 0.0005). There was a higher requirement for supplemental oxygen, a higher mean airway pressure value, and a higher value of the oxygenation index in the nontransportable subgroup. Patients who were considered untransportable were significantly more likely to require prescription or adjustment of catecholamine dose (1.39 % [0.04–7.50] and 22.73 % [7.82–45.37], p = 0.002) and correction of respiratory support parameters (23.61 % [14.40–35.09] and 54.55 % [32.21–75.61], p = 0.009). **Discussion.** The results of the study indicate significant internal heterogeneity of the group with a score of 6–8 on the CASPN by the severity of respiratory and hemodynamic disorders. With a similar structure by weight and gestational age, there is a significant difference in the need for respiratory function replacement and medication management of hemodynamics. **Conclusion.** The CASPN score does not allow a detailed description of the severity of a newborn patient by the severity of respiratory and circulatory insufficiency in the pre-transport preparation phase and cannot be applied as a tool for assessing transportability.

Key words: newborn transfer, assessment of transportability, pre-transport care

For citation:

Mukhametshin R.F., Kovtun O.P., Davydova N.S. The ability to use a clinical neonatal assessment scale to make a decision about transportability. Ural medical journal. 2022;21(4): 19-26. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-19-26>

ВВЕДЕНИЕ

Многолетний клинический опыт и значительный объем популяционных исследований однозначно указывают, что новорожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела, родившиеся и получающие интенсивную терапию в медицинских организациях, не имеющих крупного неонатального реанимационного отделения и значительного потока таких пациентов, имеют достоверно более высокую смертность в сравнении с пациентами учреждений 3 уровня [1–3]. При этом активная деятельность транспортной службы, обеспечивающая раннее поступление в учреждение высокого уровня неонатальной помощи, ассоциирована с меньшей заболеваемостью среди недоношенных новорожденных [4]. Определение транспортабельности, то есть возможности пациента перенести трансфер без ухудшения состоя-

ния, остается ключевой задачей при оценке риска транспортировки [5]. Применение формализованных способов оценки тяжести подтвердило свою предиктивную ценность в отношении прогнозирования негативных исходов [6]. С целью формализации оценки состояния на этапе предтранспортировки предложено значительное число шкал, предназначенных для прогнозирования тяжести заболевания и риска смерти, точность ряда из них при этом оказались лучше, чем только масса при рождении или гестационный возраст [7]. В то же время исследования демонстрируют, что решение транспортной бригады весьма сложно базировать исключительно на оценке по той или иной шкале и важность клинической оценки неоспорима [8]. Отсутствие достаточного объема публикаций относительно возможности применения шкалы КШОНН для оценки транспортабельности [9–12] послужило основанием для настоящего исследования.

Цель работы – оценить возможность применения шкалы КШОНН при оценке 6–8 баллов для определения транспортабельности неонатальных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные 640 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра для новорожденных (РКЦН) Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга в период с 1 августа 2017 по 31 декабря 2018 г. Полный объем данных или исходы были не доступны для 36 случаев. Выборку составляют 604 случая выезда транспортной бригады к 564 новорожденным детям, госпитализированным в медицинские организации Свердловской области и находящимся на дистанционном наблюдении РКЦН ОДКБ в связи с тяжестью состояния. Решение о транспортировке принималось врачом анестезиологом-реаниматологом транспортной бригады на основании действующего регионального приказа (Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области №1687п от 04.10.2017) и внутренних нормативных актов ОДКБ после оценки тяжести состояния и возможных рисков.

Источником данных об исходах госпитального этапа была первичная медицинская документация. В исследуемой выборке по принятому тактическому решению транспортной бригады выделены подгруппы транспортабельных ($n = 497$) и нетранспортабельных пациентов ($n = 46$). Проведена оценка по шкале КШОНН, для дальнейшего анализа взята подгруппа пациентов, имевшая оценку по КШОНН 6–8 баллов ($n = 98$): 73,47 % новорожденных ($n = 72$) оценены как транспортабельные и эвакуированы из обратившихся медицинских организаций, 22,45 % пациентов ($n = 22$) признаны нетранспортабельными и оставлены для продолжения интенсивной терапии в обратившихся медицинских организациях, и 4 пациента (4,08 %) оставлены в связи с отсутствием показаний для эвакуации. Изучены параметры и тип респираторной и гемодинамической поддержки, данные мониторинга, объем предтранспортировки. Выполнен расчет соотношения SpO_2 / FiO_2 . Для дополнительной оценки тяжести дыхательных нарушений рассчитан модифицированный

индекс оксигенации, показатель PaO_2 заменен более доступным SpO_2 .

Статистические инструменты. Описательная статистика: медиана и межквартильный интервал, доля, 95 % ДИ доли, ошибка доли. При анализе количественных данных с ненормальным распределением двух независимых выборок применен критерий Манна – Уитни. При анализе бинарных данных двух независимых выборок применялся точный критерий Фишера. При сравнении зависимых групп применены критерии Уилкоксона и Мак-Немара для количественных и бинарных данных, соответственно. Анализ выполнен программными средствами BioStas Pro 7.0.1.0. и Matlab R2017a.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении данных анамнеза не выявлено достоверных различий по возрасту на момент обращения, возрасту на момент выезда транспортной бригады, массе при рождении, гестационному возрасту. Отмечено достоверное различие оценки по Апгар на 1-й минуте, подгруппа нетранспортабельных пациентов имела более высокое значение этого параметра, что может быть связано с разницей в массе при рождении и сроке гестации, оценка по Апгар на 5-й минуте достоверных различий не демонстрирует (табл. 1).

При анализе уровней медицинских организаций обращения выявлено достоверное различие по структуре обращений среди транспортабельных и нетранспортабельных пациентов. Достоверно реже нетранспортабельными признавались пациенты из учреждений 1 уровня, только 4,55 % нетранспортабельных пациентов, напротив, пациенты из организаций 2 уровня, имеющих детское или неонатальное реанимационные отделения, составили 59,09 % подгруппы нетранспортабельных пациентов (табл. 2). Это обстоятельство указывает на стремление транспортной бригады эвакуировать пациентов из организаций с низким уровнем помощи.

При анализе распределения по массе при рождении и сроку гестации достоверных различий между подгруппами не обнаружено (табл. 3 и 4).

При анализе проводимой на момент осмотра реаниматолога транспортной бригады интенсивной терапии выявлены достоверные различия по частоте применения ВЧИВЛ (2,78 % [0,34–9,68] и 22,73 % [7,82–45,37] среди транспортабельных и нетранспортабельных, соответственно, $p = 0,007$), более высокая потребность в проведении инфузии

Таблица 1

Данные анамнеза пациентов

Параметр	Транспортабельные ($n = 72$) Ме [95 % ДИ]	Нетранспортабельные ($n = 22$) Ме [95 % ДИ]	p
Возраст обращения в РКЦН, сут.	0,5 [0–2]	0 [0–2]	0,958
Возраст на момент осмотра реаниматолога транспортной бригады, сут.	1 [1–3]	2 [1–7]	0,172
Масса при рождении, г	2195 [1069–3280]	2910 [850–3450]	0,986
Гестационный возраст, нед.	34,5 [27,5–38]	36 [28–38]	0,9
Оценка по шкале Апгар 1, баллы	4 [3–5]	5,5 [4–7]	0,029
Оценка по шкале Апгар 5, баллы	6 [4,5–7]	6,5 [5–7]	0,213

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от уровня медицинской организации

Уровень медицинской организации	Транспортабельные % [95 % ДИ], $n = 72$	Нетранспортабельные % [95 % ДИ], $n = 22$	p
1 уровень	25,00 [15,54–36,60]	4,55 [0,12–22,84]	0,038
2 уровень, без реанимационного отделения	25,00 [15,54–36,60]	9,09 [1,12–29,16]	0,142
2 уровень, с реанимационным отделением	31,94 [21,44–43,99]	59,09 [36,35–79,29]	0,027
3 уровень	18,06 [9,98–28,89]	27,27 [10,73–50,22]	0,371

Таблица 3

Распределение пациентов по массе при рождении

Масса при рождении, г	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	% [95 % ДИ], n = 72	% [95 % ДИ], n = 22	
Менее 750	8,33 [3,12–17,26]	22,73 [7,82–45,37]	0,121
750–999	12,50 [5,88–22,41]	4,55 [0,12–22,84]	0,443
1000–1499	15,28 [7,88–25,69]	9,09 [1,12–29,16]	0,726
1500–2499	16,67 [8,92–7,30]	0,00 [0,00–15,44]	0,062
2500–3499	29,17 [19,05–41,07]	40,91 [20,71–63,65]	0,309
Более 3500	18,06 [9,98–28,89]	22,73 [7,82–45,37]	0,757

Таблица 4

Распределение пациентов по гестационному возрасту при рождении

Гестационный возраст при рождении, недели	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	% [95 % ДИ], n = 72	% [95 % ДИ], n = 22	
22–24	5,56 [1,53–13,62]	9,09 [1,12–29,16]	0,621
25–28	25,00 [15,54–36,60]	27,27 [10,73–50,22]	0,788
29–32	9,72 [4,00–19,01]	0,00 [0,00–15,44]	0,194
33–36	16,67 [8,92–27,30]	27,27 [10,73–50,22]	0,352
37 и более	43,06 [31,43–55,27]	36,36 [17,20–59,34]	0,629

Таблица 5

Интенсивная терапия при осмотре

Интенсивная терапия	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	% [95 % ДИ], n = 72	% [95 % ДИ], n = 22	
ИВЛ	88,89 [79,28–95,08]	77,27 [54,63–92,18]	0,175
Высоочастотная ИВЛ	2,78 [0,34–9,68]	22,73 [7,82–45,37]	0,007
Дофамин	29,17 [19,05–41,07]	36,36 [17,20–59,34]	0,6
Адреналин	1,39 [0,04–7,50]	27,27 [10,73–50,22]	<0,001
Добутамин	0,00 [0,00–4,99]	9,09 [1,12–29,16]	0,05
Вазопростан	2,78 [0,34–9,68]	18,18 [5,19–40,28]	0,025
Седация	12,50 [5,88–22,41]	45,45 [24,39–67,79]	0,002
Миоплегия	2,78 [0,34–9,68]	0,00 [0,00–15,44]	1

адреналина (1,39 % [0,04–7,50] и 27,27 % [10,73–50,22] среди транспортабельных и нетранспортабельных, соответственно, $p = 0,0005$), инфузии простагландинов и седации (табл. 5).

При анализе параметров респираторной поддержки выявлено достоверное различие по потребности в дополнительном кислороде, частоте дыханий при проведении ИВЛ, величине среднего давления в дыхательных путях и индексу оксигенации между подгруппами. При этом отмечается достоверным более низкий уровень сатурации и соотношения SpO_2 / FiO_2 в подгруппе нетранспортабельных пациентов. Подгруппа нетранспортабельных пациентов с оценкой по КШОНН 6–8 баллов имела, таким образом, признаки существенно более тяжелых дыхательных нарушений в сравнении с подгруппой транспортабельных пациентов, что указывает на необходимость детальной оценки параметров респираторной поддержки и степени респираторной зависимости на этапе предтранспортировки (табл. 6). Скорость инфузионной терапии, доза дофамина и параметры макрогемодинамики при этом достоверных различий между группами не демонстрируют.

Таблица 6

Параметры интенсивной терапии и данные мониторинга при осмотре

Параметры	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	Me [95 % ДИ]	Me [95 % ДИ]	
FiO_2 , %	30 [30–40]	77,5 [50–100]	<0,001
Частота дыхания, в минуту	50 [40–50]	55 [50–60]	0,022
P _{ip} , см вод. ст.	20 [18–20]	21 [20–25,5]	0,118
РЕЕР, см вод. ст.	5 [5–5]	5,5 [5–6]	0,095
МАР, см вод. ст.	8,9 [8,12–10,32]	12,75 [9,36–14]	0,0002
Индекс оксигенации	3,19 [2,51–3,96]	9,27 [4,80–16,79]	<0,001
T _i , сек.	0,35 [0,3–0,4]	0,34 [0,28–0,4]	0,637
Скорость инфузии, мл/час	6,3 [5–9]	8 [5–8]	0,905
Доза дофамина, мкг/кг/мин	5 [5–7]	5 [5–5]	0,465
ЧСС, д/мин	140 [128–148]	141 [130–142]	0,267
АД систолическое, мм рт. ст.	60 [55–68]	59 [52–70]	0,558
АД диастолическое, мм рт. ст.	38 [32–41]	35 [34–40]	0,399
Температура тела, °C	36,6 [36,5–36,6]	36,6 [36,6–36,7]	0,673
SaO_2 , %	95 [92–96]	91,5 [86–93]	<0,001
SpO_2 / FiO_2	300 [231,25–316,67]	120,21 [90–188]	<0,001

При анализе действий транспортной бригады, направленных на стабилизацию состояния пациента перед планируемой транспортировкой, подгруппа пациентов, признанных нетранспортабельными, достоверно чаще требовала назначения или коррекции дозы катехоламинов (1,39 % [0,04–7,50] и 22,73 % [7,82–45,37] для подгрупп транспортабельных и нетранспортабельных пациентов, соответственно, $p = 0,002$) и коррекции

Таблица 7

Коррекция интенсивной терапии на этапе предтранспортировки

Манипуляции	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	% [95 % ДИ], n = 72	% [95 % ДИ], n = 22	
Дополнительная волемиическая нагрузка или инфузия	2,78 [0,34–9,68]	0,00 [0,00–15,44]	1
Назначение или увеличение дозы катехоламинов	1,39 [0,04–7,50]	22,73 [7,82–45,37]	0,002
Коррекция параметров ИВЛ	23,61 [14,40–35,09]	54,55 [32,21–75,61]	0,009
Интубация или переинтубация	1,39 [0,04–7,50]	4,55 [0,12–22,84]	0,415
Трансфузия	1,39 [0,04–7,50]	4,55 [0,12–22,84]	0,415

параметров респираторной поддержки (23,61 % [14,40–35,09] и 54,55 % [32,21–75,61]), для подгрупп транспортабельных и нетранспортабельных пациентов, соответственно, $p = 0,009$) (табл. 7).

После выполнения коррекции терапии и проведения предтранспортировки сохраняются достоверные различия между подгруппами по величине потребности в ВЧИВЛ, инфузии адреналина, простагландинов и седации (табл. 8). Группа нетранспортабельных характеризуется достоверным ростом доли пациентов, требующих ВЧИВЛ (22,73 % [7,82–45,37] и 31,82 % [13,86–54,87]), соответственно, $p = 0,043$) без достоверных изменений по частоте применения других мер интенсивной терапии.

После выполнения коррекции интенсивной терапии сохраняются достоверные различия по параметрам респираторной поддержки, выявлено достоверное различие по потребности в дополнительном кислороде, частоте аппаратных дыханий, величине среднего давления в дыхательных путях и индексу оксигенации. При этом сохраняется достоверной более низкий уровень сатурации и соотношения SpO_2 / FiO_2 в подгруппе пациентов, признанных нетранспортабельными. Подгруппа нетранспортабельных пациентов с оценкой по КШОНН 6–8 баллов, таким образом, сохранила признаки существенно более тяжелых дыхательных нарушений в сравнении с подгруппой транспортабельных пациентов, несмотря на выполненные меры коррекции терапии (табл. 6). Скорость инфузионной терапии, доза дофамина и параметры макродинамики при этом достоверных различий между группами не демонстрируют. В подгруппе транспортабельных пациентов не отмечено достоверного изменения какого-либо устанавливаемого или мониторируемого параметра после выполнения коррекции. В подгруппе нетранспортабельных пациентов отмечено достоверное увеличение значения SpO_2 / FiO_2 после коррекции терапии (120,21 [90–188] и 133,24 [96,67–163,33], соответственно, $p = 0,03$), что указывает на эффективность корректирующих действий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, посвященные изучению возможностей применения шкалы КШОНН при осуществлении медицинской эвакуации новорожденных,

Таблица 8

Объем интенсивной терапии после коррекции

Интенсивная терапия	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	% [95 % CI], n = 72	% [95 % CI], n = 22	
ВЧИВЛ	0,00 [0,00–4,99]	31,82 [13,86–54,87]	
Дофамин	30,56 [20,24–42,53]	40,91 [20,71–63,65]	0,439
Адреналин	1,39 [0,04–7,50]	27,27 [10,73–50,22]	<0,001
Добутамин	0,00 [0,00–4,99]	9,09 [1,12–29,16]	0,053
Вазопростан	1,39 [0,04–7,50]	13,64 [2,91–34,91]	0,039
Седация	15,28 [7,88–25,69]	40,91 [20,71–63,65]	0,016
Миоплегия	1,39 [0,04–7,50]	0,00 [0,00–15,44]	1

весьма малочисленны. В 2005 г. В. А. Буштерым и соавт. была предложена шкала, предназначенная для интегральной оценки тяжести недоношенных новорожденных, которая включала описание следующих органов и систем: центральную нервную систему, дыхательную систему, сердечнососудистую систему, печень, мочевыделительную систему, кожу и температуру тела [13]. Оценка функции каждого органа и системы организма осуществлена эмпирически от 0 до 2 баллов. Полученная сумма количественно описывает тяжесть состояния: оценка 1–2 балла – состояние средней степени тяжести, от 3 до 5 – тяжелое состояние, от 6 до 8 – очень тяжелое состояние, от 9 до 14 – крайне тяжелое состояние недоношенного новорожденного. Описанная шкала была применена для оценки тяжести недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями, а также в качестве предиктора развития осложнений при течении неонатальной сепсиса [14]. Позднее В. А. Буштырев с соавт. предложил применять данную шкалу для оценки тяжести ребенка при выполнении транспортировки, а также обсуждалась возможность принятия решения о транспортабельности на основании этой шкалы [11, 12]. Согласно рекомендациям авторов, оценка от 6 до 8 предполагает перевод в ОРИТН медицинской организации с более высоким уровнем помощи, при оценке от 9 до 14 – транспортировка не должна осуществляться. Результаты анализа наших данных свидетельствуют о значительной внутренней неоднородности исследуемой группы с оценкой 6–8 баллов по КШОНН по выраженности дыхательных и гемодинамических нарушений. При схожей структуре по массе и гестационному возрасту отмечается достоверное различие по потребности в замещении респираторной функции и медикаментозном управлении гемодинамикой. Новорожденные, оцененные транспортной бригадой как нетранспортабельные, достоверно чаще требовали проведения высокочастотной ИВЛ (2,78 % [0,34–9,68] и 22,73 % [7,82–45,37] эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, $p = 0,007$), инфузии адреналина (1,39 % [0,04–7,50] и 27,27 % [10,73–50,22] эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, $p = 0,0005$), назначения простагландинов и выполнения седации с целью синхронизации с

Таблица 9

Параметры интенсивной терапии и данные мониторинга
после коррекции

Параметры	Транспортабельные	Нетранспортабельные	p
	Me [95 % CI] n = 72	Me [95 % CI] n = 22	
FiO ₂ , %	30 [30–40]	70 [60–90]	<0,001
частота дыхания, в минуту	50 [40–55]	50 [50–60]	0,049
Pip, см вод. ст.	20 [18–20]	21 [20–25]	0,084
РЕЕР, см вод. ст.	5 [5–5]	5 [5–5]	0,996
МАР, см вод. ст.	9,1 [8,03–10,33]	12,46 [9,5–18,5]	<0,001
Индекс оксигенации	3,18 [2,49–4,21]	8,87 [5,60–17,39]	<0,001
Ti, сек.	0,35 [0,3–0,4]	0,3 [0,28–0,4]	0,489
Скорость инфузии, мл/час	6 [5–9]	8 [5–8]	0,905
Доза дофамина, мкг/кг/мин	5 [5–5]	5 [5–5]	0,589
ЧСС, д/мин	140 [125–145]	142 [136–145]	0,144
АД систолическое, мм рт. ст.	60 [57–68]	63 [52–68]	0,376
АД диастолическое, мм рт. ст.	38 [34–42]	39 [35–40]	0,577
Температура тела, °C	36,6 [36,5–36,6]	36,6 [36,6–36,9]	0,237
SaO ₂ , %	95 [94–96]	92 [87–96]	0,004
SpO ₂ / FiO ₂	306,67 [235,00–323,33]	133,24 [96,67–163,33]	<0,001

аппаратом ИВЛ. При этом регистрируемые параметры макрогомодинамики достоверно не различались как при первом осмотре пациента реаниматологом транспортной бригады, так и после коррекции. Обращает на себя внимание тот факт, что шкалой предусматривается оценка 2 балла при очень широком спектре дыхательных нарушений: ребенок нуждается в ИВЛ или находится на спонтанном дыхании с повышенным давлением на выдохе через носовые канюли или интубационную трубку. Гемодинамические нарушения оцениваются в 2 балла при выраженной брадикардии (<100 уд. в мин.) или тахикардии (>170 уд. в мин.), а также при артериальной гипотонии, независимо от необходимости применения для стабилизации катехоламина и его дозы [12]. В работах В. А. Буштырева и соавт. предпринималась попытка оценки гемодинамических изменений у недоношенных новорожденных в сопоставлении с оценкой по КШОНН, однако примененные в цитируемой работе методы (кардиоинтервалография) не являются общепринятыми и валидными в популяции недоношенных новорожденных [9]. Подгруппа новорожденных, признанных нетранспортабельными, имела достоверно более высокую потребность в кислороде (30 % [30–40] и 70 % [60–90], эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, p < 0,0001), более высокие значения среднего давления в дыхательных путях (8,9 см вод. ст. [8,12–10,32] и 12,75 см вод. ст. [9,36–14], эвакуиро-

ванные и нетранспортабельные, соответственно, p = 0,0002) и индекса оксигенации (3,19 [2,51–3,96] и 9,27 [4,80–16,79], эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, p < 0,0001). При этом отмечается достоверное различие сатурации (95 % [92–96] и 91,5 % [86–93], эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, p = 0,0003) и коэффициента SpO₂ / FiO₂ (300 [231,25–316,67] и 120,21 [90–188], эвакуированные и нетранспортабельные, соответственно, p < 0,0001). Объем манипуляций, направленных на стабилизацию пациента и подготовку к транспортировке, выполненный транспортной бригадой, достоверно больше в подгруппе нетранспортабельных: достоверно чаще требовали назначения или коррекции дозы катехоламинов и коррекции параметров респираторной поддержки. Обращает на себя внимание факт, что подгруппа нетранспортабельных характеризуется достоверным ростом доли пациентов, требующих высокочастотной ИВЛ (22,73 % [7,82–45,37] и 31,82 % [13,86–54,87], p = 0,043) без достоверных изменений по частоте применения других мер интенсивной терапии. Параметры респираторной поддержки не претерпели при этом достоверных различий. Наблюдается лишь достоверное увеличение значения SpO₂ / FiO₂ после коррекции терапии (120,21 [90–188] и 133,24 [96,67–163,33], до и после коррекции, соответственно, p = 0,03) в подгруппе нетранспортабельных пациентов. Эти данные свидетельствуют, что проводимая респираторная поддержка характеризовалась достоверно большей «жесткостью» и меньшей эффективностью в подгруппе нетранспортабельных в сравнении с подгруппой эвакуированных пациентов, с некоторой динамикой на фоне коррекции. Однако степень этих нарушений не могла найти количественного выражения в оценке по угрозомерической шкале КШОНН, что и позволило отнести данных пациентов к подгруппе 6–8 баллов, то есть транспортабельных. Недавнее исследование возможности применения угрозомерических шкал на этапе предтранспортировки продемонстрировало высокую предикторную ценность в отношении решения транспортной бригады о нетранспортабельности пациентов. Максимальное значение AUC ROC продемонстрировала шкала NTISS (0,917 [0,886–0,947]), далее TRIPS 0,906 [0,871–0,941], наименьшее значение AUC наблюдалось для шкалы КШОНН (0,896 [0,857–0,935]). Согласно результатам цитируемой работы оценка по КШОНН более 5 баллов ассоциирована с достоверным ростом относительного риска нетранспортабельности в исследуемой группе новорожденных. При этом шкала характеризуется очень высокой отрицательной предиктивной ценностью (0,938) при чрезвычайно низкой положительной предиктивной ценности (0,346). Индекс Юдена по результатам цитируемого исследования оказался минимальным среди сравниваемых шкал и составил 0,627 [15].

Значительная степень детализации в оценке тяжести состояния отмечается в шкалах SNAP и SNAPII. SNAP оценивает самые серьезные физиологические нарушения в каждой системе органов в первые 24 часа. Шкала способна выделять группу пациентов с максимальным риском смерти и демонстрировать сильные корреляционные связи с другими показателями тяжести, потребностью

в интенсивной терапии ($r = 0,78$), оценкой риска смертности ($r = 0,65$) и продолжительностью пребывания в стационаре ($r = 0,59$) [16]. Обновленные шкалы SNAP-II и SNAPPE-II оказались очень точными предикторами госпитальной летальности [17]. Однако существенным ограничением является необходимость выполнения анализа газового состава крови, что не всегда доступно в медицинских организациях 1 уровня и не предусмотрено стандартным оснащением транспортной бригады. Кроме того, S. Sutcuoglu et al. при изучении возможности применения SNAPPE-II указали на меньшую предиктивную ценность в сравнении со специализированными шкалами (MINT и TREMS) и существенно большую трудоемкость при использовании [18].

Другим примером высокой степени детализации проводимой интенсивной терапии является шкала NTISS [19]. Однако будучи шкалой терапевтического типа оценка может оказаться под существенным влиянием уровня медицинской помощи в обратившейся организации, менять свою предик-

тивную ценность по мере изменения терапевтических подходов и популяции пациентов [20, 21].

Таким образом, полученные нами результаты указывают на значительную роль детальной оценки тяжести дыхательных и гемодинамических нарушений на этапе предтранспортировки и подготовки, что свидетельствует о нерациональности применения шкалы КШОНН для принятия решения о транспортабельности новорожденного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реаниматологом транспортной бригады в связи с выраженностью дыхательных и гемодинамических нарушений признаны нетранспортабельными 22,45 % пациентов с оценкой по КШОНН 6–8 баллов.

Оценка по шкале КШОНН не позволяет детализировать степень тяжести новорожденного пациента по выраженности дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения на этапе предтранспортировки и не может быть рекомендована как инструмент оценки транспортабельности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Alleman BW, Bell EF, Li L, Dagle JM, Smith PB, Ambalavanan N, Laughon MM, Stoll BJ, Goldberg RN, Carlo WA, Murray JC, Cotten CM, Shankaran S, Walsh MC, Laptook AR, Ellsbury DL, Hale EC, Newman NS, Wallace DD, Das A, Higgins RD. Individual and Center-Level Factors Affecting Mortality Among Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2013;132(1):e175–e184. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3707>
- Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(9):992–1000. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1226>
- Hentschel R, Guenther K, Vach W, Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F390–F395. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314956>
- Hossain S, Shah PS, Ye XY, Darlow BA, Lee SK, Lui K. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada. *Neonatology*. 2016;109(1):76–84. <https://doi.org/10.1159/000441272>
- Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Заболотский Д.В., Разумов С.А. Оказание реанимационной помощи детям, нуждающимся в межгоспитальной транспортировке (проект клинических рекомендаций). *Альманах клинической медицины*. 2018;46(2):94–108. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-2-94-108>
- Broughton SJ, Berry A, Jacobe S, Cheeseman P, Tarnow-Mordi WO, Greenough A. An illness severity score and neonatal mortality in retrieved neonates. *Eur J Pediatr*. 2004;163(7):385–389. <https://doi.org/10.1007/s00431-004-1451-8>
- Garg B, Sharma D, Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(10):1373–1380. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1315665>
- Sasidharan L, Sampath S, Patston K, Ratnavel N, Sinha A, Mohinuddin S, King C. Transport risk index of physiologic stability (TRIPS): validating TRIPS for UK regional neonatal transfer service. In: *Selected Abstracts of the 3rd Edition of Transport of High Risk Infants*; Oxford (UK); August 31st–September 2nd, 2017. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine [Internet]*. 2017 [cited 27.07.2022];6(2):24–25. Available from: <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/060214/462>
- Буштырев В.А., Захарова Н.И., Заякина Л.Б., Задириева С.В., Лаура Н.Б., Лебеденко Е.Ю. Значение мониторинга гомеостатических систем недоношенных новорожденных. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2007;5:152–158.
- Буштырев В.А., Задириева С.В., Оборотова И.Н., Абрамова М.В. Клиническая шкала оценки недоношенного новорожденного. *Практическая медицина*. 2008;6(30):26.
- Буштырев В.А., Будник В.А., Кузнецова Н.Б. Критерии транспортабельности недоношенных новорожденных. *Акушерство и гинекология*. 2015;7:74–77.
- Буштырев В.А., Землянская Н.В., Петренко Ю.В. Транспортировка нуждается в правилах. *StatusPraesens. Педиатрия и неонатология*. 2017;1(36):71–75.
- Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Захарова И.И. Балльная оценка состояния здоровья недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006;51(3):11–15.
- Буштырев В.А., Чернавский В.В., Землянская Н.В., Алексеева Н.Е., Бекеев К.В., Шарапов О.М., Баринаева В.В. Неинвазивный способ предикции септических осложнений у новорожденных. *Фундаментальные исследования*. 2015;1(5):912–914.
- Мухаметшин Р.Ф., Давыдова Н.С. Применение угрозомерических шкал при оценке транспортабельности новорожденных: когортное ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021;4:98–105. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-4-98-105>
- Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617–623.
- Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138(1):92–100. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.109608>
- Sutcuoglu S, Celik T, Alkan S, Ilhan O, Ozer EA. Comparison of neonatal transport scoring systems and transport-related mortality score for predicting neonatal mortality risk. *Pediatr Emerg Care*. 2015;31(2):113–116. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000350>. PMID: 25654677

19. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90(4):561–567.
20. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Санкт-Петербург: Сотис; 2007. 140 с. ISBN 5-85503-028-8.
21. Garg B, Sharma D, Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: Review of various neonatal illness scoring systems. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(10):1373–1380. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1315665>

Сведения об авторах:

Р.Ф. Мухаметшин – кандидат медицинских наук
О.П. Ковтун – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
Н.С. Давыдова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

R.F. Mukhametshin – MD
O.P. Kovtun – Doctor of Medicine, Professor, RAS academician
N.S. Davydova – Doctor of Medicine, Professor

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.
Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.
Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 22.03.2022; одобрена после рецензирования 23.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 22.03.2022; approved after reviewing 23.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 27-34.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, No 4. P. 27-34

Научная статья
УДК: 616.831-009.11-053.2:616-082.8
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-27-34

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Геннадий Андреевич Каримуллин¹, Елена Владиславовна Левитина²,
Вера Анатольевна Змановская³

^{1,2} ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

³ ГАУЗ Тюменской области Детский лечебно-реабилитационный центр «Надежда», Тюмень, Россия

¹ karimullin@gmail.com

² 401261@mail.ru

³ 9798301@mail.ru

Аннотация

Введение. Церебральный паралич – группа нарушений развития движения и положения тела, которые вызваны непрогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребенка. Современные шкалы и опросники помогают объективизировать проблемы и оценивать по ним результат реабилитационных мероприятий. **Цель исследования** – оценить качество жизни детей с ДЦП в зависимости от уровня шкалы GMFCS и проведенного оперативного лечения с точки зрения пациентов и их родителей. **Материалы и методы.** В группу исследуемых включены 48 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет обоего пола (24 мальчика и 24 девочки) с диагнозом «детский церебральный паралич» и их родители. У 18 детей было проведено оперативное лечение, из них 8 детей прооперированы по методике SEMLS. Качество жизни оценивали по опроснику PedsQL 3.0, модуль «Церебральный паралич».

Результаты. Оценка повседневной деятельности, школьных занятий, перемещения и равновесия, боли, усталости, приема пищи, речи и общения со стороны родителей напрямую зависела от уровня мобильности пациентов по шкале GMFCS. Со стороны самих пациентов такой зависимости не выявлено. Оперативное лечение, по мнению родителей, приводило к улучшению таких статодинамических показателей, как перемещение и удержание равновесия. Сами пациенты на изменение качества жизни после оперативного лечения не указывали. Наличие боли отмечали 91,6 % пациентов. **Обсуждение.** Различия в характеристике качества жизни детей с ДЦП со стороны их родителей в зависимости от шкалы GMFCS возникают при оценке всех показателей опросника PedsQL. Проведенное оперативное лечение приводит к улучшению этих показателей. Полученные результаты подтверждают данные ряда публикаций об эффективности оперативной тактики в целях улучшения двигательной активности детей с церебральным параличом. **Заключение.** Снижение качества жизни пациентов с ДЦП зависит от тяжести заболевания по шкале GMFCS. Оперативное лечение, по мнению родителей, способствует улучшению качества жизни за счет повышения физического функционирования ребенка.

Ключевые слова: церебральный паралич, ДЦП, реабилитация, качество жизни, оперативное лечение, PedsQL, SEMLS, ВАШ.

Для цитирования: Каримуллин Г.А., Левитина Е.В., Змановская В.А. Оценка качества жизни детей с детским церебральным параличом после оперативного лечения. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):27-34. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-27-34>

@ Каримуллин Г.А., Левитина Е.В., Змановская В.А.

@ Karimullin G.A., Levitina E.V., Zmanovskaya V.A.

ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY OF CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PALSY AFTER SURGICAL TREATMENTGennadij A. Karimullin¹, Elena V. Levitina², Vera A. Zmanovskaya³^{1,2}Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia³Nadezhda Children's Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen, Russia¹karimullin@gmail.com²401261@mail.ru³9798301@mail.ru**Abstract**

Introduction. Cerebral palsy is a group of disorders of movement and body position development that are caused by non-progressive damage to the developing brain of the fetus or child. Modern scales and questionnaires help to objectify the problems and assess the result of rehabilitation measures. **The purpose of the study.** was to assess the quality of life of children with cerebral palsy depending on the level of the GMFCS scale and the surgical treatment performed from the point of view of patients and their parents. **Materials and methods.** The study group included 48 patients (24 boys and 24 girls) of both sexes aged from 2 to 17 years diagnosed with infantile cerebral palsy and their parents. Surgical treatment was performed in 18 children, 8 of them were operated on using SEMLS technique. Quality of life was assessed using the PedsQL 3.0 questionnaire, Cerebral Palsy module. **Results.** Assessment of daily activities, school activities, movement and balance, pain, fatigue, eating, speech and communication by parents was directly related to patients' level of mobility on GMFCS scale. No such correlation was found on the part of the patients themselves. Surgical treatment, according to the parents, resulted in improvement of such statodynamic indicators as moving and balance retention. The patients themselves did not report any changes in their quality of life after the surgical treatment. The presence of pain was reported by 91.6 % of patients. **Discussion.** Differences in the characterization of the quality of life of children with cerebral palsy by their parents depending on the GMFCS scale appear in the evaluation of all indicators of the PedsQL questionnaire. The surgical treatment performed leads to improvement of these indicators. The results obtained confirm the data of a number of publications on the effectiveness of operative tactics for improving motor activity in children with cerebral palsy. **Conclusion.** Reduced quality of life in patients with cerebral palsy depends on the severity of the disease according to the GMFCS scale. Surgical treatment, according to parents, improves the quality of life by increasing the physical functioning of the child.

Key words: cerebral palsy, rehabilitation, quality of life, surgical treatment, PedsQL, SEMLS, VAS.

For citation:

Karimullin G.A., Levitina E.V., Zmanovskaya V.A. Assessment of the life quality of children with infantile cerebral palsy after surgical treatment. Ural medical journal. 2022;21(4):27-34. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-27-34>

ВВЕДЕНИЕ

Церебральный паралич (детский церебральный паралич, ДЦП) – группа нарушений развития движения и положения тела, которые вызваны непрогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребенка [1]. Одной из основных целей при реабилитации детей, страдающих церебральным параличом, является улучшение качества их жизни. Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, а также в отношении своих целей, ожиданий, стандартов и проблем [2]. С учетом невозможности выздоровления от церебрального паралича и необходимости ежедневно преодолевать трудности, связанные с ограничением двигательной активности, сопутствующие заболевания, качеству жизни пациентов должно уделяться особое внимание. Эти же проблемы необходимо учитывать при оценке ка-

чества жизни их родителей. Именно они, ухаживая за детьми, ежедневно выполняя рутинные манипуляции, должны быть полноценными участниками лечебного процесса. Церебральный паралич является наиболее частой причиной инвалидности в детском возрасте [3–7]. Согласно исследованиям, родители детей с ДЦП сообщают о более низком уровне качества жизни по сравнению с детьми-инвалидами по другим заболеваниям [8].

Исследование качества жизни подростков, опубликованное в «Developmental Medicine & Child Neurology» в 2007 г., доказало, что показатели функционального статуса, такие как GMFCS, являются надежными индикаторами вариаций физических функций, но не коррелируют с психосоциальным благополучием [9]. Это говорит о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению детей, страдающих церебральным параличом, и значимости оценки качества жизни этих семей. Современные шкалы и опросники помогают объективизировать проблемы и оценивать по

ним результат реабилитационных мероприятий.

По результатам исследований среди различных форм паралича доминируют двусторонние и односторонние спастические, а также дистонические формы, составляя до 83–85 % [10–11]. Именно при этих формах развиваются ортопедические осложнения, требующие хирургической коррекции [12–14]. Оперативное лечение данных осложнений в настоящее время проходит по методике SEMLS (single-event multilevel orthopaedic surgery). Это одномоментное многоуровневое оперативное вмешательство, состоящее из двух и более хирургических процедур на сухожильно-мышечном аппарате и/или костях двух и более анатомических областей во время одного оперативного вмешательства при одной госпитализации, сопровождающейся одним реабилитационным периодом [15–22]. Преимущества методики SEMLS состоят в сокращении количества операционных вмешательств и едином реабилитационном периоде, позволяющем ребенку и его родителям быстрее вернуться в привычный ритм жизни.

Цель исследования – оценить качество жизни детей с ДЦП в зависимости от уровня шкалы GMFCS и проведенного оперативного лечения с точки зрения пациентов и их родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу исследуемых были включены 48 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет обоего пола (24 мальчика и 24 девочки) с диагнозом «детский церебральный паралич» и их родители. Все дети проходили реабилитационное лечение на базе ГАУЗ ТО Детский психоневрологический лечебно-реабилитационного центр «Надежда». У 18 детей было проведено оперативное лечение, из них

8 детей прооперированы по методике SEMLS. Оперативное лечение проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России и ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации. У всех пациентов и их законных представителей было взято согласие на медицинское вмешательство и включение в исследование.

Всем детям был проведен неврологический осмотр с оценкой по шкалам GMFCS, MACS, CFCS, EDACS [23–25]. Оценка по шкалам MACS, CFCS, EDACS, являющаяся стандартом при осмотре пациентов с церебральным параличом, в данном исследовании не учитывалась. Шкала глобальных моторных функций (GMFCS) представляет измерения в уровнях от I до V и включает описание возможностей детей для каждого уровня в четырех возрастных группах: менее 2 лет, от 2 до 4 лет, от 4 до 6 лет и от 6 до 12 лет [26]. Дети на уровне I могут выполнять все действия своих сверстников, хотя и с некоторыми трудностями в скорости, равновесии и координации; дети уровня V не могут

Таблица 1

Распределение пациентов по шкале GMFCS

Уровни шкалы GMFCS	Количество пациентов	
	абс.	%
I	25	52,1
II	10	20,8
III	3	6,2
IV	6	12,5
V	4	8,3

Таблица 2

Анализ оценки качества жизни со стороны пациентов в зависимости от уровня шкалы GMFCS

Показатели	Уровни шкалы GMFCS	Баллы			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Оценка повседневной деятельности	I	80	72 – 96	11	GMFCS I – II = 0,511 GMFCS I – III = 0,469 GMFCS II – III = 0,655
	II	80	71 – 89	3	
	III	83	83 – 83	1	
Оценка школьных занятий	I	75	47 – 84	11	GMFCS I – II = 0,686 GMFCS I – III = 0,143 GMFCS II – III = 0,180
	II	81	47 – 84	3	
	III	100	100 – 100	1	
Оценка перемещения и равновесия	I	70	62 – 90	11	GMFCS I – II = 0,308 GMFCS I – III = 0,237 GMFCS II – III = 0,157
	II	40	40 – 62	3	
	III	100	100 – 100	1	
Оценка боли	I	75	50 – 91	11	GMFCS I – II = 0,531 GMFCS I – III = 0,560 GMFCS II – III = 0,637
	II	38	38 – 69	3	
	III	88	88 – 88	1	
Оценка усталости	I	62	34 – 75	11	GMFCS I – II = 0,432 GMFCS I – III = 0,770 GMFCS II – III = 0,317
	II	44	44 – 50	3	
	III	56	56 – 56	1	
Оценка приема пищи	I	95	80 – 100	11	GMFCS I – II = 0,811 GMFCS I – III = 0,300 GMFCS II – III = 0,655
	II	90	75 – 95	3	
	III	70	70 – 70	1	
Оценка речи и общения	I	100	78 – 100	11	GMFCS I – II = 0,650 GMFCS I – III = 0,628 GMFCS II – III = 0,637
	II	100	94 – 100	3	
	III	94	94 – 94	1	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3

Анализ оценки качества жизни со стороны родителей в зависимости от показателя шкалы GMFCS

Показатели	Уровни шкалы GMFCS	Баллы			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Оценка повседневной деятельности	I	72	46 – 85	24	GMFCS I – II = 0,075 GMFCS I – III = 0,071 GMFCS I – IV = 0,003* GMFCS I – V = 0,006* GMFCS II – III = 0,443 GMFCS II – IV = 0,033* GMFCS II – V = 0,046* GMFCS III – IV = 0,294 GMFCS III – V = 0,514 GMFCS IV – V = 0,274
	II	58	32 – 62	10	
	III	33	22 – 49	3	
	IV	10	0 – 24	6	
	V	24	19 – 30	4	
Оценка школьных занятий	I	66	44 – 81	18	GMFCS I – II = 0,392 GMFCS I – III = 0,448 GMFCS I – IV = 0,246 GMFCS I – V = 0,005* GMFCS II – III = 0,930 GMFCS II – IV = 0,265 GMFCS II – V = 0,030* GMFCS III – IV = 0,507 GMFCS III – V = 0,028* GMFCS IV – V = 0,659
	II	56	12 – 81	9	
	III	44	38 – 56	3	
	IV	0	0 – 44	3	
	V	0	0 – 6	4	
Оценка перемещения и равновесия	I	65	40 – 85	24	GMFCS I – II = 0,085 GMFCS I – III = 0,921 GMFCS I – IV = 0,006* GMFCS I – V = 0,009* GMFCS II – III = 0,053 GMFCS II – IV = 0,056 GMFCS II – V = 0,192 GMFCS III – IV = 0,115 GMFCS III – V = 0,134 GMFCS IV – V = 0,820
	II	42	32 – 62	10	
	III	40	32 – 55	3	
	IV	2	0 – 31	6	
	V	10	0 – 24	4	
Оценка боли	I	72 ± 24	61 – 82	23	GMFCS I – II = 0,018* GMFCS I – III = 0,337 GMFCS I – IV = 0,164 GMFCS I – V = 0,368 GMFCS II – III = 0,693 GMFCS II – IV = 0,638 GMFCS II – V = 0,469 GMFCS III – IV = 0,953 GMFCS III – V = 0,909 GMFCS IV – V = 0,802
	II	49 ± 22	34 – 65	10	
	III	56 ± 39	-41 – 153	3	
	IV	55 ± 20	30 – 80	5	
	V	59 ± 30	12 – 107	4	
Оценка усталости	I	59	48 – 76	24	GMFCS I – II = 0,016* GMFCS I – III = 0,510 GMFCS I – IV = 0,531 GMFCS I – V = 0,027* GMFCS II – III = 0,599 GMFCS II – IV = 0,008* GMFCS II – V = 0,189 GMFCS III – IV = 0,784 GMFCS III – V = 0,471 GMFCS IV – V = 0,064
	II	44	31 – 44	10	
	III	62	34 – 62	3	
	IV	53	50 – 61	6	
	V	22	19 – 33	4	
Оценка приема пищи	I	92	74 – 100	24	GMFCS I – II = 0,071 GMFCS I – III = 0,579 GMFCS I – IV = 0,116 GMFCS I – V = 0,008* GMFCS II – III = 0,786 GMFCS II – IV = 0,211 GMFCS II – V = 0,005* GMFCS III – IV = 0,410 GMFCS III – V = 0,050 GMFCS IV – V = 0,462
	II	75	62 – 81	10	
	III	80	62 – 90	3	
	IV	47	20 – 88	6	
	V	35	26 – 42	4	
Оценка речи и общения	I	75	36 – 95	20	GMFCS I – II = 0,612 GMFCS I – III = 0,547 GMFCS I – IV = 0,408 GMFCS I – V = 0,017* GMFCS II – III = 0,923 GMFCS II – IV = 0,335 GMFCS II – V = 0,028* GMFCS III – IV = 0,462 GMFCS III – V = 0,042* GMFCS IV – V = 0,264
	II	75	50 – 100	9	
	III	88	62 – 94	3	
	IV	50	19 – 81	4	
	V	16	0 – 34	4	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

самостоятельно контролировать движения и поддерживать позу против силы тяжести (не удерживает голову и положение туловища).

Проведена оценка качества жизни по опроснику PedsQL 3.0, модуль «Церебральный паралич». PedsQL 3.0 включает 35 вопросов, распределенных по семи областям: повседневная деятельность, школьные занятия, перемещение и равновесие, боль, усталость, прием пищи, речь и общение. Вопросы в анкете относятся к тому, сколько раз каждый элемент представлял проблему в течение последнего месяца, и ответы даются по специальной шкале (0 = никогда, 1 = почти никогда, 2 = иногда, 3 = много раз, 4 = почти всегда). Затем данные переводятся в шкалу от 0 до 100, где 100 – отсутствие проблем в исследуемой области [27]. Самостоятельно ответить на вопросы опросника смогла только часть пациентов ($n = 15$) в связи с малым возрастом или когнитивными нарушениями.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые пациенты были разделены на пять групп в зависимости от принадлежности к уровню шкалы глобальных моторных функций (GMFCS I – GMFCS V). Было проведено сравнение медиан показателей оценки качества жизни со стороны пациентов, способных участвовать в исследовании (GMFCS I–III), в зависимости от показателя шкалы (табл. 2).

Оценка качества жизни со стороны пациентов не зависела от их уровня по шкале GMFCS. Нам не удалось выявить значимых различий во всех блоках исследования: повседневная деятельность, школьные занятия, перемещение и равновесие, боль, усталость, прием пищи, речь и общение ($p > 0,05$).

Также было проведено сравнение медиан показателей оценки качества жизни со стороны родителей в зависимости от уровня GMFCS (табл. 3).

Оценка повседневной деятельности, школьных занятий, перемещения и равновесия, боли, усталости, приема пищи, речи и общения со стороны родителей зависела от уровня пациентов по шкале GMFCS. Более высокие показатели отмечаются у пациентов с уровнем GMFCS I, низкие показатели – у пациентов с уровнем GMFCS V. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) наиболее часто определялись в максимально различающихся группах (GMFCS I–V).

Анализ качества жизни со стороны пациентов в зависимости от проведенного оперативного лечения не выявил зависимости по всем показателям ($p > 0,05$).

Родители пациентов с ДЦП после проведенного оперативного лечения (табл. 4) отмечали лучшее перемещение и равновесие в сравнении с группой без проведения операций ($p = 0,039$). При сопоставлении оценки повседневной деятельности, школьных занятий, боли, усталости, приема пищи, речи и общения в зависимости от проведенного оперативного лечения со стороны родителей не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,319$, $p = 0,073$, $p = 0,905$, $p = 0,551$, $p = 0,395$, $p = 0,050$, соответственно).

Таблица 4

Анализ оценки качества жизни со стороны родителей в зависимости от проведенного оперативного лечения

Показатели	Баллы, Me ($Q_1 - Q_3$)		p
	Не было проведено оперативное лечение	Было проведено оперативное лечение	
Оценка повседневной деятельности	$n = 30$ 44 (23–72)	$n = 17$ 67 (33–72)	$= 0,319$
Оценка школьных занятий	$n = 20$ 41 (5–64)	$n = 17$ 71 (31–88)	$= 0,073$
Оценка перемещения и равновесия	$n = 30$ 48 (21–65)	$n = 17$ 70 (60–76)	$= 0,039^*$
Оценка боли	$n = 28$ 62 (53–72)	$n = 17$ 63 (50–77)	$= 0,905$
Оценка усталости	$n = 30$ 53 (44–62)	$n = 17$ 49 (37–60)	$= 0,551$
Оценка приема пищи	$n = 30$ 75 (45–99)	$n = 17$ 85 (70–100)	$= 0,395$
Оценка речи и общения	$n = 23$ 50 (25–75)	$n = 17$ 88 (50–100)	$= 0,050$

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ

Родители являются важными участниками лечебного и реабилитационного процесса, способными помочь лечащему врачу в определении наиболее важных проблем пациентов с ДЦП. Исследование показало, что родители отмечают зависимость качества жизни от шкалы GMFCS во всех блоках исследования. Оценка по шкале глобальных моторных функций (GMFCS) – одна из основных шкал для оценки пациентов с ДЦП, которая влияет на определение тактики лечения. Необходимо учитывать данную шкалу и при оценке качества жизни пациентов.

Со стороны пациентов зависимости качества жизни от показателя шкалы GMFCS выявлено не было. Это подтверждает данные исследования детей с ДЦП 2008 г. о том, что более серьезное нарушение не всегда связано более низким качеством жизни [28]. Кроме того, стоит отметить наличие ограничений при проведении исследования у данной группы пациентов (требование достаточного возраста и уровня когнитивных функций для самостоятельного ответа на вопросы, без помощи сопровождающих или медицинского персонала). При анализе показателей качества жизни в зависимости от проведенного оперативного лечения со стороны пациентов также не было выявлено статистически значимых различий. Вероятно, это связано это с небольшой выборкой пациентов и наличием у данных пациентов умеренных двигательных нарушений (GMFCS I–III).

В 2015 г. в журнале Lancet было опубликовано исследование самооценки качества жизни подростков с церебральным параличом. По результатам исследования тяжесть нарушения была значительно связана со снижением качества жизни подростков только в областях настроения и эмоций, автономии, социальной поддержки. Боль в детстве или подростковом возрасте также была тесно связана с низким качеством жизни подростков [29].

Родители пациентов с церебральным параличом после проведенного оперативного лечения отмечают улучшение перемещения и равновесия пациентов ($p = 0,039$). Эти данные подтверждают опубликованные исследования об улучшении двигательной активности после оперативного лечения у детей с церебральным параличом [30–31]. Исследование из Бразилии (2020 г.) подтверждает расхождение в оценке качества жизни родителей и детей с церебральным параличом и указывает на физическое здоровье как наиболее проблемную область [32]. Ряд исследований говорит о высоком уровне стресса у родителей детей с ДЦП [33–35]. Оценка мнения родителей – важный показатель, так как они являются полноценными участниками реабилитационного процесса.

Жалобы на боль различной интенсивности по данным опросника предъявляли 91,67 % пациентов ($n = 44$). Это говорит о важности данной проблемы и необходимости делать акцент на купирование боли у пациентов с ДЦП, что позволит улучшить качество их жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение качества жизни пациентов с ДЦП зависит от тяжести заболевания по шкале GMFCS. Болевой синдром остается важной проблемой для детей с церебральным параличом, его своевременное выявление и адекватное купирование способствуют улучшению качества жизни пациентов. Оперативное лечение, по мнению родителей, способствует улучшению качества жизни за счет повышения физического функционирования ребенка. Однако операция является только одним из методов лечения и дополняет комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, необходимых детям с ДЦП.

Определение качества жизни с использованием современных опросников позволяет практически врачу выявить актуальные для пациента проблемы и является дополнительным инструментом в разработке и оценке эффективности реабилитационных мероприятий детей с церебральными параличами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007 Feb;109:8–14. Erratum in: *Dev Med Child Neurol.* 2007 Jun;49(6):480. PMID: 17370477.
2. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993 Apr;2(2):153–9. PMID: 8518769.
3. Reddihough D. Cerebral palsy in childhood. *Aust Fam Physician.* 2011 Apr;40(4):192–6. PMID: 21597527.
4. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. Киев: Здоровья; 1988. 328 с.
5. Damiano DL, Alter KE, Chambers H. New Clinical and Research Trends in Lower Extremity Management for Ambulatory Children with cerebral Palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2009;20(3):469–491.
6. Hurley DS, Sukal-Moulton T, Msall ME, Gaebler-Spira D, Krossschell KJ, Dewald JP. The cerebral palsy research registry: development and progress toward national collaboration in the United States. *J Child Neurol.* 2011;26:1534–1541.
7. Westbom L, Hagglund G, Nordmark E. Cerebral palsy in a total population of 4–11 year olds in southern Sweden. Prevalence and distribution according to different CP classification systems. *BMC Pediatrics.* 2007;7:41–48. DOI: 10.1186/1471-2431-7-41.
8. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: a comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007 Jul 16;5:43. DOI: 10.1186/1477-7525-5-43. PMID: 17634123; PMCID: PMC1964786.
9. Livingston MH, Rosenbaum PL, Russell DJ, Palisano RJ. Quality of life among adolescents with cerebral palsy: what does the literature tell us? *Dev Med Child Neurol.* 2007 Mar;49(3):225–31. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.00225.x. PMID: 17355481.
10. Viehweger E, Robitail S, Rohon MA, Jacquemier M, Jouve JL, Bollini G, Simeoni MC. Measuring quality of life in cerebral palsy children. *Ann Readapt Med Phys.* 2008 Mar;51(2):119–37.

11. Hagberg B, Hagberg G. The origins of cerebral palsy. In: David TJ, ed. Recent advances in Paediatrics. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993:67–83.
12. Abel M, Damiano O, Pannunzio M, Bush J. Muscle-tendon surgery in diplegic cerebral palsy: functional and mechanical changes. J Pediatr Orthop. 1999;19:366–375.
13. Aiona MD, Sussman MD. Treatment of spastic diplegia in patients with cerebral palsy: part II. J Pediatr Orthop B; 13:S13–S38.
14. Ounpuu S, Muik E, Davis III R, Deluca P. Rectus femoris surgery in children with cerebral palsy I: the effect of rectus femoristransfert location on the knee motion. J Pediatr Orthop. 1993;13:331–335.
15. Guinet AL, Khouri N, Desailly E. Rehabilitation after single-event multilevel surgery for children and young adults with cerebral palsy: A systematic review. Am J Phys Med Rehabil. 2021 Aug 13. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001864. Epub ahead of print. PMID: 34393188.
16. Saraph V, Zwick M, Zwick G, Steinwender C, Steinwender G, Linhart W. Multilevel surgery in spastic diplegia: evaluation by physical examination and gait analysis in 25 children. J Pediatr Orthop. 2002;22:150–157.
17. Попков Д.А., Змановская В.А., Губина Е.Б., Леончук С.С., Буторина М.Н., Павлова О.Л. Результаты многоуровневых одномоментных ортопедических операций и ранней реабилитации в комплексе с ботулинотерапией у пациентов со спастическими формами церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(4):41–48.
18. Аранович А.М., Попков А.В., Шукин А.А., Медведева С.Н., Евреинов В.В., Третьякова А.Н., Зыков А.Г., Климов О.В., Парфенов Э.М., Lascombes P., Попков Д.А. Результаты многоуровневых одномоментных оперативных вмешательств у пациентов с детским церебральным параличом. Гений ортопедии. 2013;4:53–60.
19. Lebarbier P, Pennecot G. L'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC). Rev Chir Orthop. 2006;92:393–395.
20. McGinley JL, Dobson F, Ganeshalingam R, Shore BJ, Rutz E, Graham HK. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2012;54(2):117–128.
21. McNerney NP, Mubarak SJ, Wenger DS. One-stage correction of the dysplastic hip in cerebral palsy with the San Diego acetabuloplasty: results and complications in 104 hips. J Pediatr Orthop. 2000;20:93–103.
22. Tolo T, Vernon T, Scaggs DL, David L. Master techniques in orthopaedic surgery: pediatrics. Lippincott Williams and Wilkins. 2008;485.
23. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, Rosenbaum P. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. Dev Med Child Neurol. 2006 Jul;48(7):549–554. DOI: 10.1017/S0012162206001162. PMID: 16780622.
24. Hidecker MJ, Paneth N, Rosenbaum PL, et al. Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2011;53(8):704–710. DOI:10.1111/j.1469-8749.2011.03996.x
25. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PSW and Boyd RN (2017). The Eating and Drinking Ability Classification System in a population-based sample of preschool children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol, 59:647–654. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13403>
26. Palisano Robert & Rosenbaum, Peter & SD, Walter & Russell, Dianne & EP, Wood & Galuppi, Barbara. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with Cerebral Palsy. Developmental medicine and child neurology. 1997;39:214–23. DOI: 10.1111/dmcn.1997.39.issue-4.
27. Varni JW, Burwinkle TM, Berrin SJ, Sherman SA, Artavia K, Malcarne VL, Chambers HG. The PedsQL in pediatric cerebral palsy: reliability, validity, and sensitivity of the Generic Core Scales and Cerebral Palsy Module. Dev Med Child Neurol. 2006 Jun;48(6):442–9. DOI: 10.1017/S001216220600096X. PMID: 16700934.
28. Arnaud C, White-Koning M, Michelsen SI, Parkes J, Parkinson K, Thyen U, Beckung E, Dickinson HO, Fauconnier J, Marcelli M, McManus V, Colver A. Parent-reported quality of life of children with cerebral palsy in Europe. Pediatrics. 2008 Jan;121(1):54–64. DOI: 10.1542/peds.2007-0854. PMID: 18166557.
29. Colver A, Rapp M, Eisemann N, Ehlinger V, Thyen U, Dickinson HO, Parkes J, Parkinson K, Nystrand M, Fauconnier J, Marcelli M, Michelsen SI, Arnaud C. Self-reported quality of life of adolescents with cerebral palsy: a cross-sectional and longitudinal analysis. Lancet. 2015 Feb 21;385(9969):705–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61229-0. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25301503; PMCID: PMC4606972.
30. Lamberts RP, Burger M, du Toit J, Langerak NG. A Systematic Review of the Effects of Single-Event Multilevel Surgery on Gait Parameters in Children with Spastic Cerebral Palsy. PLoS One. 2016 Oct 18;11(10):e0164686. DOI: 10.1371/journal.pone.0164686. PMID: 27755599; PMCID: PMC5068714.
31. Jones MD, Gardner R, Pyman J, Gargan MF, Witherow P, Monsell F. Long-term Outcomes Following Multilevel Surgery in Cerebral Palsy. J Pediatr Orthop. 2020 Aug;40(7):351–356. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001522. PMID: 32011547.
32. Ferreira MC, Garcia NR, Prudente COM, Ribeiro MFM. Quality of life of adolescents with cerebral palsy: agreement between self-report and caregiver's report. Rev Lat Am Enfermagem. 2020 Jul 1;28:e3300. DOI: 10.1590/1518-8345.3928.3300. PMID: 32609264; PMCID: PMC7332252.
33. Shikako-Thomas K, Bogossian A, Lach LM, Shevell M, Majnemer A. Parents' perspectives on the quality of life of adolescents with cerebral palsy: trajectory, choices and hope. Disabil Rehabil. 2013;35(25):2113–22. DOI: 10.3109/09638288.2013.770083. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23614371.
34. van Aswegen T, Myezwa H, Potterton J, Stewart A. The effect of the Hambisela programme on stress levels and quality of life of primary caregivers of children with cerebral palsy: A pilot study. S Afr J Physiother. 2019 Feb 20;75(1):461. DOI: 10.4102/sajp.v75i1.461. PMID: 30863797; PMCID: PMC6407451.
35. Türkoğlu S, Bilgiç A, Türkoğlu G, Yılmaz S. Impact of Symptoms of Maternal Anxiety and Depression on Quality of Life of Children with Cerebral Palsy. Noro Psikiyatr Ars. 2016 Mar;53(1):49–54. DOI: 10.5152/npa.2015.10132. Epub 2016 Mar 1. PMID: 28360766; PMCID: PMC5353238.

Сведения об авторах

Г. А. Каримуллин – врач-невролог
Е. В. Левитина – доктор медицинских наук
В. А. Змановская – кандидат медицинских наук

Information about the authors

G.A. Karimullin – Neurologist
E.V. Levitina – Doctor of Medicine
V.A. Zmanovskaya – MD

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации.

Ethics approval. The study was conducted in accordance with the ethical standards outlined in the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие. Все пациенты и их законные представители подписали информированное согласие на включение в исследование.

Informed consent for inclusion in the study was signed by all patients and their legal representatives.

Статья поступила в редакцию 14.02.2022; одобрена после рецензирования 01.06.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 14.02.2022; approved after reviewing 01.06.2022; accepted for publication 29.07.2022.

О МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОРГАНИЗАЦИИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В СИСТЕМЕ «ВРАЧ – ВРАЧ»

С. Г. Конюхова¹, Е. В. Зубов², С. Ю. Яроцкий³, А. А. Журина⁴, В. М. Готлиб⁵, Е. О. Чуйкова⁶

^{1,5} ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ Пермского края «Городская детская клиническая больница № 3 им. И. П. Корюкиной», Пермь, Россия

³ ГБУЗ МО «Московский областной госпиталь для ветеранов войн», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

⁶ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

¹ claire797@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8600-2493>

² kdkc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3610-1885>

³ sergei.yarotskiy@yandex.ru

⁴ arina.zhurina@inbox.ru

⁵ valeriagotlib97@gmail.com

⁶ e.chujkova@inbox.ru

Аннотация

Введение. В научных и нормативных источниках вопросы оценки оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий отражены в системе «пациент – врач» в виде количественных показателей врачебных консилиумов. Решения по обработке информационных данных при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в системе «врач – врач» отсутствуют. **Цель работы** – разработать систему показателей телемедицинских услуг в системе «врач – врач» с целью повышения качества организации дистанционного взаимодействия между медицинскими организациями при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий. **Материалы и методы.** Проведен анализ 18 научных и 15 нормативных источников на предмет существующих методов разработки и типов показателей качества оказания медицинской помощи. Глубина поиска составила 15 лет. Для определения видов и способов формирования показателей оценки качества телемедицинских услуг в системе «врач – врач» был использован информационно-аналитический метод. **Результаты.** Разработаны показатели телемедицинских услуг в системе «врач – врач», отражающие объем предоставляемой медицинской помощи консультирующей медицинской организацией с применением телемедицинских технологий, экспертно-консультативную работу врача и сезонность нагрузки на консультирующую организацию. **Обсуждение.** Предложенная система показателей должна помочь консультирующей медицинской организации максимально рационально использовать свои силы и средства, управлять распределением потоков обращений медицинских организаций, формировать оптимальный алгоритм работы каждого специалиста и планировать его экспертную нагрузку. Создание данной системы показателей является попыткой обобщения имеющегося опыта по использованию телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи с использованием дистанционного взаимодействия медицинских организаций. **Заключение.** Планируется оценка эффективности применения системы показателей на большем объеме исследований в рамках пилотного проекта. **Ключевые слова:** цифровая трансформация, телемедицинские технологии, врачебный консилиум, показатель результативности, медицинская организация.

Для цитирования: Конюхова С.Г., Зубов Е.В., Яроцкий С.Ю., Журина А.А., Готлиб В.М., Чуйкова Е.О. О методологии оценки качества организации телемедицинских услуг в системе «врач – врач». Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):35-41. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-35-41>

@ Конюхова С.Г., Зубов Е.В., Яроцкий С.Ю., Журина А.А., Готлиб В.М., Чуйкова Е.О.
@ Konyukhova S.G., Zubov E.V., Yrotsky S.Y., Zhurina A.A., Gotlib V.M., Chujkova E.O

ON THE METHODOLOGY FOR ASSESSING THE QUALITY OF TELEMEDICINE SERVICES IN THE DOCTOR-DOCTOR SYSTEM

S.G. Konyukhova¹, E.V. Zubov², S.Y. Yrotsky³, A.A. Zhurina⁴, V.M. Gotlib⁵, E.O. Chujkova⁶^{1,5} Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia² City Children's Clinical Hospital № 3 named after Koryukina I.P., Perm, Russia³ Moscow Regional Hospital for War Veterans, Moscow, Russia⁴ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia⁶ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia¹ claire797@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8600-2493>² kdkc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3610-1885>³ sergei.yarotskij@yandex.ru⁴ arina.zhurina@inbox.ru⁵ valeriagotlib97@gmail.com⁶ e.chujkova@inbox.ru**Abstract**

Introduction In scientific and regulatory sources the issues of evaluation of medical care with the use of telemedicine technologies are reflected in the system «patient-doctor» in the form of quantitative indicators of medical council. There are no solutions for the processing information data in the provision of medical care with the use of telemedicine technologies in the "doctor – doctor" system. **The objective** was to develop a system of indicators of telemedicine services in the "doctor – doctor" system in order to improve the quality of the organization of remote interaction between medical organizations in providing medical care using telemedical technologies. **Material and Methods.** An analysis of 18 scientific and 15 regulatory sources for the existing methods of development and types of indicators of the quality of medical care was performed. The depth of the search was 15 years. The information-analytical method was used to determine the types and ways of forming the quality indicators of telemedical services in the "doctor – physician" system. **Results.** The indicators of telemedicine services in the system "doctor – physician", reflecting the volume of medical care provided by the consulting medical organization using telemedicine technologies, the expert and consultative work of the doctor, and seasonality of load on the consulting organization have been developed. **Discussion.** The proposed system of indicators should help the consulting medical organization to use its forces and means as rationally as possible, to manage the distribution of reference flows of medical organizations, to form an optimal algorithm of each specialist's work and to plan his expert load. The creation of this system of indicators is an attempt to summarize the available experience on the use of telemedical technologies in the provision of medical care using remote interaction between medical organizations. **Conclusion.** It is planned to evaluate the effectiveness of applying the system of indicators to a larger volume of studies in the framework of the pilot project.

Key words: digital transformation, telemedicine technologies, medical council, effectiveness indicator, medical organization.

For citation:

Konyukhova S.G., Zubov E.V., Yrotsky S.Y., Zhurina A.A., Gotlib V.M., Chujkova E.O. On the methodology for assessing the quality of telemedicine services in the doctor-doctor system. Ural medical journal. 2022;21(4):35-41. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-35-41>

ВВЕДЕНИЕ

С 2017 года в России сформирована и функционирует новая система оказания медицинской помощи, основанная на применении телемедицинских технологий (ТМТ) [1–3]. Приказом Минздрава России от 13.03.2019 № 125 утверждено Положение о формировании сети национальных медицинских исследовательских центров (НМИЦ), одним из приоритетных направлений деятельности которых является проведение врачебных консилиумов по запросу медицинских организаций (МО) субъектов Российской Федерации (РФ) соответствующего профиля. В настоящее время осуществляется формирование вертикально-интегрированной медицинской информационной системы, в функции которой входит методическая

и информационно-технологическая поддержка данного процесса [4].

Согласно паспорту Федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий» одним из показателей деятельности НМИЦ является число случаев лечения пациентов с применением ТМТ. Приказом Минздрава России от 29.04.2020 № 387н «Об утверждении показателей эффективности деятельности федеральных государственных учреждений, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, и их руководителей» к оценочным критериям деятельности НМИЦ относится 100%-е выполнение плана проведения телемедицинских консилиумов (ТМК)

и не менее 20 % госпитализированных больных от их числа, проконсультированных с использованием ТМТ. В методических рекомендациях Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) от 29.09.2020 № 06/11/8 по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС предложен повышающий коэффициент, который пропорционален доле медицинской помощи, оказанной с применением телемедицинских технологий, и отражает уровень МО.

В публикациях, посвященных вопросам оказания медицинской помощи с применением ТМТ, раскрыта тема проведения телемедицинских консультаций в перепрофилированных стационарах с региональными и федеральными дистанционными консультативными центрами [5], приведена методика оценки уровня информатизации медицинской организации [6], оценка качества ТМК в системе «пациент – врач» [7], удаленный мониторинг состояния здоровья пациентов [8, 9]. Интересно, что исследователи не только констатируют данные аспекты, но и предлагают новые решения в реализации выстраивания схем оказания медицинской аналитики, отказ от бумажных отчетных форм, внедрение системы анализа данных [10], формирование в структуре Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) модулей экспертного анализа и интеграционных схем реализации взаимодействия с внешними информационными системами [11]. Цифровая трансформация организации оказания медицинской помощи является одним из приоритетных направлений здравоохранения [12].

Таким образом, по итогам анализа нормативных документов и источников научной информации приходится констатировать отсутствие решений по обработке информационных данных при оказании медицинской помощи с применением ТМТ в системе «врач – врач», что могло бы способствовать оптимизации процесса и рациональному распределению ресурсов МО.

Цель работы – разработать систему показателей телемедицинских услуг в системе «врач – врач» с целью повышения качества дистанционного взаимодействия между медицинскими орга-

низациями при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эмпирическим методом научного познания обработаны первичные данные о правовых явлениях существенных характеристик применения телемедицинских технологий при проведении консилиумов врачей. В хронологическом порядке проанализировано 47 источников нормативной правовой документации, из которых 5 – федеральные законы, 7 – указы Президента и постановления Правительства Российской Федерации, 31 – нормативные правовые акты федеральных органов исполнительной власти, 4 – прочие нормативные правовые акты. Для поиска первичного материала использованы компьютерные базы данных справочно-правовых систем «Консультант-плюс», «Гарант» и «Право.RU». Глубина исследования составила 39 лет [13]. С помощью информационно-аналитического метода определен порядок разработки, виды и способы формирования показателей. Для поиска варианта определения показателей проведен анализ 18 источников о методологии оценки процессов оказания медицинской помощи на основании индикаторов, показателей и компонент [14–31]. Изучено 15 нормативных источников, регламентирующих вопросы медицинской статистики, цифрового здравоохранения и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, для максимального соответствия названий предлагаемых показателей и официально используемых терминов [32–45]. Поиск материалов проведен с помощью электронно-библиотечных систем Web of Science и eLibrary, компьютерных баз данных справочно-правовых систем «Консультант-плюс» и «Гарант». Глубина поиска составила 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработаны показатели телемедицинских услуг в системе «врач – врач», отражающие объем предоставляемой медицинской помощи консультирующей медицинской организацией с применением телемедицинских технологий, экспертно-консультативную работу врача и сезонность нагрузки на консультирующую организацию. Применение данных показателей позволит оценить

Таблица 1

Показатели взаимодействия медицинских организаций при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий

Название показателя	Формула расчета
Показатель экспертно-консультативной работы врача за отчетный период (год)	$\frac{\text{число консилиумов и консультаций с участием врача за год}}{\text{общее число консилиумов и консультаций за год}}$
Показатель сезонности нагрузки на консультирующую МО	$\frac{\text{число обращений за месяц}}{\text{число обращений за год}}$
Показатель количественных оценок диагнозов в обращениях	$\frac{\text{число ТМК по отдельному коду МКБ 10}}{\text{общее кол-во кодов МКБ 10 в направлениях на ТМК}}$
Показатель цели консультаций	$\frac{\text{число обращений по уточнению диагноза (тактики лечения, запросов на госпитализацию)}}{\text{общее число обращений за год}}$

процесс дистанционного взаимодействия медицинских работников при оказании медицинской помощи с использованием ТМТ с последующей его оптимизацией (табл. 1).

В соответствии с положениями приказа Минздрава России от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» оказание медицинской помощи с применением ТМТ при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой может осуществляться в виде «проведения консультации и/или участия в консилиуме врачей». Поэтому предлагаемый нами показатель экспертно-консультативной работы врача за отчетный период (год) предлагается рассчитывать как отношение числа консилиумов и консультаций с участием одного врача к общему числу консилиумов и консультаций, поступивших в консультирующую МО, за год. Значение данного показателя является неким сигнификатором уровня компетентности специалиста, может использоваться им в формировании своего портфолио при прохождении периодической системы аккредитации в системе непрерывного медицинского образования. Оценка степени экспертно-консультативной нагрузки на врача косвенно отражает уровень его профессиональной компетентности и востребованности в МО.

Показатель сезонности нагрузки на консультирующую МО отражает долю поступивших обращений от МО субъектов РФ в каждом месяце и может быть рассчитан в зависимости от поставленных задач по субъекту и округу РФ. Анализ числа обращений от МО может коррелировать с эпидемической обстановкой, особенностями порядка оказания медицинской помощи, косвенно свидетельствовать об эффективности планирования медицинской помощи в различных субъектах РФ. Результатом его практического применения станет обеспечение непрерывности и высокой эффективности консультативного процесса, оптимизация работы кадровой службы МО, например, планирование графиков работы персонала с учетом сезонности обращений, проведение прогнозистического моделирования с целью повышения эффективности использования трудовых ресурсов консультирующей МО.

Показатель количественных оценок диагнозов в обращениях МО разработан исходя из возможности его сопоставления со структурой заболеваемости населения в субъектах РФ с целью выявления тенденций и закономерностей ее развития. Расчет показателя подразумевает оформление каждого диагноза в обращении согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и рассчитывается как отношение числа данного диагноза к общему числу диагнозов. Для выборки кода диагноза необходимо применять средства поиска, используемые в медицинской организации системы для хранения и обработки электронных данных. Данный показатель позволяет визуализировать структуру заболеваний и анализировать объем предоставляемой медицинской помощи с применением ТМТ.

Учитывая причину обращения МО в консультирующую МО, показатель цели консультаций отображает объем запросов на госпитализацию, уточнение диагноза или плана лечения от общего числа обращений МО. Алгоритм очевиден: при затруднении с постановкой диагноза врач сомневается в выборе метода лечения больного и, соответственно, в принятии решения о его госпитализации. При анализе данного показателя возможно выявление конгруэнтности между полученными данными и уровнем цифровизации здравоохранения в регионе, построением траектории профессионального развития специалистов на местах. Понимание данного показателя позволит выявить факторы, затрудняющие применение ТМТ в субъектах РФ, и служить предметом индивидуального подхода к управлению организационными изменениями в МО.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенная система показателей, на наш взгляд, должна помочь медицинской организации максимально рационально использовать свои силы и средства, управлять распределением потоков обращений на телемедицинские консультации с формированием оптимального алгоритма работы каждого конкретного специалиста и планирования степени его загруженности. Новые показатели позволят выявить и устранить проблемные точки в процессах организации оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий при взаимодействии медицинских работников между собой и провести инновационную цифровую трансформацию информационных потоков оказания дистанционных консультаций в системе «врач – врач».

На основании данных показателей возможно уточнить методические рекомендации по маршрутизации пациентов и цифровому обмену информацией между медицинскими организациями, например, в оценке потребности во врачах-консультантах, расчете штатных нормативов и рекомендуемых рабочих нагрузках на персонал.

С учетом опоры на значения предложенных показателей немаловажной представляется оптимизация принятия решения о возможности и порядке осуществления телемедицинского консилиума дежурным врачом в каждом конкретном случае. Всё вышеперечисленное позволит в итоге получать максимальный эффект от телемедицинских консультаций с минимальными затратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система показателей, предложенная в рамках работы, является попыткой обобщения имеющегося опыта по использованию телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи с использованием дистанционного взаимодействия медицинских организаций. Представляется интересным оценить эффективность данных показателей на достаточном объеме исследований, возможно, в рамках пилотного проекта. Мы продолжаем исследование организации оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий и в следующей работе планируем отразить результаты апробации разработанной методологии оценки качества телемедицинских услуг в системе «врач – врач».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Максимов И.Б., Диашев А.Н., Синопальников В.И., Семикин Г.И., Лукьянов П.А., Пономарев А.А., Овакимян Г.С. История, анализ состояния и перспективы развития телемедицины. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2018;3(8):103–110. ID: 36957550.
2. Шадеркин И.А. Уровни зрелости телемедицины. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021;4:63–68. ID: 47421889.
3. Иванова А.П. Телездоровоохранение: технологические, правовые и этические проблемы. Социальные новации и социальные науки. 2021;1(3):169–178. ID: 45754461.
4. Боярских А.В., Ефремов С.А., Кавлашвили О.В., Грязнов И.М. Баланс цифровой трансформации системы здравоохранения на примере вертикально интегрированных медицинских информационных систем (ВИМИС). Национальное здравоохранение. 2021;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/balans-tsifrovoy-transformatsii-sistemy-zdravooxraneniya-na-primere-vertikalno-integrirovannyh-meditsinskih-informatsionnyh-sistem>.
5. Самойлова А.В. Роль Росздравнадзора в обеспечении качественной и безопасной медицинской помощи в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальное здравоохранение. 2020;1(1):16–22.
6. Стародубов В.И., Сидоров К.В., Зарубина Т.В. [и др.]. Методика оценки уровня информатизации медицинской организации. Менеджер здравоохранения. 2017;8:39–52.
7. Владимировский А.В. Матрица оценки качества телемедицинского консультирования «пациент – врач». Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2020;6(4):34–44.
8. Кобякова О.С., Кадыров Ф.Н. Проблемы развития телемедицинских технологий в России сквозь призму зарубежного опыта. Национальное здравоохранение. 2021;2(2):13–20.
9. Пугачев П.С., Гусев А.В., Кобякова О.С. [и др.]. Мировые тренды цифровой трансформации отрасли здравоохранения. Национальное здравоохранение. 2021;2(2):5–12.
10. Гусев А.В. Перспективы дальнейшего развития службы медицинской статистики путем перехода к управлению на основе данных. Врач и информационные технологии. 2018;2:6–22.
11. Карпов О.Э., Субботин С.А., Здирук К.К. [и др.]. Интеграция с внешними информационными системами. Особенности многопрофильного медицинского учреждения. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2018;13(4):4–9.
12. Мурашко М.А. Первая пандемия цифровой эпохи: уроки для национального здравоохранения. Национальное здравоохранение. 2020;1(1):4–8.
13. Конюхова С.Г., Шулятникова О.А., Яроцкий С.Ю., Журина А.А., Нимаев Б.Б. Исследование правовых явлений становления и развития медицинской помощи с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2022;3–4:9–17.
14. Министерство цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации [интернет]. Методические рекомендации по цифровой трансформации государственных корпораций и компаний с государственным участием [дата обращения: 07.04.2022]. URL: <https://digital.gov.ru/uploaded/files/metodicheskie-rekomendatsii-po-tsifrovoy-transformatsii-gk.pdf>
15. ГОСТ Р ИСО/МЭК 33002-2017. Информационные технологии. Оценка процесса. Требования к проведению оценки процесса: национальный стандарт Российской Федерации: дата введения 2018.03.01 / Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Изд. официальное. Москва: Стандартинформ, 2018. 17 с.
16. Общероссийская общественная организация ассоциация врачей-офтальмологов [интернет]. Методические рекомендации по внедрению системы контроля качества медицинской помощи на основе клинических рекомендаций и критериев оценки качества медицинской помощи в краевых, республиканских, областных, окружных медицинских организациях субъектов Российской Федерации. URL: <http://avo-portal.ru/doc/quality/metodicheskiye-rekomendacii> (дата обращения: 07.04.2022).
17. Патент РФ на изобретение № 2008130960/14/27.09.2009. Бюл. № 27. Полетаев Ю.С., Степанько М.И., Киргинцев А.Г. Способ оценки эффективности работы врача. URL: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002368323_20090927_C1_RU/ (дата обращения: 08.04.2022).
18. Бобылев С.Н. Индикаторы устойчивого развития: региональное измерение. Пособие по региональной экологической политике. / под ред. В.М. Захарова. М.: Акрополь; ЦЭПР, 2007. 60 с.
19. Глушанко В.С., Тимофеева А.П., Герберг А.А. Методика расчета и анализа индикаторов качества медицинской помощи населению: учебно-методическое пособие / под ред. В.С. Глушанко. Витебск: ВГМУ, 2021. 349 с.
20. Кондрашова Н.В., Ендовицкая Е.В. Научные основы построения системы аналитических показателей Социально-экономические явления и процессы. 2016;11(9):34–39.
21. Кротенко Т.Ю. Методические подходы к разработке индикаторов экономической безопасности организации. Вестник университета. 2018;11:18–22.
22. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 512 с.: ил.
23. Мартынова А.В. Анализ коморбидности при пневмококковых инфекциях. Вестник ВолГМУ. 2009;3:43–46.
24. Медик В.А., Лисицын В.И. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 496 с.
25. Одинцов В.Е., Стерликов С.А., Пономарев С.Б. [и др.]. Методология формирования интегрального показателя качества оказания специализированной помощи. Врач и информационные технологии. 2013;4:11–16.
26. Плавинский С.Л., Кузнецова О.Ю., Андреева М.Р., Жолобов В.Е. Индикаторы качества амбулаторно поликлинической помощи, основанные на данных о госпитализации // Российский семейный врач. 2009;13(4):17–25.
27. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». URL: <https://cdnimg.rg.ru/pril/140/46/90/46740.pdf>. (дата обращения: 07.04.2022).
28. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 02.04.2021 № 290 «Об утверждении методик показателей федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой

- государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)», входящего в национальный проект «Здравоохранение». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_383656/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdddf518/. (дата обращения 07.04.2022).
29. Серебряная И.А., Виноградова Е.М., Абрамовская Д.А. Разработка процедуры мониторинга результативности процессов системы менеджмента качества. Инженерный вестник Дона. 2019;5:37.
30. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования [интернет]. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования. URL: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/e10/e100830c786400232b841cec2865e44d.pdf> (дата обращения 07.04.2022).
31. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Роль индикаторов в оценке качества фармакотерапии и оказания медицинской помощи. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2011;4:103–111.
32. Федеральный закон от 29.07.2017 № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_221184/ (дата обращения 07.04.2022).
33. Постановление Правительства Российской Федерации от 12.04.2018 № 447 «Об утверждении Правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями». URL: <http://government.ru/docs/all/116114/> (дата обращения 07.04.2022).
34. Постановление Правительства Российской Федерации от 09.02.2022 № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения». URL: <http://government.ru/docs/all/139211/> (дата обращения 07.04.2022).
35. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.04.2020 № 387н «Об утверждении показателей эффективности деятельности федеральных государственных учреждений, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, и их руководителей»
36. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.12.2020 № 863 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации министерством Здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573319901> (дата обращения 07.04.2022).
37. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201801100021> (дата обращения 07.04.2022).
38. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2018 № 911н «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201906190017> (дата обращения 07.04.2022).
39. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.09.2020 № 947н «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101120007> (дата обращения 07.04.2022).
40. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.04.2021 № 309 «Об утверждении Положения о формировании сети национальных медицинских исследовательских центров и об организации деятельности национальных медицинских исследовательских центров». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400547704/> (дата обращения 07.04.2022).
41. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11.09.2017 № 622 (ред. от 30.07.2021) «О сети национальных медицинских исследовательских центров». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_281254/ (дата обращения 07.04.2022).
42. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.01.2015 № 29н «О формах статистического учета и отчетности, используемых при организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, порядках их заполнения и сроках представления». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201502250030>. (дата обращения 07.04.2022).
43. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2018 № 11-7/10/2-7543 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 21.11.2018 № 14525/26-1/и «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». URL: https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-N-11-7_10_2-7543,-FFOMS-N-14525_26-1_i-ot-21.11.2018/ (дата обращения 07.04.2022).
44. Приказ Федеральной службы государственной статистики от 30.12.2020 № 863 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573319901> (дата обращения 07.04.2022).
45. Письмо Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 03.12.2018 № 15031/26-1/и «О направлении расшифровок клинико-статистических групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях и в условиях дневного стационара, и инструкции по группировке случаев, в том числе правил учета классификационных критериев, и подходов к оплате медицинской помощи в амбулаторных условиях по подушевому нормативу финансирования» (с изменениями и дополнениями). URL: https://rulings.ru/acts/Pismo-FFOMS-ot-03.12.2018-N-15031_26-1_i/. (дата обращения 07.04.2022).

Сведения об авторах:

Светлана Георгиевна Конюхова – доктор медицинских наук
Евгений Викторович Зубов – кандидат медицинских наук
Сергей Юрьевич Яроцкий – начальник госпиталя
Арина Андреевна Журина – кандидат медицинских наук
Валерия Максимовна Готлиб – клинический ординатор
Елизавета Олеговна Чуйкова – студентка

Information about the author

Svetlana G. Konyukhova – Doctor of Medicine
Evgenij V. Zubov – MD
Sergej Y. Yrotsky – Chief of hospital
Arina A. Zhurina – MD
Valerija M. Gotlib – Clinical intern
Elizaveta O. Chujkova – Student

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 22.02.2022; одобрена после рецензирования 10.06.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 22.02.2022; approved after reviewing 10.06.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 42-48.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, No 4. P. 42-48

Научная статья
УДК: 616.89-053.2:005.6
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-42-48

ОСОБЕННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА В ДЕТСКОЙ ПСИХИАТРИИ

Марина Александровна Бебчук

ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г. Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
bebtschuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7976-0800>

Аннотация

Введение. Статистические показатели и неудовлетворенность получателей медицинской услуги свидетельствуют о низком качестве психиатрической помощи детям. Оказание медицинской помощи детям с психическими расстройствами является сферой с незначительным количеством регламентирующих документов, которые в том числе могли бы использоваться для организации и проведения внутреннего контроля качества специализированной помощи на уровне медицинской организации, работающей по профилю «психиатрия». **Материалы и методы.** В статье описаны первые шаги по внедрению системы внутреннего контроля качества с использованием принципов, заложенных в практических рекомендациях ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора. Для разработки отдельной версии практических рекомендаций, чувствительной к специфике детской психиатрии, была проведена экспертная оценка мультидисциплинарной группой специалистов. Экспертам предлагалось провести информационный анализ документов, оценить данные, характеризующие состояние детской психиатрической помощи и системы внутреннего контроля качества в медицинской организации, предложить вектор развития службы качества. Для визуализации и организации данных использовался метод «диаграмма Ишикавы». **Результаты.** Группой экспертов выделены 12 основных направлений, по которым требуется организация внутреннего контроля качества в детской психиатрии, среди которых «Психиатрическая безопасность», определены этапы дальнейшей работы по внедрению, необходимость делегирования разработки алгоритмов, процедур, чек-листов в коллективы подразделений. **Обсуждение.** Предложено оригинальное решение с выделением четырех категорий субъектов, к которым должны применяться критерии качества медицинской помощи во всех 12 основных направлениях: сотрудники, пациенты (дети), родители (законные представители) и имущество (обеспечение). Фокусировка на родителях (законных представителях) соответствует выбранной стратегии развития медицинской организации Центра им. Г. Е. Сухаревой как ориентированной на семью психически больного ребенка. **Заключение.** При внедрении системы внутреннего контроля качества необходимо учитывать специфику деятельности и стратегию развития медицинской организации, требуется участие руководства и значительной части коллектива, которое позволяет вовлечь сотрудников в политику качества. **Ключевые слова:** дети, психиатрия, медицинская помощь, внутренний контроль качества, управление качеством, семейно-ориентированная помощь.

Для цитирования: Бебчук М.А. Особенности практического внедрения системы внутреннего контроля качества в детской психиатрии. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):42-48. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-42-48>

@ Бебчук М.А.
@ Bebchuk M.A.

PECULIARITIES OF PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE INTERNAL QUALITY CONTROL SYSTEM IN CHILD PSYCHIATRY

Marina A. Bebchuk

G.E. Sukhareva Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents, Moscow, Russia
bebtschuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7976-0800>

Abstract

Introduction. Statistical indicators and dissatisfaction of recipients of medical services indicate the low quality of mental health care for children. The provision of medical care to children with psychiatric disorders is an area with few regulatory documents, which, inter alia, could be used to organize and conduct internal quality control of specialized care at the level of the medical organization working on the profile "psychiatry". **Materials and methods.** The article describes the first steps in the implementation of an internal quality control system using the principles laid out in the practical recommendations of the Roszdravnadzor National Institute for Quality Control. In order to develop a separate version of the practice guidelines, sensitive to the specifics of child psychiatry, an expert review was performed by a multidisciplinary group of specialists. The experts were asked to conduct an informational analysis of the documents, to evaluate the data characterizing the state of child psychiatric care and the system of internal quality control in the medical organization, and to propose a vector for the development of the quality service. The "Ishikawa diagram" method was used to visualize and organize the data. **Results.** The group of experts identified 12 main directions in which the organization of internal quality control in child psychiatry was required, including "psychiatric safety", determined the stages of further implementation, the need to delegate the development of algorithms, procedures, and checklists to the teams of units. **Discussion.** An original solution with the allocation of four categories of subjects, to which the criteria of medical care quality should be applied in all 12 main directions: employees, patients (children), parents (legal representatives) and property (provision) was proposed. The focus on parents (legal representatives) corresponds to the chosen strategy of development of the medical organization of the G.E. Sukhareva Center, as focused on the family of a mentally ill child. **Conclusions.** When implementing the system of internal quality control it is necessary to take into account the specificity of activity and development strategy of the medical organization, it requires the participation of the management and a significant part of the staff, which allows to involve employees in the policy of quality.

Key words: children, psychiatry, medical care, quality control, quality management, family-oriented care.

For citation:

Bebchuk M.A. Peculiarities of practical implementation of the internal quality control system in child psychiatry. Ural medical journal. 2022;21(4):42-48. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-42-48>

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение доли расстройств психической сферы в структуре заболеваемости и инвалидности у детей в последние годы [1, 2], рост суицидальных тенденций у несовершеннолетних [3], малый охват профилактическими мероприятиями, низкая кадровая обеспеченность, жалобы законных представителей на недостаточную территориальную доступность [4, 5, 6], неудовлетворенность родителей предоставляемой медицинской услугой и взаимодействием со специалистами свидетельствуют о низком качестве психиатрической помощи детскому населению и актуальности преобразований в данной области медицины [7–9]. Обеспечение качества в зарубежной детской психиатрии было проанализировано в обзоре литературы [10].

Одним из возможных путей улучшения качества медицинской услуги является ее стандартизация. В США с 1995 г. компания Joint Commission

International (JCI) вела разработку единого стандарта качества для медицинских учреждений, а с 1998 г. там идет активная работа по внедрению стандарта JCI, на данный момент по нему работает около 20 000 медицинских учреждений в стране [11]. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»¹ предлагает усилия по внутреннему контролю качества соотносить с видом медицинской организации, с видами, условиями, формами медицинской помощи, с перечнем работ (услуг), указанных в лицензии на осуществление медицинской деятельности, и направлять на решение различных задач, в том числе предупреждение нарушений при оказании медицинской помощи, являющихся результатом принятия управленческих решений по совершенствованию подходов

¹ <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74610282/> (ссылка доступна 20.02.2022)

к осуществлению медицинской деятельности. В значительной степени цитируемый приказ закрепляет развитие единого подхода к построению унифицированной системы внутреннего контроля качества медицинской организации и признает методологию Практических рекомендаций Росздравнадзора в качестве базовой для построения национальной системы управления качеством в здравоохранении.

В Предложениях (практических рекомендациях) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре, поликлинике), разработанных ФГБУ ЦМИКЭЭ Росздравнадзора (с 2019 г. – ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора), представлены подходы к формированию и функционированию системы внутреннего контроля качества и безопасности в медицинских организациях. Они базируются на следующих принципах: ориентация на пациента, процессный подход, риск-ориентированный подход, непрерывное улучшение качества, разработка стандартных операционных процедур и алгоритмов оказания медицинской помощи на основе данных доказательной медицины в соответствии со стандартами. В Практических рекомендациях приводится перечень направлений внутреннего контроля. По каждому направлению определены основные группы показателей – критериев, комплексная оценка которых и должна дать объективную информацию о качестве и безопасности медицинской деятельности [12].

В «Предложениях (практических рекомендациях) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации» изложен стандартизированный методический подход к внедрению комплексной системы менеджмента качества в различных направлениях медицинской деятельности [13]. Так, по деятельности стационара предусмотрены 11 направлений (2015 г.); по амбулаторно-поликлиническим медицинским организациям ФГБУ «ЦМИКЭЭ» РЗ РФ выделил 17 направлений с учетом имеющейся специфики (2017 г.); для работы медицинской лаборатории – 8 направлений (2018 г.); в медицинских организациях, оказывающих помощь при стоматологических заболеваниях в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара – 11 направлений (2019 г.); в медицинских организациях, оказывающих нефрологическую помощь (заместительная почечная терапия), центр диализа – 11 направлений (2021 г.); при организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности вне медицинской организации (скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи) – 12 направлений (2021 г.). Некоторые разделы, формы и способы оценки являются универсальными в практических рекомендациях (например раздел «Эпидемиологическая безопасность»), другие отражают специфику профиля медицинской деятельности (например «Хирургическая безопасность»).

В качестве научно-обоснованной методологии для разработки стандартизированного подхода к управлению качеством в ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г. Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы» (далее – Центр им. Г. Е. Сухаревой) был взят принцип «Предложений (практических рекомендаций) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Однако особенности оказания специализированной помощи детям с психическими расстройствами потребовали внесения существенных корректировок или, скорее, разработку отдельной версии практических рекомендаций, которая более чувствительна к специфике данного вида помощи.

Цель работы – выявление особенностей внедрения системы внутреннего контроля качества в практику медицинской организации для совершенствования специализированной помощи детям с психическими расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для работы над «Практическими рекомендациями по организации внутреннего контроля качества в детской психиатрии» в Центре им. Г. Е. Сухаревой была создана мультидисциплинарная рабочая группа из 12 экспертов, в состав которой были включены: заместитель директора по медицинской части, главная медицинская сестра, заведующие отделениями, врач-методист, старший медицинский психолог, старшая медицинская сестра, старший логопед, руководитель отдела информационных технологий, руководитель отдела развития и начальник учебно-методического отдела. Руководство рабочей группой осуществлялось непосредственно директором Центра. С учетом специфики детской психиатрии рабочая группа должна была выработать подход к преобразованию «Практических рекомендаций», предложить свой детализированный перечень направлений (разделов), из состава рабочей группы делегировать кураторов по направлениям и сформировать персональный состав рабочих подгрупп следующего уровня для продолжения работы уже в коллективах по наполнению разделов в соответствии с выделенными векторами движения. Поставленная задача была решена за 14 встреч. О деятельности рабочей группы и итогах ее работы регулярно информировался коллектив медицинской организации различными способами (сообщения на врачебном совете, на общем собрании коллектива, во внутренней сети, по корпоративной почте, в новостной ленте внутреннего издания «Вестник Центра Сухаревой»).

В качестве методов в исследовании использовались информационный анализ документов и источников информации, а также метод экспертных оценок. Использование метода экспертных оценок (прямая и ситуационная экспертиза) было продиктовано задачами прогнозирования, решение которых обычно опирается на примерные данные, в случаях когда значение и качество параметров не поддаются непосредственному измерению. Экспертам предлагалось рассмотреть

совокупность утверждений, фактов, данных, характеризующих состояние детской психиатрической помощи и системы внутреннего контроля качества в медицинской организации, оценить причинно-следственные связи между отдельными фактами и предложить вектор развития службы качества. Для визуализации и организации данных использовался метод «диаграмма Ишикавы» – графический инструмент, обеспечивающий системный подход к определению фактических причин возникновения проблем [14]. Метод предназначен для планирования действий, направленных на разрешение выявленных причин, как и большинство инструментов качества, а также используется как аналитический инструмент улучшения качества для реальной практики от этапа планирования до обеспечения качества путем выделения наиболее важных причин, действие которых порождает конкретные следствия и поддается управлению. Работа с диаграммой Ишикавы проводится в несколько шагов: выявление, определение и детализация всех факторов и причин, каким-либо образом влияющих на исследуемую главную проблему (в настоящем исследовании «нежелательное событие»); систематизация факторов по смысловым и причинно-следственным блокам; ранжирование факторов внутри каждого блока; «освобождение» факторов, на которые нет возможности влиять; игнорирование малозначимых и непринципиальных факторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спецификой медицинской помощи в сфере детской психиатрии, имеющей существенное отношение к управлению качеством, являются:

1) особенности правового обеспечения (наличие отдельного федерального закона, которым

регулируется деятельность, – Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 № 3185-1), а также, за малым исключением, отсутствие стандартов, клинических рекомендаций и достаточной представленности в действующем Порядке, отраженном в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 г. № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»;

2) бюджетный характер финансирования;

3) значительный удельный вес психолого-педагогического блока в предоставляемой помощи, а следовательно, деятельность многих сотрудников не регламентирована как утвержденными требованиями к образованию, так и к наличию учетно-отчетных и иных документов и статистических форм;

4) интересы детей представляют родители / законные представители, которые влияют на: своевременность оказания медицинской помощи (1), обоснованность оказания медицинской помощи (2), объем оказания медицинской помощи (3), преемственность оказания медицинской помощи (4), безопасность оказания медицинской помощи (5), эффективность оказания медицинской помощи (6);

5) деятельность детской психиатрической службы связана с большим количеством внешних контрагентов (департамент образования, органы опеки и попечительства, суд, следственный комитет, многие другие организации и ведомства);

6) стигматизация сферы детского психического здоровья [6, 15].

Опираясь на перечисленные выше характеристики медицинской помощи детям с психическими

НАЗВАНИЕ (пример: РАЗДЕЛ «ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ», профилактика психомоторного возбуждения)

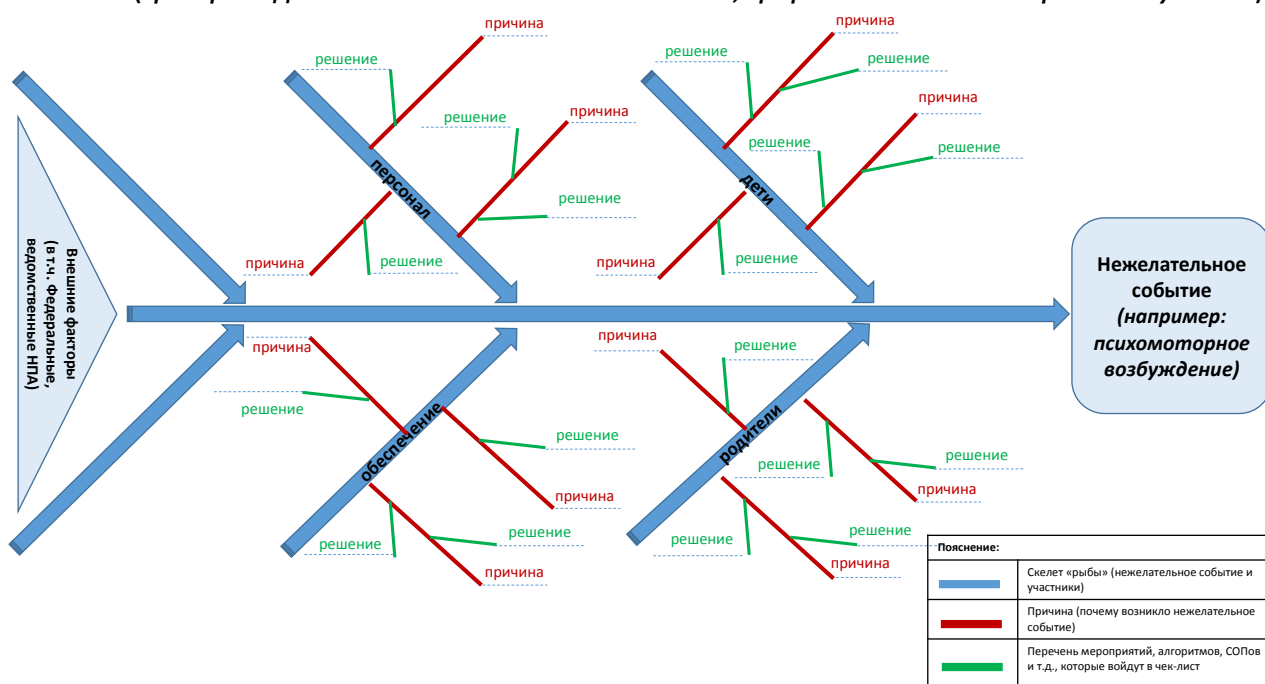


Рис. 1. Диаграмма Ишикавы для систематизации материала по анализу «нежелательного события»

ми расстройствами, рабочая группа экспертов определила 12 направлений (разделов) работы по планированию, организации, обеспечению и контролю качества медицинской помощи в детской психиатрии. Ниже представлен перечень выделенных 12 направлений (разделов):

Система управления персоналом (человеческими ресурсами);

Информационная безопасность, идентификация личности пациентов;

Психиатрическая безопасность;

Лечебно-профилактическая деятельность;

Реабилитационная (психолого-педагогическая) деятельность;

Преемственность медицинской помощи / Движение;

Организация внутренней среды;

Организация внешней среды;

Эпидемиологическая безопасность;

Лекарственная безопасность и организация обращения медицинских изделий;

Организация работы приемного отделения;

Организация работы «входной группы»: регистрации и call-центра.

В дальнейшем рабочим подгруппам по выделенным направлениям было рекомендовано разделить работу на этапы:

1) Передача информации кураторами от основной рабочей группы в подгруппу, собственно, о разделе, его характеристиках, границах, основных бизнес-процессах, типичных для раздела; расстановка цели, задач, режима и правил работы подгруппы, ожидаемого результата.

2) Подбор нормативно-правовой базы, локальных актов и документов, регламентирующих работу данного раздела.

3) Формирование перечня нежелательных событий, которые могут возникнуть в ходе деятельности медицинских организаций в рамках обсуждаемого раздела.

4) Разбор «нежелательных событий» с определением причин и возможных решений по четырем ранее выделенным направлениям (дети (пациенты), родители, сотрудники, обеспечение/«имущество») на предлагаемой схеме с использованием диаграммы Ишикавы.

Схема (рис. 1) была предложена рабочим подгруппам для визуализации и систематизации материала по анализу «нежелательных событий».

5) Подготовка по каждому «нежелательному событию» необходимых стандартных операционных процедур, инструкций, алгоритмов, чек-листов и других материалов с опорой на проведенную систематизацию причин и решений.

В качестве иллюстрации иными нежелательными событиями, например, по разделу «Психиатрическая безопасность», которые предлагались подгруппе к включению в перечень с последующим анализом (кроме психомоторного возбуждения, уже отмеченного выше) являлись самовольные уходы (побеги) и самоповреждения, совершаемые детьми в процессе лечения в стационаре.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оригинальным решением, предложенным рабочей группой экспертов, которая опиралась на многофокусное понимание качества в детской психиатрии [16], было выделение четырех категорий субъектов, к которым должны применяться критерии качества медицинской помощи во всех 12 выделенных направлениях: сотрудники, пациенты (дети), родители (законные представители) и имущество (обеспечение), под которым понимается не только материальная база медицинской организации, но и документы, программное обеспечение, присутствие в сети «Интернет».

В контексте принятой Центром им. Г. Е. Сукаревой стратегии развития, ориентированной на семью психически больного ребенка, было естественным выделение одной из категорий – родителей (законных представителей) ребенка с психическим расстройством. Действительно, если от родителей зависит, окажутся ли дети с ментальными нарушениями в кабинете врача-психиатра, преемственность помощи между амбулаторным и стационарным звеном, решение социальных вопросов и оформление пособий на ребенка (льготное лекарственное обеспечение, оформление инвалидности и выбор образовательного маршрута), выполнение или невыполнение рекомендаций на всех этапах лечения (т. к. в большинстве случаев ребенок не ищет психиатрической помощи, не тяготится состоянием и, следовательно, не заинтересован в лекарствах или немедикаментозном реабилитационном комплексе) и, наконец, именно семья пациента оценивает качество медицинской помощи, то без участия семьи сегодня невозможно стратегическое развитие службы детского психического здоровья. Со стороны системы здравоохранения это означает признание на всех этапах помощи, во всех документах и направлениях деятельности медицинских организаций наличия семьи у ребенка, необходимость вовлечения семьи в лечебный процесс и требование учитывать ее интересы, потребности и возможности при планировании, организации, обеспечении и контроле качества медицинской (специализированной) помощи.

Отметим, что стандарт JCI, цитированный выше [11], содержит разделы «Права пациентов и их семей», «Обучение пациентов и их семей», свидетельствующие о признании роли семьи в вопросах управления качеством медицинской помощи. Многие исследователи [3, 17, 18] указывают влияние семьи (степени ее вовлеченности в лечебный процесс) на динамику психического расстройства и качество психиатрической помощи детям.

С точки зрения системного подхода [19], в рамках которого считается, что все элементы системы между собой взаимосвязаны и оказывают влияние друг на друга, такое определение места семьи означает, что, с одной стороны, по каждому из 12 направлений, выделенных рабочей группой, предпринимаются усилия и мероприятия, адресованные семье, а с другой стороны, члены семьи принимают активное участие в развитии медицинской организации, в том

числе путем обратной связи. Именно родители являются необходимым и обязательным источником информации, используемой при проведении внутреннего контроля качества. Так, в разделе «Порядок оценки показателей» оценочных листов указывается мнение родителей, полученное в результате анкетирования, беседы, заполнения оценочных шкал или опросников, интервью о прямом наблюдении родителями процессов, происходящих в медицинской организации.

Распространение достижений современной науки в практику отечественного здравоохранения повышает вероятность интереса специалистов к использованию в ежедневной деятельности новых подходов. Непосредственно процесс разработки алгоритма позволил руководству вовлечь значительную часть коллектива в политику качества, а сотрудники Центра им. Г. Е. Сухаревой в результате многократных обсуждений и дискуссий признали, что выделенные рабочей группой экспертов направления (разделы) внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности не могут эффективно реализовываться без повсеместного активного участия родителей психически больных детей. Причем по некоторым направлениям, например, по организации реабилитационной (психолого-педагогической) деятельности в детской психиатрии, обеспечению преемственности, формированию внутренней среды медицинской организации, профилактике стигматизации во внешней среде роль членов семьи представляется ведущей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Букреева Н.Д. Актуальные проблемы внутреннего контроля качества психиатрической помощи. XVII СЪЕЗД ПСИХИАТРОВ РОССИИ совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 г., Санкт-Петербург: тезисы / под общей редакцией Н. Г. Незнанова. СПб.: НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2021:1329–1330. [Электронный ресурс]. URL: www.psychiatr.ru/events/833
2. Демчева Н.К., Яздовская А.В., Казаковцев Б.А. Динамика распространенности психических расстройств в Российской Федерации в 1991–2018 гг. (возрастной аспект). Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2020;2:7–15.
3. Основы социальной педиатрии: монография / В.Ю. Альбицкий, Н.В. Устинова, Д.И. Зелинская [и др.] / под общей редакцией В.Ю. Альбицкого. Союз педиатров России, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. Москва: ПедиатрЪ, 2021. 416 с. (Серия «Социальная педиатрия»; вып. 23).
4. Общественные формы помощи в психиатрии: история и современность / под редакцией Т.А. Солохиной, В.В. Ястребовой. М.: ИД «Городец». 2019. 392 с.
5. Орел В.И., Середа В.М., Гурьева Н.А., Краснов В.Ю. Оценка работы специализированной психиатрической помощи детскому населению. Педиатр. 2016;VII(1):73–79.
6. Бебчук М.А., Ляпина Е.С., Гимранова Е.А., Богдан И.В., Гурылина М.В., Чистякова Д.П. Реорганизация службы психического здоровья детей и подростков: предпосылки и ожидания. Психиатрия. 2021;19(2):77–86. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-77-86>
7. Руженков В.А., Трунов В.И. Современные подходы к оценке удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи лицам с психическими расстройствами. Современные проблемы науки и образования. 2016;5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25093> (дата обращения: 20.02.2022).
8. Солохина Т.А., Шевченко Л.С.. Взгляд отечественных специалистов на систему контроля качества психиатрической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;2:50–52.
9. Трушкина С.В., Солохина Т.А. Профессиональное взаимодействие с пользователями психиатрической помощи: повышение коммуникативной компетентности специалистов. Учебно-методическое пособие. Психическое здоровье. 2019;3:17–31.
10. Valerie L Forman-Hoffman, Jennifer Cook Middleton, Joni L McKeeman, Leyla F Stambaugh, Robert B Christian, Bradley N Gaynes, Heather Lynne Kane, Leila C Kahwati, Kathleen N Lohr, Meera Viswanathan. Quality improvement, implementation, and dissemination strategies to improve mental health care for children and adolescents: a systematic review. Implementation Science. 2017 Jul 24;12(1):93. doi: 10.1186/s13012-017-0626-4
11. <https://www.jointcommission.org/about-us/facts-about-the-joint-commission> (дата обращения 20.02.2022).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует выделить четыре важных обстоятельства:

1) разработка алгоритма внедрения системы внутреннего контроля качества медицинской деятельности является этапной работой и требует непосредственного участия руководителей для принятия управленческих решений при определении подхода к организации процесса;

2) направления (разделы) внедрения системы внутреннего контроля качества определяются спецификой деятельности и стратегией развития медицинской организации, каждое из которых может рассматриваться в детской психиатрии с точки зрения четырех категорий (пациенты (дети), родители, сотрудники, имущество/обеспечение);

3) 12 направлений (разделов) внедрения системы внутреннего контроля качества в детской психиатрии, выделенные рабочей группой Центра им. Г. Е. Сухаревой, являются, в свою очередь, процессами и могут быть рассмотрены как элементы системы менеджмента качества семейно-ориентированной помощи;

4) вовлечение всего коллектива, сотрудников с разным базовым образованием и статусом в общую работу по стандартизации качества медицинской помощи детям с психическими расстройствами является важным элементом изменения профессионального мировоззрения в направлении принятия выбранной стратегии, ориентированной на семью пациента и ценность качества медицинской помощи.

12. Иванов И.В., Шарикадзе Д.Т., Боброва С.В. Предложение (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в поликлинике. Вестник Росздравнадзора. 2017;4:79–82.
13. <http://www.nqi-russia.ru/activities/internal-control/otdel-uk-i-omd/> (дата обращения 20.02.2022).
14. Гродзенский С.Я. Управление качеством: учебник. Москва: Проспект, 2021. 368 с.
15. Серебрянская Л.Я., Ястребов В.С., Ениколопов С.Н. Социально-психологические факторы стигматизации психически больных. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002;9:59–68.
16. Солохина Т.А., Ястребов В.С., Шевченко Л.С. Оценка качества психиатрической помощи: технология социологического опроса пациентов, членов их семей, работников психиатрических учреждений: метод. пособие. М.: МАКС Пресс, 2014. 80 с.
17. Новоселова Е.Н. Роль семьи в формировании здорового образа жизни и смягчении факторов риска, угрожающих здоровью детей и подростков. Анализ риска здоровью. 2019;4:175–185. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.19.
18. Davielle Lakind, W Joshua Bradley, Ajay Patel, Bruce F Chorpita, Kimberly D Becker. A Multidimensional Examination of the Measurement of Treatment Engagement: Implications for Children's Mental Health Services and Research. J Clin Child Adolesc Psychol. 2021 Jul 16;1–16. DOI: 10.1080/15374416.2021.1941057.
19. Людевиг К. Введение в теоретические основы системной терапии / пер. с нем. М.: Институт консультирования и системных решений, 2012. 192 с.

Сведения об авторе

М. А. Бебчук – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the author

M. A. Bebchuk – MD, Associate Professor

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The author declares no conflicts of interests.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 22.02.2022; одобрена после рецензирования 10.06.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 22.02.2022; approved after reviewing 10.06.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 49-57.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, No 4. P. 49-57

Научная статья
УДК: 614.2:005.6
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-49-57

УЧАСТИЕ ВРАЧЕБНОЙ КОМИССИИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Никита Евгеньевич Кучин¹, Юрий Аркадьевич Тюков²

¹ Территориальный орган Росздравнадзора по Челябинской области, Челябинск, Россия

^{1, 2} ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

¹ kuchinne@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3206-0214>

² tua111@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-00023-3894-2151>

Аннотация

Введение. Изменения организационно-правового и методического характера, происходящие в системе управления качеством и безопасностью медицинской деятельности в РФ, требуют научной оценки роли врачебной комиссии (далее – ВК) как сформировавшегося субъекта контроля и поддержки управленческих решений. **Цель работы** – на основании анализа отчетных данных определить роль и место ВК в управлении качеством и безопасностью медицинской деятельности в региональном сегменте здравоохранения. **Материалы и методы.** Для анализа деятельности ВК медицинских организаций Челябинской области использованы материалы отчетных данных региональной медицинской информационной системы. Выполнены расчеты средних значений, расчеты интенсивных и экстенсивных показателей, построение динамических рядов. **Результаты.** Установлено, что рассмотрение вопросов поддержки клинико-экспертных решений занимало 74,6 % общей нагрузки ВК, а с 2015 по 2021 г. их количество увеличивалось с 792,1 до 815,4 на 1000 заседаний ВК в год. Участие ВК в решении вопросов внутреннего контроля качества занимало 11,3 % общей нагрузки и имело тенденцию к снижению с 239,4 до 75,7 на 1000 заседаний ВК в год. **Обсуждение.** Полученные данные совокупно с требованиями действующего законодательства подтверждают необходимость пересмотра роли ВК при организации и проведении внутреннего контроля. Изменения нормативной базы заложили основу для трансформации деятельности ВК как субъекта внутреннего контроля. **Выводы.** Рассмотрение ВК клинико-экспертных вопросов является ведущим направлением ее деятельности, роль которого в 2015–2021 гг. увеличивалась. Количество и удельный вес рассматриваемых ВК вопросов внутреннего контроля качества в 2016–2021 гг. имели тенденцию к снижению. Условия высокой клинической неопределенности пандемии COVID-19 привели к дополнительной интенсификации работы ВК по клинико-экспертному направлению и обусловили снижение роли ВК при внутреннем контроле качества.

Ключевые слова: медицинская деятельность, управление качеством, контроль качества, медицинская помощь, врачебная комиссия, региональное здравоохранение.

Для цитирования: Кучин Н.Е., Тюков Ю.А. Участие врачебной комиссии в обеспечении внутреннего контроля качества медицинской деятельности. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):49-57. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-49-57>

@ Кучин Н.Е., Тюков Ю.А.
@ Kuchin N.E., Tyukov Yu.A.

PARTICIPATION OF THE MEDICAL COMMISSION IN ENSURING THE INTERNAL QUALITY CONTROL OF MEDICAL ACTIVITIESNikita E. Kuchin¹, Jurij A. Tyukov²¹ Territorial branch of Roszdravnadzor for Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Russia^{1,2} South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia¹ kuchinne@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3206-0214>² tua111@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-00023-3894-2151>**Abstract**

Introduction. The changes of organizational, legal and methodological nature occurring in the system of quality and safety management of medical activity in the Russian Federation require a scientific assessment of the role of the medical commission (MC), as a formed subject of control and support for management decisions. The objective of the study is to determine the role and place of the MC in the management of quality and safety of medical activity in the regional segment of healthcare based on the analysis of the reported data. **Materials and methods.** The materials of the reporting data of the regional medical information system were used to analyze the activities of MCs of medical organizations in the Chelyabinsk region. Calculations of average values, calculations of intensive and extensive indicators, construction of series of dynamics were performed. **Results.** It was established that consideration of issues of clinical-expert decision support occupied 74.6 % of the total MC load, and from 2015 to 2021 their number increased from 792.1 to 815.4 per 1000 MC meetings per year. MC involvement in internal quality control issues occupied 11.3 % of the total workload and tended to decrease from 239.4 to 75.7 per 1,000 MC meetings per year. **Discussion.** The obtained data, together with the requirements of the current legislation, confirm the need to revise the role of MCs in the organization and conduct of internal control. Changes in the normative base laid down the basis for transformation of the MCs activity as an internal control subject. **Conclusion.** Consideration of clinical and expert issues by the MC is the leading direction of its activity, the role of which in 2015–2021 was increasing. The number and proportion of internal quality control issues considered by the MC in 2016–2021 tended to decrease. Conditions of high clinical uncertainty of pandemic COVID-19 led to additional intensification of the work of the MC in clinical-expert direction and caused the reduction of the role of the MC in internal quality control.

Key words: medical activities, quality management, quality control, medical assistance, medical commission, regional health care.

For citation:

Kuchin N.E., Tyukov Yu.A. Participation of the medical commission in ensuring the internal quality control of medical activities. Ural medical journal. 2022;21(4):49-57. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-49-57>

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с общепринятым курсом современного общества на реализацию высоких стандартов качества и безопасности функционирования медицинской отрасли [1–5] в управлении качеством и безопасностью медицинской деятельности отечественной системы здравоохранения происходят существенные изменения: формируются новые приоритеты в области управления качеством и безопасностью медицинской деятельности [6], совершенствуется нормативная правовая база [7], ускоряются процессы стандартизации [8], изучается и пересматривается эффективность существующих инструментов управления [9], а также имплементируются новые, соответствующие общемировым тенденциям подходы [10].

Проведенный анализ направлений и инструментов, применяемых на современных этапах развития национальной системы управления качеством и безопасностью медицинской деятельности [11], показывает неизменное участие врачебной комиссии (или ее аналогов) как в ка-

честве субъекта внутреннего контроля, так и в качестве инструмента поддержки управленческих решений в медицинской организации.

Врачебная комиссия (ВК) является совещательным коллегиальным органом, имеющим постоянный состав, установленный порядок и график работы, и должна быть создана в каждой медицинской организации в соответствии с обязательными требованиями ст. 48 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (далее – Закон № 323-ФЗ) [12] и порядком создания и деятельности ВК медицинской организации, утвержденным Приказом Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 № 502н [13] (далее – Порядок).

ВК обладает достаточно разнообразным функционалом, охватывающим существенный круг вопросов деятельности медицинской организации [13], который в условиях изменения и детализации нормативных документов продолжает существенно расширяться [14], обусловив переход деятельности совещательного органа от непосредственной клинико-экспертной работы к контрольной и управленческой деятельно-

сти. Вопрос приоритета реализуемых ВК функций сводится лишь к распределению их между структурными подразделениями (подкомиссиями), а также к способности влиять на итоговые результаты деятельности медицинской организации, что вызывает широкую профессиональную дискуссию.

Так, С. В. Ерофеев и В. А. Козырев [15] называют ВК оптимальной структурой для ведения клинико-анатомического анализа, полномочия которой гарантированы в правовом и организационном отношении, а также эффективны и достаточны для контроля качества медицинской помощи. Отдельные исследователи подтверждают рутинную роль ВК при внутреннем контроле над соблюдением обязательных требований к экспертизе временной нетрудоспособности [16].

Т. Н. Бакланова, В. К. Попович и И. Б. Шикина [17] основополагающую роль ВК в вопросах качества оказания медицинской помощи видят в таких функциях, как изучение каждого случая летального исхода в целях выявления причин смерти, а также в выработке мероприятий по устранению нарушений в деятельности медицинской организации и медицинских работников, в случае если такие нарушения привели к летальному исходу.

Э. В. Тайницкая с соавт. [18], А. Н. Плутницкий и А. А. Загоруйченко [19] в качестве одного из важнейших аспектов деятельности ВК выделяют возможность ее факультативного участия (по решению руководителя медицинской организации) в организации и проведении внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Кроме того, в современной научной литературе присутствуют исследования, посвященные изолированному изучению отдельных аспектов деятельности ВК и их влиянию на процессы управления медицинской организацией, в том числе при решении экспертных вопросов экспертизы временной нетрудоспособности [20], направлении больных на медико-социальную экспертизу [21], организации деятельности врачебно-физкультурной службы [22], а также при рассмотрении обращений граждан [23].

Д. В. Пивень, И. С. Кицул и И. В. Иванов [24, 25] в своих работах высказывали тезис о том, что участие ВК в управлении качеством и безопасностью медицинской деятельности должно достигаться за счет комплексной реализации большинства ее функций, вплоть до расширения имеющегося функционала и занятия данным органом ведущей роли в управлении качеством деятельности медицинской организации. Кроме того, исследователями подчеркивается, что оптимальная организация работы ВК способствует четкому выполнению задач, поставленных перед медицинской организацией, помогает найти «болевые точки», оптимально распределить силы и резервы с целью совершенствования медицинской помощи населению [26].

На основании анализа юридической практики С. В. Блиновым и К. Н. Десятниченко [27]

сделан вывод о том, что принятие ВК решений по сложным и спорным вопросам медицинской практики позволяет медицинскому учреждению наиболее полно реализовать защиту своих прав и интересов, в том числе в судебном порядке. Исследователи также полагают, что сами кадры ВК являются ценным ресурсом медицинской организации, что обусловлено их дополнительной подготовкой по различным направлениям осуществляемой деятельности [20], а также фактическим экспертным статусом принимаемых решений.

Развитие нормативной правовой базы в области внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в 2019–2020 гг., по мнению Д. М. Мустафиной-Бредихиной [28], привело к смещению центра принятия решений в области внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности от ВК к службе (комиссии) по контролю качества и безопасности медицинской деятельности. Действующее законодательство в области внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности [29] разграничивает ВК и службу по контролю качества и безопасности медицинской деятельности, кроме того, передает часть контрольных функций по профилактике инфекций связанных с оказанием медицинской помощи соответствующей комиссии [30].

Таким образом, полномочия и функции, которые ранее являлись исключительной прерогативой ВК, на современном этапе пересматриваются и передаются регулятором к иным субъектам контроля и поддержки управленческих решений внутри медицинской организации, в отдельных случаях при сохранении их взаимодействия.

В условиях отсутствия разъяснений, методических рекомендаций и наличия закрепившегося практического опыта медицинских организаций процесс передачи и разграничения указанных полномочий, а также построения внутри медицинской организации эффективного взаимодействия врачебной комиссии с иными субъектами контроля может создавать организационную неопределенность. Отдельные предложения по решению данной проблемы представлены в наших работах [31] и работе Д. В. Пивеня, И. С. Кицула и И. В. Иванова [25], где отмечается, что только практическая реализация со временем покажет и подскажет, как данное взаимодействие сделать наиболее эффективным.

В качестве другого значимого фактора, препятствующего окончательному завершению формирования унифицированной системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности и определения роли и места в ней врачебной комиссии, стала пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, временно изменившая приоритеты деятельности практически всех медицинских организаций страны в 2020–2021 гг.

Таким образом, научное исследование, посвященное изучению роли и особенностей работы врачебной комиссии в условиях перераспреде-

ления внутри медицинской организации полномочий по управлению качеством и безопасностью медицинской деятельности, представляется актуальным и своевременным. Полученные результаты будут способствовать формированию научной основы как для совершенствования деятельности врачебной комиссии, так и для создания устойчивой системы внутреннего контроля управления качеством в медицинской организации.

Цель работы – на основании анализа отчетных данных определить роль и место ВК в управлении качеством и безопасностью медицинской деятельности в региональном сегменте здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По материалам отчетных данных, представленных в МИС «БАРС. Мониторинг. Здравоохранение (отчетная форма «Отчет ККМП»», проведен комплексный анализ информации о деятельности врачебных комиссий медицинских организаций Челябинской области за период с 2015 по 2021 г., для чего выполнен перерасчет сводных отчетных показателей с уровня первичного ввода информации медицинскими организациями.

В исследование были включены данные о деятельности врачебных комиссий медицинских организаций государственной и муниципальной¹ формы собственности, а также крупных частных медицинских организаций, имеющих прикрепленное население и (или) участвующих в региональной схеме маршрутизации пациентов² (табл. 1).

Уровни медицинских организаций за 2016–2021 (в т. ч. ретроспективно) распределены с учетом методических рекомендаций о применении нормативов и норм ресурсной обеспеченности населения в сфере здравоохранения, утвержденных Приказом Минздрава России от 20.04.2018 № 182.

В рамках исследования с использованием программного пакета Microsoft Office 2016 выполнена математическая обработка отчетных

данных: расчеты средних значений, расчеты интенсивных и экстенсивных показателей, построение динамических рядов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основной формой работы врачебной комиссии и подкомиссий в медицинской организации является проведение заседаний ВК, в ходе которых вырабатываются и принимаются управленческие решения. Согласно сложившейся в Челябинской области практике каждое принятое решение оформляется отдельным протоколом ВК, что позволяет оценить в динамике круг рассматриваемых вопросов.

За изучаемый период (2015–2021 гг.) количество проведенных в медицинских организациях Челябинской области заседаний врачебной комиссии увеличилось со 112 тыс. до 181 тыс. заседаний ВК в год (на 61,9 %). Следует отметить умеренный средний прирост интенсивности работы ВК в период с 2015 по 2018 г. (в среднем на 6,5 % в год), снижение в 2019 г. на 20,3 % по сравнению с базовым значением. В последующем количество заседаний ВК значительно увеличилось – на 16,8 % в 2020 г. и на 44,3 % 2021 г. по отношению к предыдущему периоду, что связано с описанными ниже изменениями работы ВК медицинских организаций в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

При рассмотрении структуры проведенных заседаний ВК по уровням медицинских организаций в динамике определено, что наибольший вклад в совокупные результаты работы ВК медицинских организаций Челябинской области вносят наиболее крупные медицинские организации (3 уровня), удельный вес количества заседаний врачебных комиссий в медицинских организациях 2 и 3 уровня был сопоставим. Однако следует отметить, что за весь изучаемый период удельный вес заседаний ВК, проводимых в медицинских организациях 1 уровня, вырос на 10,1 %, а для медицинских организаций 2 уровня снизился на 1,5 %. Наиболее интенсивный рост количества проводимых заседаний ВК отмечался в медицинских организациях 1 уровня с 2020 г., что, предположительно, связано с региональными особенностями перепрофилирования медицинских организаций в период пандемии COVID-19 (рис. 1).

Выявленные тенденции подтверждаются динамикой изменений другого расчетного показателя – среднее ежегодное количество заседаний ВК, приходящееся на 1 медицинскую организацию на каждом уровне оказания медицинской помощи (рис. 2).

Была дана оценка распределения нагрузки на ВК медицинских организаций исходя из круга рассматриваемых вопросов. При анализе, с учетом имеющихся данных отчетных форм, все

Таблица 1
Количество МО, участвующих в региональной схеме маршрутизации пациентов

Год	Количество МО			
	1 уровень	2 уровень	3 уровень	Всего
2015				173
2016	65	54	15	134
2017	82	60	17	159
2018	66	60	19	145
2019	62	53	21	136
2020	54	58	20	132
2021	53	57	21	131

¹ По состоянию на начало 2021 г. Челябинская область оставалась одним из регионов РФ, сохранявшим сеть муниципальных медицинских организаций. Передача муниципальных медицинских организаций в государственное подчинение полностью завершена во втором полугодии 2021 г.

² Изменение количества медицинских организаций связано с процессами оптимизации сети муниципальных и государственных медицинских организаций.

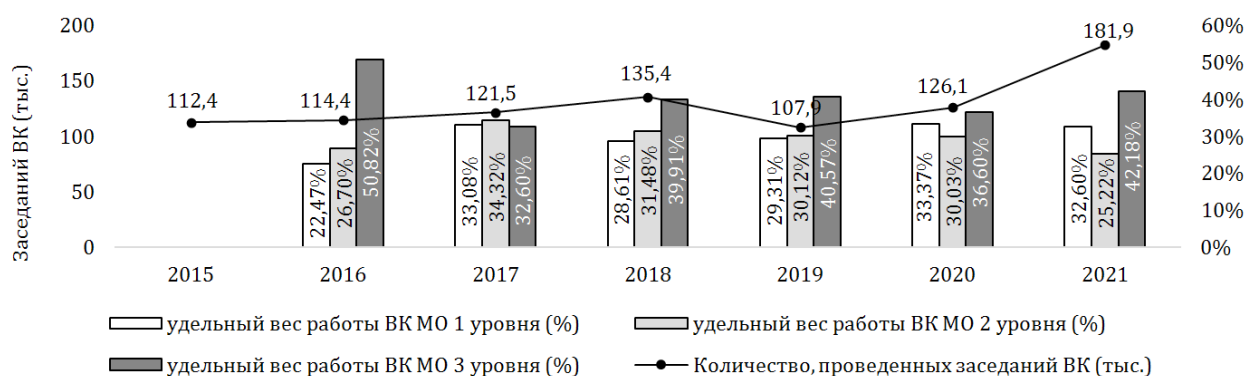


Рис. 1. Динамика количества проведенных заседаний ВК в 2015–2021 гг. в медицинских организациях Челябинской области (тыс. заседаний); динамика распределения заседаний ВК по уровням медицинских организаций (%)

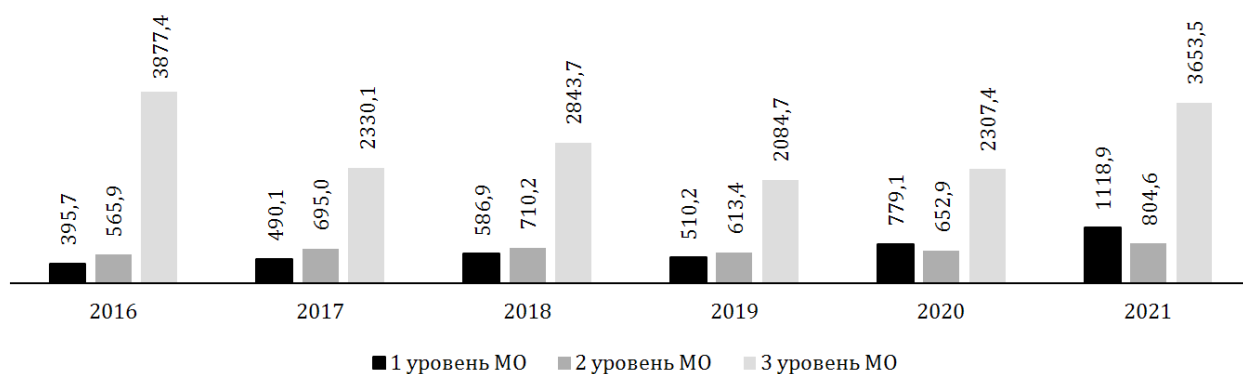


Рис. 2. Среднее количество проведенных заседаний ВК по уровням медицинских организаций в динамике за 2016–2021 гг.

рассматриваемые ВК вопросы в зависимости от их предположительной связи с процессами внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности были распределены на три условные группы¹: клиничко-экспертные вопросы; вопросы внутреннего контроля; вопросы, не связанные с внутренним контролем.

Анализ показал, что до 3/4 всей совокупной нагрузки ВК в изучаемом периоде (74,6 %) приходилось на рассмотрение клиничко-экспертных вопросов, которые не имеют прямой связи с внутренним контролем и предусмотрены нормативными актами РФ и сложившейся практикой: по экспертизе временной нетрудоспособности (ЭВН); по выписке льготных лекарственных препаратов (ЛП); по рациональному назначению ЛП и изделий медицинского назначения (ИМН), по отбору пациентов для оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП); по отбору пациентов для санаторно-курортного лечения (СКЛ), по лечебному питанию.

При анализе динамики, структуры и тематики заседаний ВК по клиничко-экспертным вопросам определено, что ведущее место в клиничко-экспертной работе ВК занимают вопросы

ЭВН, количество которых существенно увеличилось в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (на 71,6 % в 2021 г.). Этим же явлением объясняются другие выраженные динамические сдвиги: снижение заседаний ВК по отбору пациентов на ВМП (на 18,6 % в 2020 г.) и СКЛ (на 59,3 % в 2020 г.), что обусловлено особым режимом работы медицинских организаций. Обращает на себя внимание увеличение количества заседаний ВК по выписке льготных препаратов (на 22,4 % в 2020 г.), лечебному питанию (на 100,6 % в 2020 г.) и рациональному назначению ЛП (на 120,0 % в 2020 г., на 84,9 % в 2021 г.) как комиссионного инструмента принятия решений в условиях высокой неопределенности режимов COVID-19 (рис. 3).

Таким образом, установлено, что на текущий период клиничко-экспертные вопросы в работе ВК определяются как ведущие во всех медицинских организациях региона, а количество их рассмотрений в динамике увеличивается. Условия высокой клинической неопределенности в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2021 гг. привели к многократной интенсификации работы врачебной ко-

¹ Распределение выполнено автором с учетом особенностей нормативной правовой базы, отчетных данных и сложившейся региональной управленческой практики.

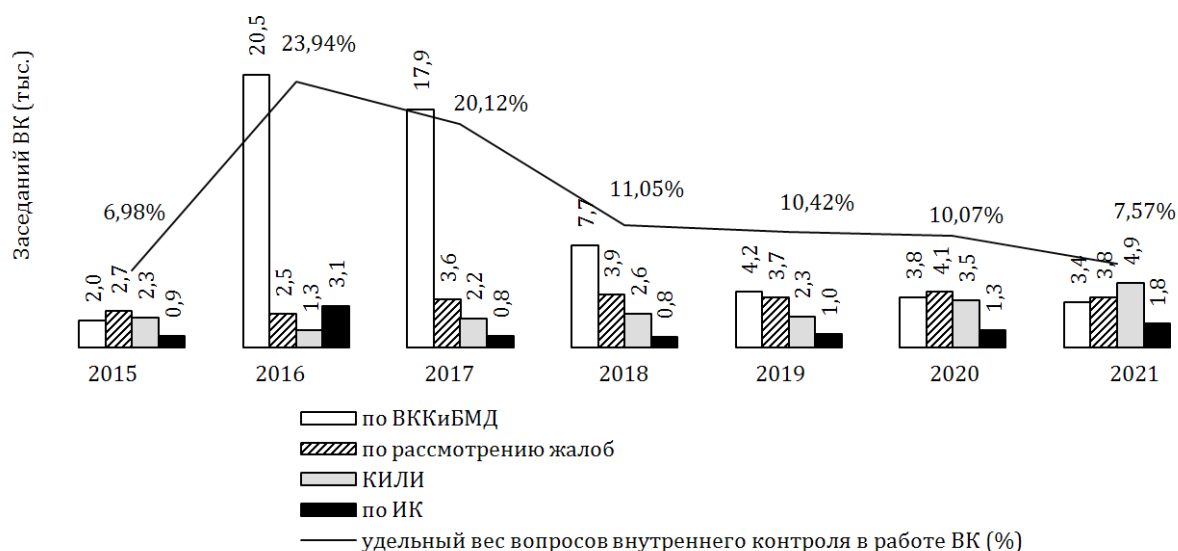


Рис. 3. Динамика удельного веса заседаний ВК по клинично-экспертной тематике в 2015–2021 гг. (в %); динамика заседаний ВК по вопросам клинично-экспертной тематики в 2015–2021 гг. (тыс.)

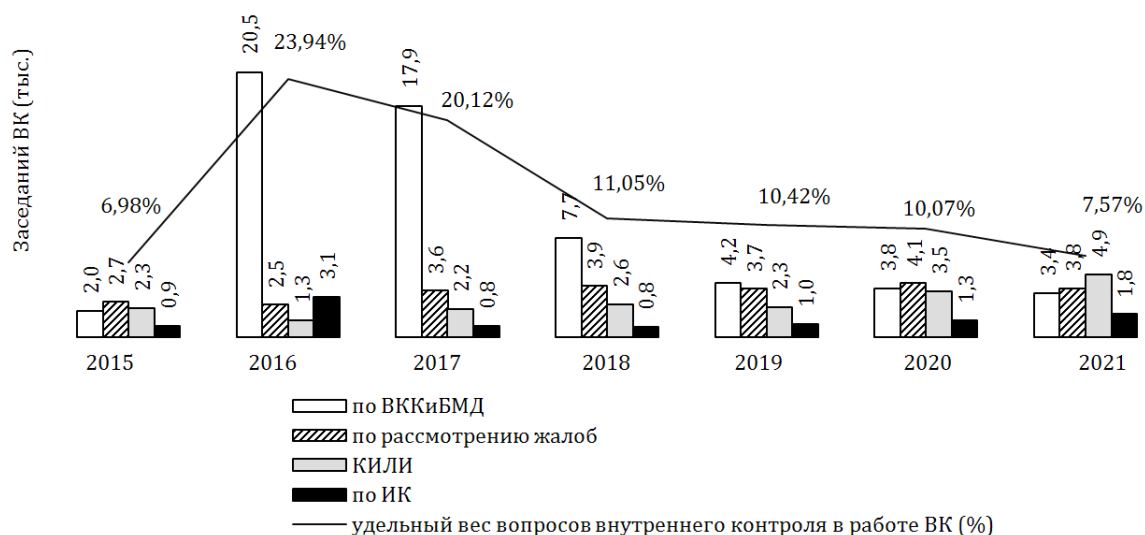


Рис. 4. Динамика удельного веса заседаний ВК, связанных с внутренним контролем, в 2015–2021 гг. (в %); динамика заседаний ВК, связанных с внутренним контролем, по тематике в 2015–2021 гг. (тыс.)

миссии по клинично-экспертному направлению.

В следующую группу рассматриваемых ВК вопросов, относящихся к внутреннему контролю, были включены заседания по следующей тематике: по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности (ВКК и БМД), по рассмотрению жалоб и обращений граждан, по изучению летальных исходов (КИЛИ), по инфекционному контролю и безопасности (ИК).

Анализ динамики и структуры тематики заседаний ВК, связанных с процессами внутреннего контроля, свидетельствует, что в среднем за изучаемый период (2015–2021 гг.) данные вопросы занимали 12,9 % проведенных заседаний ВК при пиковых значениях в 2016 (23,9 %) и 2017 (20,10 %) гг., что было обусловлено непосредственным активным участием ВК в качестве одного из уровней внутреннего контроля.

Изменение федеральной нормативной правовой базы, произошедшее в 2018–2019 гг., определило снижение роли ВК во внутреннем контроле и количество рассмотрений соответствующих вопросов (с 2017 по 2019 г. – в 4,3 раза). В последующем количество заседаний ВК по ВКК и БМД показало очередное снижение в период пандемии новой коронавирусной инфекции (на 24,1 %), что определяло общую динамику удельного веса внутреннего контроля среди всех рассматриваемых ВК вопросов (рис. 4).

Интенсивность работы ВК по другим вопросам внутреннего контроля не имела столь выраженных изменений в динамике. Количество заседаний ВК, посвященных рассмотрению жалоб и обращений граждан, с 2016 по 2019 г. увеличилось на 26,9 %, в последующем с 2019 по 2021 г. – на 1,3 %, что соответствует описанной нами ранее тенденции к росту обращений (жалоб)

граждан в региональном сегменте здравоохранения [23, 32]. При изучении летальных исходов (КИЛИ) с 2015 по 2019 г. – на 2,2 %, дальнейший рост показателя на 52,4 % произошел с 2019 по 2021 г.

Количество рассмотрений ВК вопросов, связанных с инфекционным контролем (ИК), также умеренно возросло с 2015 по 2019 г. – на 14,6 %, с последующим ростом с 2019 по 2021 г. на 42,1 %. Увеличение показателей в конце изучаемого периода обусловлено ростом инфекционной заболеваемости и смертности населения в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. При анализе выявленных тенденций по уровням медицинских организаций установлено, что наиболее выражены они в медицинских организациях 3 уровня, в то время как медицинские организации 2 уровня достаточно устойчивы к динамическим изменениям.

Таким образом, при реализации функций ВК, связанных с внутренним контролем, отмечалось снижение интенсивности работы ВК по данному направлению во всех медицинских организациях, что было обусловлено уменьшением количества заседаний ВК по вопросам ВКК и БМД. Интенсивность рассмотрения ВК летальных исходов и вопросов инфекционного контроля оставалась в изучаемом периоде относительно стабильной, с закономерным ростом в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Рост количества рассматриваемых ВК поступающих в медицинские организации жалоб и обращений граждан соответствовал региональной тенденции к их увеличению.

Следует отметить, что с 2019 г. все связанные с внутренним контролем функции ВК в законодательном поле дублируются деятельностью службы по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности (уполномоченного по качеству). Созданная служба должна обеспечить проведение проверок в рамках внутреннего контроля по обращениям (жалобам) граждан, по каждому случаю летального исхода, по каждому случаю подозрения на внутрибольничную инфекцию [29].

Кроме того, деятельность по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с начала 2021 г. также относится к полномочиям отдельной комиссии по профилактике ИСМП [30].

Данные по работе ВК, не имеющие в учетной и отчетной документации четкой регламентации по тематике рассматриваемых вопросов (заседания ВК и других подкомиссий, организованные в составе ВК на текущий год), были оценены отдельно. Отмечается, что удельный вес рассмотрения этих вопросов в динамике с 2015 по 2021 г. снижался (с 29 тыс. заседаний в 2015 г. до 19 тыс. в 2021 г.). Существенный рост количества заседаний ВК по данным вопросам (в 3–4 раза) наблюдался в 2020–2021 гг. в медицинских организациях 1 уровня, что, по всей видимости, было связано с необходимостью дополнительной поддержки управленческих решений в период пандемии новой коронавирус-

ной инфекции COVID-19 в условиях небольших медицинских организаций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные совокупно с требованиями действующего законодательства в сфере охраны здоровья подтверждают необходимость пересмотра роли врачебной комиссии медицинской организации в процессах организации и проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, а именно:

исключение врачебной комиссии из рутинных процедур внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности;

закрепление базовой роли врачебной комиссии в качестве субъекта поддержки клинико-экспертных решений;

установление нормативно-обусловленных взаимоотношений врачебной комиссии с другими субъектами контроля в медицинской организации, в том числе при утверждении мер, реализуемых по результатам внутреннего контроля.

Предлагаемые изменения должны быть закреплены и согласованы между собой в нормативных правовых актах, принимаемых Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии с возложенными полномочиями [32].

ВЫВОДЫ

1. Изменения нормативной правовой базы обеспечения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, принятые в 2018–2019 гг., заложили основу для трансформации деятельности врачебной комиссии как субъекта внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

2. Рассмотрение врачебными комиссиями медицинских организаций Челябинской области клинико-экспертных вопросов определялось как ведущее направление их деятельности во всех медицинских организациях региона в изучаемом периоде (74,6 %), а роль врачебной комиссии как инструмента поддержки клинико-экспертных решений с 2015 по 2021 г. увеличивалась с 792,1 до 815,4 на 1000 заседаний ВК в год.

3. Рассмотрение вопросов внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности составляет в среднем за изучаемый период 11,3 % от всей совокупной нагрузки в работе врачебных комиссий, а их количество и удельный вес в динамике за 2016–2021 гг. имеет выраженную тенденцию к снижению – с 239,4 до 75,7 на 1000 заседаний ВК в год.

4. Условия высокой клинической неопределенности в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2021 гг. привели к многократной интенсификации работы врачебной комиссии по клинико-экспертному направлению, а также обусловили дальнейшее снижение ее роли при внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Druică E, Wu B, Cepoi V [et al]. Testing the Strength of Hospital Accreditation as a Signal of the Quality of Care in Romania: Do Patients' and Health Professionals' Perceptions Align? *Healthcare (Basel)* 2020 Sep 19;8(3):349. DOI: 10.3390/healthcare8030349. PMID: 32961807; PMCID: PMC7551154.
2. Friebe R, Molloy A, Leatherman S [et al]. Achieving high-quality universal health coverage: a perspective from the National Health Service in England. *BMJ Glob Health*. 2018 Dec 6;3(6):e000944. DOI: 10.1136/bmjgh-2018-000944.
3. Barghouthi ED, Imam A. Patient Satisfaction: Comparative Study between Joint Commission International Accredited and Non-accredited Palestinian Hospitals. *Health Sci J*. 2018;12(1):547.
4. Busse R, Klazinga N, Panteli D [et al]. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies 2019. (Health Policy Series, No. 53) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549276/>
5. Shawan DAL. The Effectiveness of the Joint Commission International Accreditation in Improving Quality at King Fahd University Hospital, Saudi Arabia: A Mixed Methods Approach. *J Healthc Leadersh* 2021;13:47–61. DOI: 10.2147/JHL.S288682
6. Палевская С.А., Васильева Т.П., Муслимов М.И. [и др.] Управление качеством и безопасностью медицинской деятельности как мировой тренд здравоохранения (обзор литературы). *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(2):190–201.
7. Мурашко М.А., Серёгина И.Ф., Иванов И.В. [и др.]. Новые требования к медицинским организациям по проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности: содержание, цели, перспективы. *Вестник Росздравнадзора*. 2019;6:7–14.
8. Найговзина Н.Б., Филатов В.Б., Бороздина О.А. История стандартизации в отечественном здравоохранении. *ОР-ГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2015;1(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-standartizatsii-v-otechestvennom-zdravoohranenii> (дата обращения: 04.05.2022).
9. Мендель С.А. Организация и проведение внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности на основе процессного подхода. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-i-provedenie-vnutrennego-kontrolya-kachestva-i-bezopasnosti-meditsinskoj-deyatelnosti-na-osnove-protsessnogo-podhoda> (дата обращения: 04.05.2022).
10. Касьянова А.Д., Князюк Н.Ф. Роль международных стандартов качества в деятельности медицинских организаций как основа безопасной среды для пациента. *Бизнес-образование в экономике знаний*. 2020;3:54–59.
11. Кучин Н.Е., Тюков Ю.А. Аналитическая оценка развития системы внутреннего контроля качества и место в управлении медицинской организацией. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiticheskaya-otsenka-razvitiya-sistemy-vnutrennego-kontrolya-kachestva-i-mesto-v-upravlenii-meditsinskoj-organizatsii> (дата обращения: 30.03.2022).
12. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ [Электронный ресурс]. Правовой сайт «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 24.12.2020).
13. Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации: Приказ Минздрава России от 05.05.2012, № 502н [Электронный ресурс]. Правовой сайт «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_131200/ (дата обращения: 05.06.2020).
14. Меметов С.С., Балека Л.Ю., Петрова В.Н. О врачебной комиссии медицинской организации. *Главврач Юга России*. 2013;1(32). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vrachebnoy-komissii-meditsinskoj-organizatsii> (дата обращения: 27.07.2021).
15. Ерофеев С.В., Козырев В.А. Новый подход к организации клинико-анатомического анализа летального исхода: необходимость и возможность. *Медицинское право: теория и практика*. 2016;1(3):81–93.
16. Никитин А.Э., Преображенская М.И., Просяник Л.Д. [и др.]. Роль врачебной комиссии при проведении экспертизы временной нетрудоспособности. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019;5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vrachebnoy-komissii-pri-provedenii-ekspertizy-vremennoy-netrudospobnosti> (дата обращения: 29.09.2021).
17. Бакланова Т.Н., Попович В.К., Шикина И.Б. Научно-организационные аспекты обеспечения качества оказания медицинской помощи в многопрофильной больнице. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2012;6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nauchno-organizatsionnye-aspekty-obespecheniya-kachestva-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-v-mnogoprofilnoy-bolnitse> (дата обращения: 27.07.2021).
18. Тайницкая Э.В., Комарова И.И., Сторожева И.В. [и др.] Роль врачебной комиссии в управлении качеством медицинской помощи. Социальные аспекты здоровья населения. 2015;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vrachebnoy-komissii-v-upravlenii-kachestvom-meditsinskoj-pomoschi> (дата обращения: 27.07.2021).
19. Плутницкий А.Н., Загоруйченко А.А. Отдельные аспекты организации внутреннего контроля качества медицинской помощи в стационаре. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2013;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otdelnye-aspekty-organizatsii-vnutrennego-kontrolya-kachestva-meditsinskoj-pomoschi-v-statsionare> (дата обращения: 27.07.2021).
20. Кантимирова Л.В., Бирюкова О.А., Кантимирова Е.А. Анализ работы клинико-экспертной комиссии по экспертизе временной нетрудоспособности в клинической больнице № 51. *Вестник КБ № 51*. 2016;6(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-raboty-kliniko-ekspertnoy-komissii-po-ekspertize-vremennoy-netrudospobnosti-v-klinicheskoy-bolnitse-no51> (дата обращения: 30.03.2022).
21. Гусева Н.К., Бердугин В.А., Зубеев П.С. [и др.] Анализ работы врачебной комиссии крупного больнично-поликлинического объединения по направлению больных на медико-социальную экспертизу. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2017;4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-raboty-vrachebnoy-komissii-krupnogo-bolnichno-poliklinicheskogo-obedineniya-po-napravleniyu-bolnyh-na-mediko-sotsialnuyu> (дата обращения: 27.07.2021).
22. Власова И.А., Губин Д.Г. Деятельность врачебной комиссии при диспансеризации спортсменов. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/deyatelnost-vrachebnoy-komissii-pri-dispanserizatsii-sportsmenov> (дата обращения: 29.09.2021).
23. Кучин Н.Е. Работа с обращениями граждан как инструмент системы контроля качества в региональном здравоохранении. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2022;18(1):50–62.

24. Пивень Д.В., Кицул И.С., Иванов И.В. Новые задачи и направления работы врачебной комиссии в системе обеспечения и контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Менеджер здравоохранения. 2017;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-zadachi-i-napravleniya-raboty-vrachebnoy-komissii-v-sisteme-obespecheniya-i-kontrolya-kachestva-i-bezopasnosti-meditsinskoj> (дата обращения: 27.07.2021)
25. Пивень Д.В., Кицул И.С., Иванов И.В. Требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности по приказу Минздрава России от 07.06.2019г. № 381н: как обеспечить координацию работы службы по внутреннему контролю и врачебной комиссии. Менеджер здравоохранения. 2019;10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trebovaniya-k-vnutrennemu-kontrolyu-kachestva-i-bezopasnosti-meditsinskoj-deyatelnosti-po-prikazu-minzdrava-rossii-ot-07-06-2019-g> (дата обращения: 27.07.2021).
26. Иванова Г.Н., Кравчук Е.В., Дмитриенко Л.Б. [и др.]. Роль врачебной комиссии в совершенствовании оказания медицинской помощи населению. Научно-практический журнал «Многопрофильный стационар». 2018;5(2):81–85.
27. Блинов С.В., Десятниченко К.Н. Вопросы обеспечения качества медицинской помощи как способ борьбы с потребительским экстремизмом. Тенденции развития науки и образования. 2020;60(2):69–73.
28. Мустафина-Бредихина Д.М. Организация внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности: новые правила. Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2020;1(27). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-vnutrennego-kontrolya-kachestva-i-bezopasnosti-meditsinskoj-deyatelnosti-novye-pravila> (дата обращения: 27.07.2021).
29. Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности: Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 785н [Электронный ресурс]. Официальный интернет-портал правовой информации. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202010020017> (дата обращения: 04.05.2022).
30. Об утверждении порядка проведения профилактических мероприятий, выявления и регистрации в медицинской организации случаев возникновения инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, номенклатуры инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, подлежащих выявлению и регистрации в медицинской организации: Приказ Минздрава России от 29.11.2021 № 1108н [Электронный ресурс]. Официальный интернет-портал правовой информации. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112310011> (дата обращения: 04.05.2022).
31. Кучин Н.Е., Как организовать взаимодействие службы по внутреннему контролю и врачебной комиссии. Решение от эксперта Росздравнадзора. Заместитель главного врача. 2020;2:16–23.
32. Кучин Н.Е., Тюков Ю.А. Взаимодействие пациентов с региональной системой контроля качества медицинской помощи. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2019;65(2). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1056/30/lang.ru/>
33. Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 19.06.2012 № 608 [Электронный ресурс] // Правовой сайт «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_131573/

Сведения об авторах:

Н. Е. Кучин – кандидат медицинских наук
Ю. А. Тюков – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

N. E. Kuchin – MD
Yu. A. Tyukov – Doctor of Medicine, Professor

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не предусмотрена.

Ethics approval is not provided.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 11.05.2022; одобрена после рецензирования 20.06.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 11.05.2022; approved after reviewing 20.06.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 58-64.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, no 4. P. 58-64

Клиническое наблюдение
УДК: [616.1:616.61]-08
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-58-64

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ КОМОРБИДНОЙ ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПРАВОЙ ПОЧКИ

Оксана Николаевна Антропова¹, Лолита Андреевна Образцова²,
Алена Николаевна Журавлева³, Виктор Александрович Тимофеев⁴

^{1, 2, 4} ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

³ ЧУЗ «Клиническая больница РЖД Медицина», Барнаул, Россия

¹ antropovaon@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6233-7202>

² mob1977@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5283-4996>

³ antropovaon@mail.ru

⁴ mob1977@mail.ru

Аннотация

Введение. Сложнейшей задачей в клинической практике остается вопрос тактики ведения коморбидных пациентов. Комбинированные нарушения работы сердца и почек (кардиоренальный синдром) широко распространены у данной категории больных и требуют пристального внимания практикующего врача ввиду возникающих трудностей подбора лекарственной терапии, в частности, связанных с ограничениями назначения прогноз-модифицирующих препаратов. **Цель исследования** – продемонстрировать на клиническом примере особенности ведения коморбидного пациента с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и почек. **Материалы и методы.** Клинический случай пациентки Р. с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью единственной правой почки, в ходе описания которого выделены ключевые аспекты, требующие внимания при определении тактики ведения коморбидного пациента. **Результаты.** В результате применения многокомпонентной персонализированной консервативной терапии выраженность одышки уменьшилась, отеки нижних конечностей были купированы, достигнут регресс плеврального выпота. В ходе госпитализации ввиду обострения хронического пиелонефрита единственной правой почки была необходима интенсификация проводимого лечения, что позволило улучшить самочувствие пациентки. **Заключение.** Наиболее эффективная коррекция каждой из патологий позволяет улучшить качество и продолжительность жизни коморбидного пациента. Трудности в достижении целевых результатов лечения, обусловленные взаимодействием нескольких патогенетических звеньев, потенцирующих друг друга, должны быть преодолены путем подбора персонализированной терапии, а также поиском новых терапевтических мишеней. **Ключевые слова:** коморбидность, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

Для цитирования: Антропова О.Н., Образцова Л.А., Журавлева А.Н., Тимофеев В.А. Опыт ведения коморбидной пациентки с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью единственной правой почки. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):С. 58-64. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-58-64>

@ Антропова О.Н., Образцова Л.А., Журавлева А.Н., Тимофеев В.А.

@ Antropova O.N., Obratsova L.A., Zhuravleva A.N., Tymofeev V.A.

EXPERIENCE OF MANAGING A COMORBID PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC RIGHT-SINGLE KIDNEY DISEASEOksana N. Antropova¹, Lolita A. Obraztsova², Alena N. Zhuravleva³, Victor A. Tymofeev⁴^{1, 2, 4} Altai State Medical University, Barnaul, Russia³ RZD Clinical Hospital Medicine, Barnaul, Russia¹ antropovaon@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6233-7202>² mob1977@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5283-4996>³ antropovaon@mail.ru⁴ mob1977@mail.ru**Abstract**

Introduction. The question of management tactics of comorbid patients remains the most difficult task in clinical practice. Combined cardiac and renal disorders (cardiorenal syndrome) are widespread in this category of patients and require close attention of the practitioner due to the emerging difficulties of drug therapy selection, in particular related to the limitations of prognostic-modifying drugs prescription. **The aim of the study** was to demonstrate on clinical example the peculiarities of comorbid patient management with combined cardiovascular and renal pathology. **Materials and methods.** Clinical case of patient R. with chronic heart failure and chronic disease of the only right kidney, the description of which highlights the key aspects that require attention in determining the tactics of comorbid patient management. **Results.** As a result of multicomponent personalized conservative therapy, the severity of dyspnea decreased, edema of the lower extremities was eliminated, regression of pleural effusion was achieved. Intensification of treatment was necessary during hospitalization due to exacerbation of chronic pyelonephritis of the right sole kidney, which helped improve the patient's condition. **Conclusion.** The most effective correction of each pathology improve the quality and life expectancy of a comorbid patient. Difficulties in achieving the target treatment results due to the interaction of several pathogenetic links potentiating each other should be overcome by selecting personalized therapy, as well as by searching for new therapeutic targets.

Key words: comorbidity, chronic heart failure, chronic kidney disease.

For citation:

Antropova O.N., Obraztsova L.A., Zhuravleva A.N., Tymofeev V.A. Experience of managing a comorbid patient with chronic heart failure and chronic right-single kidney disease. Ural medical journal. 2022;21(4): 58-64. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-58-64>

ВВЕДЕНИЕ

Расширение диагностических возможностей, а также развитие фармацевтической промышленности сопряжено с увеличением продолжительности жизни населения. Однако по мере увеличения возраста растет и риск возникновения хронических неинфекционных заболеваний, что чаще всего обусловлено наличием множества факторов риска, появление которых в том числе обусловлено особенностями образа жизни современного человека. Как результат, подавляющая часть людей, обращающихся за медицинской помощью, имеет несколько заболеваний, объединенных общими патогенетическими механизмами. Ежедневно практикующие врачи сталкиваются на приеме с коморбидными пациентами, тактика ведения которых остается сложнейшей задачей в клинической практике, поскольку данная категория пациентов требует персонализированного подхода, что предполагает учет взаимодействия патогенетических звеньев нескольких заболеваний, длительный

подбор эффективной многокомпонентной терапии с множеством точек приложения [1]. Гемодинамические и регуляторные функции сердца и почек тесно связаны, поэтому довольно часто встречаются комбинированные нарушения их работы, которые в настоящее время классифицируются как кардиоренальный синдром (КРС) [2, 3]. Выводы, полученные в ходе ряда исследований, посвященных данной проблеме, указывают на прямую связь более высоких показателей смертности у пациентов с КРС по сравнению с пациентами, у которых течение основной сердечно-сосудистой патологии не сопровождалось выраженным нарушением функции почек [4–6].

Вопрос особенностей ведения коморбидных пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и имеющих патологию почек, является актуальным. В частности, разбор клинических наблюдений играет важную роль в поиске новых патофизиологических механизмов заболеваний со стороны нескольких систем организма, что, в свою очередь, необходимо для

разработки и усовершенствования принципов ведения коморбидных пациентов, поскольку в практике приходится сталкиваться с трудностями в составлении плана лечения таких больных ввиду возникающих ограничений по применению прогноз-модифицирующих препаратов.

Цель исследования – продемонстрировать на клиническом примере особенности ведения коморбидного пациента с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница РЖД Медицина г. Барнаул» поступила пациентка Р. 78 лет с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся в горизонтальном положении и при минимальной физической нагрузке, периодическое повышение температуры до фебрильных значений, сухость во рту и отсутствие аппетита. Из анамнеза заболевания известно о пяти госпитализациях с 2019 г. по поводу застойной пневмонии. В 2000 г. в урологическом отделении КГБУЗ Краевой клинической больницы (КГБУЗ ККБ) была проведена нефрэктомия слева, связанная с коралловидным камнем и гнойным пиелонефритом. В апреле 2019 г. нефрологом КГБУЗ ККБ установлен диагноз ХБП С5 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) = 13 мл/мин), хронический пиелонефрит единственной правой почки в стадии активного воспаления. Пациентка постоянно принимает гипотензивную терапию, включающую в себя карведилол 12,5 мг два раза в день, амлодипин 2,5 мг один раз в день, фуросемид 80 мг утром, на фоне чего достигнуты целевые значения артериального давления (АД).

При осмотре состояние пациентки средней степени тяжести. Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы бледные, тургор кожи понижен. Отмечались отеки нижних конечностей до уровня средней трети голени. При аускультации легких выслушивалось везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах, отмечались влажные хрипы, $SpO_2 = 98\%$. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла 90 ударов в минуту. АД – 150/80 мм рт. ст. на правой и левой руках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Размеры печени по Курлову составляли 10 × 9 × 8 см. Болезненности при пальпации почек выявлено не было, симптом Пастернацкого – отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание безболезненное.

На основании жалоб, данных анамнеза и физикального осмотра был выставлен предварительный диагноз. Основной диагноз: двусторонняя полисегментарная пневмония? двусторонний гидроторакс? хронический пиелонефрит единственной правой почки в стадии активного воспаления. Осложнение основного заболевания: ХСН, стадия IIb, III ФК. Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь, III стадия. Контролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий). ХБП С5. Сахарный диабет 2 типа.

В терапевтическом отделении ЧУЗ ОКБ были выполнены лабораторные и инструментальные методы исследования для определения тактики ведения пациентки. При поступлении в общий анализе крови отмечались признаки воспалительного синдрома, включающего лейкоцитоз ($WBC = 16,3 \times 10^3/\text{мкл}$), анемического синдрома в виде эритропении ($RBC = 3,11 \times 10^6/\text{мкл}$), снижения уровня гемоглобина до 85 г/л, снижения гематокрита до 25,1 %, выраженное увеличение СОЭ (65 мм/ч), тромбоциты – $280,0 \times 10^9/\text{л}$. Протромбиновый индекс, Д-димер – в норме. Бактериурия и лейкоцитурия по результатам общего анализа мочи характерны для лабораторной картины обострения хронического пиелонефрита. Наряду с вышеуказанными изменениями была зарегистрирована протеинурия до 0,265 г/л, максимальные значения которой за период госпитализации составили 2,420 г/л. Проводилась оценка суточной потери белка, которая составила 0,479 г/сутки, микроальбумин мочи составил 496,0 мг/л. Гликемия натощак – 11,47 ммоль/л, гликированный гемоглобин при поступлении – 5,8 %. При поступлении отмечались электролитные расстройства в виде гиперкалиемии (уровень калия достигал 5,76 ммоль/л). Выраженная функциональная недостаточность правой почки проявлялась в повышении мочевины до 35,90 ммоль/л, креатинина до 321 мкмоль/л и снижении СКФ (по формуле СКД-EPI до 11 мл/мин, согласно пробе Реберга до 7 мл/мин), канальцевая реабсорбция составила 94,6 %. Уровень сывороточного железа составил 18,7 мкмоль/л, значения ферритина достигали 1247 нг/мл, что в совокупности со сниженным уровнем гемоглобина по данным общего анализа крови характерно для анемии хронического воспаления.

При ЭхоКГ: размер левого предсердия – 45 мм, индекс объема левого предсердия – 38 мл/м², конечно-диастолический размер левого желудочка – 54 мм, конечно-систолический размер – 37 мм, индекс массы миокарда левого желудочка – 146,6 г/м², фракция выброса по Тейхольцу сохранена (60 %), систолическое давление в легочной артерии составило 40 мм рт. ст. Патологии клапанного аппарата не выявлено, диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу (II степени): E/A – 1,3, E/еср – 16.

По данным электрокардиографии отмечался недостаточный прирост амплитуды зубца R в грудных отведениях V1–V3. Электрическая ось сердца отклонена влево. Признаки нагрузки на левый желудочек (в отведениях V5, V6 – снижение ST и негативный зубец T).

При проведении рентгенологического исследования (МСКТ органов грудной клетки) наблюдался двусторонний выпот и участки инфильтрации легочной ткани с обеих сторон (справа в сегментах S3, S6, S8, слева в сегментах S1, S2). Объем плеврального выпота по данным ультразвукового исследования плевральных полостей справа составил 500–600 мл, слева – около 450 мл.

Таким образом, с учетом результатов дополнительных методов исследования был поставлен клинический диагноз: двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелая; ДН II ст.; гипертоническая болезнь, III стадия; контролируемая АГ; риск 4 (очень высокий); целевое АД < 140/80 мм рт. ст. ХСНсФВ (60 %), стадия IIА, III ФК; двусторонний гидроторакс; сахарный диабет 2 типа, субкомпенсация; хронический пиелонефрит единственной правой почки, обострение; диабетическая нефропатия; ХБП С5, А3; вторичная анемия средней степени тяжести.

Пациентка получала лечение: антибиотикотерапию (цефепим 1,0 г 1 раз в день и левофлоксацин 125 мг 1 раз в день внутривенно с учетом тяжести и СКФ), гипотензивную терапию (карведилол 12,5 мг 2 раза в день, амлодипин 2,5 мг 1 раз в день), аспирин 100 мг, петлевые диуретики (фуросемид 80 мг утром), стимуляторы эритропоэза (эпоэтин бета 2000 ЕД 3 раза в неделю под контролем уровней гемоглобина и гематокрита), инсулинотерапию, энтеросорбенты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения положительная динамика симптомов отмечалась уже на второй день госпитализации: интенсивность одышки уменьшилась, отеки на уровне стоп. Однако через пять дней у пациентки появились жалобы на слабость, недомогание, боли в поясничной области справа, отмечалось повышение температуры тела до 37,2 °С, положительный симптом поколачивания справа, что послужило основанием для консультации уролога, который принял решение об интенсификации антибактериальной терапии путем включения в схему лечения меропенема в дозировке 500 мг 1 раз в день. Поскольку при повторном осмотре уролога жалобы пациентки сохранялись, к назначенным лекарственным препаратам были добавлены уросептики (фурамаг 50 мг в день), энтеросорбенты (полисорб). После неоднократной коррекции плана лечения путем поэтапного включения дополнительных препаратов удалось добиться регресса симптомов и улучшения самочувствия больной Р., что в итоге послужило основанием для выписки. К моменту выписки из стационара не удалось достичь целевых значений уровня гемоглобина (90 г/л), на протяжении госпитализации отмечалось стойкое повышение уровня СОЭ в диапазоне от 50 до 65 мм/ч, что, вероятно, обусловлено хроническим воспалением. Количество лейкоцитов в крови уменьшилось до $12 \times 10^3/\text{мкл}$, уменьшилась выраженность лейкоцитурии (40–45 при поступлении, 12–16 к моменту выписки), бактерий в моче не обнаружено. Примечательно значимое снижение протеинурии до 0,205 г/л. СКФ в период госпитализации была стабильной 7–11 мл/мин. По МСКТ органов грудной полости через 10 дней терапии признаков инфильтрации нет, петрификат верхней доли правого легкого. Плеврального выпота нет.



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости с захватом купола диафрагмы в двух проекциях при поступлении

Представленный клинический случай акцентирует внимание на особенностях ведения коморбидного пациента. Следует отметить, что пациентка имела ХСН с сохранной ФВ, не менее тяжелое заболевание, чем систолическая ХСН, с 5-летней выживаемостью 50 % и большей медико-социальной значимостью для России. Большинство пациентов с ХСНсФВ имеют сопутствующие заболевания: сахарный диабет, ожирение, ХБП, анемию [7]. У данной пациентки имелись характерные жалобы и клинические признаки ХСН, доказана диастолическая дисфункция в соответствии с рекомендациями ($E/A > 0,8$, но < 2 ; $E/\text{еср} > 14$; индекс объема ЛП $> 34 \text{ мл/м}^2$ [7].

Основными некардиальными причинами ухудшения ХСН являются инфекции, кроме того, наличие пневмонии является предиктором неблагоприятного исхода у декомпенсированного пациента [7]. По данным клинических и популяционных исследований, частота развития пневмонии при декомпенсации ХСН варьирует от 8,7 до 43,1 %. Существуют научно обоснованные теории влияния острого заболевания респираторного тракта на различные этапы сердечно-сосудистого континуума за счет активации системного и местного воспаления, повышения активности системы свертывания крови, провокации дисфункции эндотелия, патофизиологических изменений гемодинамики в ответ на воспалительную реакцию, а также прямого воздействия инфекционных патогенов на атеросклеротическую бляшку [8].

Среди других причин исследования ОРА-КУЛ-РФ отмечали прогрессирование ХБП, цирроз печени, анемию и др. [9]. На данном примере прослеживается неуклонное прогрессирование как сердечно-сосудистой патологии, так и функциональной недостаточности почки, требующей на данный момент гемодиализа. Электролитный дисбаланс при ХБП ассоциирован с нарушением механизма формирования потенциала действия кардиомиоцитов, что сопровождается снижением инотропной функции сердца, как результат, увеличивается риск декомпенсации

ХСН [10, 11]. Положительный водный баланс, обусловленный дисфункцией почки, ассоциирован с ростом преднагрузки на сердце ввиду гиперволемии, что, в свою очередь, также служило мощным пусковым фактором декомпенсации ХСН с развитием застойной пневмонии. Эпизоды некомпенсированной гипергликемии вносили вклад в прогрессирование имеющихся заболеваний: сахарный диабет сопровождается эндотелиальной дисфункцией, тем самым снижается количество продуцируемого им важнейшего вазодилататора оксида азота (NO), общее периферическое сопротивление сосудов растет, что означает увеличение постнагрузки на левый желудочек сердца, повышая его потребность в кислороде, что усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии [4, 10, 11]. Важно помнить, что генерализованное изменение эндотелиальной выстилки при развитии эндотелиальной дисфункции сопровождается синтезом биологически активных веществ, являющихся вазоконстрикторами, проагрегантами и прокоагулянтами [12–15]. Таким образом, описанное состояние увеличивает риск развития сердечно-сосудистых катастроф при уже имеющейся ИБС, поэтому восстановление эндотелиальной выстилки играет важнейшую роль в предотвращении развития тромботических событий у коморбидного пациента. Контроль уровня глюкозы с достижением целевых значений необходим и для снижения частоты микрососудистых событий (ретинопатии) и клинически значимого атеросклеротического поражения других органов (инфаркта миокарда, инсульта и др.) [5, 6, 15–21]. Персистирующее гипоксическое состояние на фоне анемии, с трудом поддающейся коррекции ввиду хронического воспаления, ассоциировано со снижением активности окислительного фосфорилирования в кардиомиоцитах, как следствие, падает и уровень аденозинтрифосфата (АТФ), необходимого для работы кальциевого насоса, участвующего в транспорте ионов кальция [22–24]. Таким образом, анемия усугубляет течение и симптомы ХСН.

Многообразие клинических проявлений и неуклонное прогрессирование имеющихся пато-

логий у пациентки Р. обусловлены описанными в данном разделе сложными и комбинированными патофизиологическими механизмами. Несмотря на проведение всех необходимых лечебных мероприятий, функция почек стремительно снижалась. Более того, и сахарный диабет, и гипоксия, и ХСН способствовали снижению защитных сил организма, беспрепятственному росту бактериальной флоры в данных условиях, что привело к обострению хронического пиелонефрита, который, в свою очередь, также внес свой вклад в развитие терминальной почечной недостаточности. При курации данной пациентки особые трудности возникли в процессе подбора лекарственной терапии, поскольку с учетом тяжелого коморбидного фона препараты из группы блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (БРААС), которые являются мощными нефропротекторами, не могли быть использованы ввиду устойчивой гиперкалиемии на фоне терминальной ХБП. Ограничения по применению прогност-модифицирующих препаратов сокращают возможности комплексной консервативной терапии, способствующей увеличению продолжительности и качества жизни у данной категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай поднимает актуальные проблемы коморбидного пациента, в частности, снижение качества жизни ввиду частых госпитализаций, необходимости приема большого количества препаратов. Наиболее эффективная коррекция каждой из патологий позволяет улучшить качество и продолжительность жизни данной категории пациентов. Трудности в достижении целевых результатов лечения, обусловленные взаимодействием нескольких патогенетических звеньев, потенцирующих друг друга, должны быть преодолены путем подбора персонализированной терапии, а также поиском новых терапевтических мишеней, позволяющих разорвать порочные круги патогенеза, возникающие в результате комбинированных нарушений работы нескольких органов и систем, создающих коморбидный фон.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганева Н.П., Дошниц В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
- Козырев О.А., Базина И.Б., Зубков С.К., Литвинова И.А., Левина Ю.В., Загубная Е.С., Кирсова М.П. Кардиоренальный синдром у больных с острым инфарктом миокарда. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019;7(4):7–13. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-14001.
- Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине / под ред. П. Либби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р.Г. Оганова. В 4 т. Т. 4: главы 61–89. М.: Логосфера, 2015. 808 с.: Перевод изд. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, Peter Libby [et al.], 8th ed. ISBN 978-5-98657-048-8.
- Давыдов В.В., Арехина Е.Л. Причины развития и прогрессирования кардиоренального синдрома при хронической сердечной недостаточности. Методы профилактики. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):4160. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4160.

5. Пырикова Н.В., Осипова И.В., Мозгунов Н.А. Оценка гемодинамических параметров у больных, госпитализированных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. РМЖ. 2021;1:5–9.
6. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с. [Belyalov F.I. Treatment of diseases in conditions of comorbidity. Moscow: GEOTARMedia, 2016. 544 p. (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.n431.
7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):64. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083.
8. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н. Оценка влияния внебольничной пневмонии на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2016;88(9):17–22. DOI:10.17116/terarkh201688917-22.
9. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Пашкевич Д.Д., Витер К.В. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2015;55(5): 12–21. DOI:10.18565/cardio.2015.5.12-21.
10. Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Рункина Н.К. [и др.]. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2018;(12S):42–72.
11. Резник Е. В., Селиванов А.И., Луценко А.Р., Гаранина Л.К., Голухов Г.Н. Современные подходы к ведению больных с гиперкалиемией. Архивъ внутренней медицины. 2022;1(63).
12. Рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 г. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022;1(28).
13. Чернявина А. И., Козиолова Н. А. Риск развития хронической сердечной недостаточности в зависимости от состояния фильтрационной функции почек у больных неосложненной гипертонической болезнью. РКЖ. 2022;2.
14. Драпкина О. М., Самородская И. В., Чернявская Т. К., Какорина Е. П. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти. КВТиП. 2021;7.
15. Александрия Л.Г., Казанцева Т.А., Моисеев В.С. Анемия при хронических заболеваниях: фактор сердечно-сосудистого риска при хронической сердечной недостаточности и нефропатиях. Клиническая фармакология и терапия. 2007;16(4):11–14.
16. Смирнова М.П., Чижов П.А. Показатели феррокинетики и параметры эхокардиоскопии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом II типа. Евразийский кардиологический журнал. 2019;S1:278.
17. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Особенности течения и современной диагностики хронической сердечной недостаточности на фоне коморбидных ассоциаций. Якутский медицинский журнал. 2019;4(68):96–98. DOI: 10.25789/YMJ.2019.68.27.
18. Жерко О.М., Шкробнева Э.И. Новая балльная шкала оценки риска установления хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Медицинская визуализация. 2021;25(3):83–96. DOI: 10.24835/1607-0763-939.
19. Осетрова Н.Б., Кублик Е.С., Минеева Е.С. Кардиоренальный синдром у больных с сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью. Сибирское медицинское обозрение. 2020;1(121):45–54. DOI 10.20333/2500136-2020-1-45-54.
20. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Подусов А.С. [и др.]. Оценка коморбидности у больных с хроническим кардиоренальным синдромом. Нефрология. 2019;23(S):26–27.
21. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 26 (Suppl 1):33–50, 2003.
22. Levin A. Therapy for Anemia in Chronic Kidney Disease - New Interventions and New Questions. N Engl J Med. 2021 Apr 29;384(17):1657–1658. DOI: 10.1056/NEJMe2103937. PMID: 33913643.
23. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. Front Med (Lausanne). 2021 Mar 26;8:642296. DOI: 10.3389/fmed.2021.642296. PMID: 33842503; PMCID: PMC8032930.
24. Cherney DZI, Repetto E, Wheeler DC, Arnold SV, MacLachlan S, Hunt PR, Chen H, Vora J, Kosiborod M. Impact of Cardio-Renal-Metabolic Comorbidities on Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. Am J Nephrol. 2020;51(1):74–82. DOI: 10.1159/000504558. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31812955.

Сведения об авторах:

О. Н. Антропова – доктор медицинских наук
Л. А. Образцова – студентка
А. Н. Журавлева – заместитель главного врача
В. А. Тимофеев – врач-терапевт

Information about the authors

O. N. Antropova – Doctor of Medicine
L. A. Obratsova – Student
A. N. Zhuravleva – Deputy chief physician
V. A. Tymofeev – Therapist

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие. Получено письменное добровольное информированное согласие пациента на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

Informed consent for the use of his/her medical data (results of examination, treatment, and observation) for scientific purposes was obtained.

Статья поступила в редакцию 07.04.2022; одобрена после рецензирования 11.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 07.04.2022; approved after reviewing 11.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 65-71.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, no 4. P. 65-71

Обзор литературы
УДК: 616.97:616.89-008.442.36
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-65-71

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ СРЕДИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

М. А. Уфимцева¹, Е. С. Ворошилина², А. А. Комаров³, Е. П. Гурковская⁴, Ю. М. Бочкарев⁵,
И. Ф. Вишневская⁶, Е. В. Федорова⁷

¹⁻⁷ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ mail-m@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4335-9334>

² voroshilina@gmail.com

³ komarov94-5@mail.ru

⁴ supervjik@mail.ru

⁵ bochkarev.ju.m@gmail.com

⁶ i_vishnevskaya5@mail.ru

⁷ niu@usma.ru

Аннотация

Введение. К уязвимой социальной группе в плане рисков приобретения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), относятся мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ). Учитывая рост заболеваемости ИППП среди МСМ за последнее десятилетие во многих странах, а также недостаточную освещенность данной темы в отечественной литературе, изучение данной проблемы является актуальным для разработки профилактических мероприятий. **Цель исследования** – на основании данных зарубежной научной литературы выявить основные клинико-эпидемиологические особенности течения различных ИППП в группе МСМ. **Материалы и методы.** Проведен поиск глубиной 40 лет в библиографических базах данных PubMed и Scopus и научной электронной библиотеке Elibrary, отобрано для научного обзора 32 источника. Проанализированы нозологии: гонорея, хламидиоз, микоплазмоз, папилломавирусная инфекция, сифилис, венерическая лимфогранулема, аногенитальный герпес. **Результаты и обсуждение.** Отмечено наличие экстрагенитальных очагов поражения ИППП у МСМ, которые могут быть не выявлены при клиническом обследовании пациента, встречаемость микст- и коинфицирования. Следует предусмотреть разработку современных профилактических программ. **Заключение.** В силу ряда клинико-эпидемиологических особенностей ИППП среди МСМ, включающих формирование экстрагенитальных очагов поражения, микст- и коинфицирования, а также преимущественно бессимптомное течение заболеваний, более половины случаев остаются невыявленными. Это приводит к росту заболеваемости и представляет опасность для гетеросексуальной части населения.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, МСМ, гонорея, хламидиоз, микоплазмоз, папилломавирусная инфекция, ВПГ-инфекция, венерическая лимфогранулема, сифилис, ВИЧ-инфекция.

Для цитирования: Уфимцева М.А., Ворошилина Е.С., Комаров А.А., Гурковская Е.П., Бочкарев Ю.М., Вишневская И.Ф., Федорова Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, передаваемых половым путем среди уязвимых групп населения. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):65-71. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-65-71>

@ Уфимцева М.А., Ворошилина Е.С., Комаров А.А., Гурковская Е.П., Бочкарев Ю.М., Вишневская И.Ф., Федорова Е.В.

@ Ufimtseva M.A., Voroshilina E.S., Komarov A.A., Gurkovskaya E.P., Bochkarev Yu.M., Vishnevskaya I.F., Fedorova E.V.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG VULNERABLE POPULATIONS

Marina A. Ufimtseva¹, Ekaterina S. Voroshilina², Anatoliy A. Komarov³, Evgeniya P. Gurkovskaya⁴, Yuriy M. Bochkarev⁵, Irina F. Vishnevskaya⁶, Ekaterina V. Fedorova⁷

¹⁻⁷ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

¹ mail-m@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4335-9334>

² voroshilina@gmail.com

³ komarov94-5@mail.ru

⁴ supervjik@mail.ru

⁵ bochkarev.ju.m@gmail.com

⁶ i_vishnevskaya5@mail.ru

⁷ niu@usma.ru

Abstract

Introduction. Men who have sex with men (MSM) are a vulnerable social group in terms of sexually transmitted infections (STI) risks. Given the increase in STI incidence among MSM over the last decade in many countries, as well as the lack of coverage of this topic in the domestic literature, the study of this problem is relevant for the development of preventive measures. **Objective of the study** was to reveal main clinical and epidemiological peculiarities of various STIs course in MSM group on the basis of foreign scientific literature data. **Materials and methods.** A 40-year search in the PubMed and Scopus bibliographic databases, and the Elibrary electronic scientific library was conducted; 32 sources were selected for the scientific review. Nosologies analyzed: gonorrhea, chlamydia, mycoplasmosis, papillomavirus infection, syphilis, venereal lymphogranuloma, and anogenital herpes. **Results and Discussion.** The presence of extragenital foci of STI lesions in MSM, which may not be detected during clinical examination of a patient, the occurrence of mixtures and co-infections were noted. Modern preventive programs should be envisaged. **Conclusion.** Owing to a number of clinical and epidemiological specific features of STI among MSM, including the formation of extragenital foci of lesions, mixt and co-infection, as well as predominantly asymptomatic course of diseases, more than half of cases remain undetected. This leads to increased morbidity and poses a danger to the heterosexual population.

Key words: sexually transmitted infections, MSM, gonorrhea, chlamydia, mycoplasmosis, papillomavirus infection, HPV infection, venereal lymphogranuloma, syphilis, HIV infection.

For citation:

Ufimtseva M.A., Voroshilina E.S., Komarov A.A., Gurkovskaya E.P., Bochkarev Yu.M., Vishnevskaya I.F., Fedorova E.V. Clinical and epidemiological features of sexually transmitted infections among vulnerable populations. Ural medical journal. 2022;21(4):65-71. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-65-71>

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы распространенности инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), обусловлена тенденцией роста заболеваемости ИППП, увеличением доли ко-инфицирования, преимущественно бессимптомным течением заболеваний. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в США и Американская психологическая ассоциация (АРА) отмечают, что даже в странах с развитыми системами общественного здравоохранения и эпидемиологической службы гомофобия и стигматизация становятся препятствиями для выявления инфекций, передаваемых половым путем среди МСМ. Причиной низкой регистрации ИППП у МСМ является формирование экстрагенитальных очагов поражения, которые могут быть пропущены при клиническом обследовании пациента. Наличие экстрагенитальных очагов ИППП у МСМ объясняется промискуитет-

ным поведением данной ключевой группы, одновременным наличием нескольких половых партнеров, их частой сменой, использованием рискованных сексуальных практик. Стоит отметить, что на рост заболеваемости оказало влияние появление на рынке медикаментозных средств пост- и предэкспозиционной профилактики ВИЧ (PrEP/PeP), что привело к отказу от использования презервативов. По данным исследования, проведенного J. E. Volk с соавт., среди лиц, принимающих PrEP/PeP, частота использования презервативов снизилась на 41 % [1]. По мере того как PrEP/PeP становится всё более распространенным методом профилактики ВИЧ-инфекции среди МСМ, можно ожидать увеличения числа случаев заболевания ИППП.

Цель исследования – на основании данных зарубежной научной литературы выявить основные клинико-эпидемиологические особенности течения различных ИППП в группе МСМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск зарубежной научной литературы был проведен с использованием библиографических баз данных PubMed, Scopus и научной электронной библиотеки Elibrary. Глубина поиска составила 40 лет (1979–2019 гг.). Ключевые слова поиска: ИППП, МСМ, гонорея, хламидиоз, папилломавирусная инфекция, венерическая лимфогранулема, герпес, микоплазмоз, сифилис. В результате было отобрано 32 источника, в которых отражен опыт зарубежных исследователей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гонорея и хламидиоз

По данным Р. А. Chan с соавт. [2] при обследовании 21 994 МСМ с ИППП в 42 клиниках США был выявлен высокий удельный вес экстрагенитальных форм половых инфекций: орофарингеальная гонорея (7,9 %), орофарингеальный хламидиоз (2,9 %), ректальная гонорея (10,2 %), ректальный хламидиоз (14,1 %). Поскольку значительная часть экстрагенитальных поражений ИППП среди МСМ протекают бессимптомно, более 85,0 % случаев ректальной, орофарингеальной гонореи и хламидиоза были бы пропущены, если бы лабораторное обследование включало забор материала для исследования методом ПЦР у МСМ только из уретры. В исследовании S. Dudareva-Vizule с соавт. [3] было показано, что у МСМ с экстрагенитальной инфекцией лишь в 5,1 % случаев поражения глотки и в 11,9 % случаях поражения прямой кишки заболевания протекали с клиническими симптомами. Авторы отмечают, что у пациентов с фарингитом, вызванным *N.gonorrhoeae* и *C.trachomatis*, локализованная лимфаденопатия наблюдалась в 16 % случаев, стоматит – в 10 %. Наиболее частыми ректальными симптомами были зуд (36 %), анальные выделения (17 %), жжение (13 %), боль (11 %) и перианальная эритема (6 %).

Исследователи отмечают, что распространенность гонококкового уретрита в популяции МСМ крайне мала (0,24 %), что связано со своевременным обращением за медицинской помощью в связи с яркой клинической картиной, возникающей в 90 % случаев, в то время как экстрагенитальные очаги у них остаются невыявленными и будут являться резервуаром инфекции [4].

Анализ статистических данных свидетельствует о том, что наличие инфекции в ротоглотке может быть более значимым фактором для передачи гонореи у МСМ, чем поражение уретры в связи с преимущественно бессимптомным течением инфекции, частыми ороанальными, ороуретральными контактами и поцелуями [5].

Представляют особый интерес результаты исследования J. Walling с соавт., опубликованные еще в 1979 г. в *British Medical Journal*, согласно которым у 18 человек (12 мужчин и 6 женщин) была установлена бессимптомно протекающая орофарингеальная гонорея на основании культурального метода. Пациенты не получали в течение предшествующих 30 дней антибиотикотерапию. Участникам на время исследования

были запрещены орорегенитальные контакты. Результаты показали, что к шести неделям у 11, а к 12 неделям у всех 18 исследуемых посевы на *N.gonorrhoeae* с ротоглотки были отрицательными, что свидетельствовало о возможном самоизлечении при данной экстрагенитальной локализации [6, 7].

Однако следует обратить внимание, что в исследовании D. Hutt с соавт. [8] показано, что поцелуи могут быть фактором риска развития орофарингеальной гонореи у МСМ. Среди 51 пациента с орофарингеальной гонореей у 34 наблюдался рост *N. Gonorrhoeae* из образцов слюны, причем в КОЕ большей либо равной той, что был взят с ротоглотки.

При этом роль слюны в передаче хламидиоза до сих пор недостаточно изучена. Если слюна может являться фактором передачи гонококковой инфекции, то заражение орофарингеальной гонореей может наблюдаться в результате поцелуев. Авторы отмечают, что до сих пор остается неясным, сколько слюны достаточно для передачи гонореи с учетом разницы между скоростью слюноотделения у разных людей [9]. Поскольку слюна может являться фактором передачи гонореи, теоретически использование ее в качестве лубриканта при анальном сексе, а также такие сексуальные практики, как римминг и фистинг, могут объяснить инфицирование ротоглотки и аноректальной области [10]. По данным исследования, опубликованного Е. Р. F. Chow с соавт. [10], мужчины, которые использовали слюну в качестве лубриканта для анального секса, в 2,2 раза чаще имели гонококковую инфекцию прямой кишки, чем те, у кого не было данной практики. Вместе с тем данные того же исследования показали, что использование слюны в качестве лубриканта для анального секса не является фактором риска развития ректального хламидиоза, что может быть связано с особенностями возбудителя и реакцией макроорганизма, в том числе выраженностью воспалительной реакции.

Микоплазмоз

Mycoplasma genitalium вызывает негонококковый уретрит у мужчин и часто ассоциируется с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Данные метаанализа и систематического обзора, опубликованного в 2019 г., показали, что у МСМ уретрит, вызванный микоплазмой, встречается в 4,6 % случаев, в прямой кишке – в 5,4 % случаев и в ротоглотке менее, чем у 1 % МСМ. Среди 1001 МСМ с отсутствием клинических проявлений ИППП *M. genitalium* была обнаружена у 7 % пациентов в прямой кишке, у 2,7 % – в уретре и только у 0,2 % – одновременно в двух локализациях [11].

Считается, что микоплазмоз почти не поражает ротоглотку в отличие от прямой кишки, что подтверждают данные исследования, проведенного D. L. Couldwell с соавт. [12], согласно которому среди 508 МСМ методом ПЦР не было обнаружено поражения глотки *M. genitalium* при доле ректального инфицирования 8,9 %. Сообщается о случаях ко-инфицирования среди

МСМ: один из семи МСМ с ректальной гонореей или ректальным хламидиозом имеет и ректальный микоплазмоз [13]. G. L. Murray с соавт. обнаружили, что среди 89 МСМ, больных микоплазмозом любой локализации, 17 % имели сопутствующий хламидиоз или гонорею [11]. Использование в мировой практике более десяти лет 1 г азитромицина для лечения хламидиоза и гонореи способствовало росту резистентности к последнему, которая у *M. genitalium* превысила 80 % [12].

Ко-инфекция *M. genitalium* с ректальной гонореей и/или ректальным хламидиозом среди МСМ ассоциирована с определенными факторами риска. По сравнению с моноинфекцией, вызванной *N. Gonorrhoeae*, ко-инфекция ректальной гонореей и ректальным микоплазмозом чаще встречалась у ВИЧ-инфицированных пациентов [14]. Инфицирование *M. genitalium* ассоциировано с приемом средств предконтактной профилактики ВИЧ, а также более молодым возрастом и полигамией. Отмечается, что каких-то специфических симптомов микоплазмоза прямой кишки и ротоглотки не выявлено. Клинические симптомы микоплазмоза встречаются сравнительно редко и представлены неспецифической клиникой проктита. По данным D. L. Couldwell с соавт., среди 68 МСМ, инфицированных *M. Genitalium*, в 90 % случаев заболевание протекало бессимптомно [12].

Папилломавирусная инфекция

Стремительный рост инфицирования ВПЧ в последние 20 лет привел к тому, что до 80 % всех аноректальных раков вызвано высокоонкогенными штаммами вируса. По данным, опубликованным National Cancer Institute, в США за период с 2001 по 2015 г. относительный показатель заболеваемости аноректальным раком ежегодно возрастал на 2,5 %, а количество смертей от этого заболевания – на 3,1 %, причем большая часть случаев была вызвана инфицированием ВПЧ. Среди МСМ ВПЧ встречается в 20 раз чаще, чем среди гетеросексуальных мужчин [15]. Особую опасность представляют ВИЧ-инфицированные МСМ, у которых заболеваемость ВПЧ-инфекцией прямой кишки составляет 95 % [16]. Установлено, что ВИЧ-инфекция и сифилис связаны со значительным увеличением числа инфекций, вызванных как высокоонкогенными, так и низкоонкогенными штаммами ВПЧ. В то время как у ВИЧ-положительных больных хламидиозом МСМ наблюдается более яркая клиническая картина папилломавирусной инфекции, представленная множественными аноректальными бородавками и остроконечными кондиломами полового члена, нередко с формированием гигантской кондиломы Бушке – Левенштейна [17]. Согласно данным Coutlée F. с соавт., наибольшее количество типов ВПЧ, обнаруженных в одной исследуемой пробе, взятой со слизистой прямой кишки, составило 15 типов ВПЧ у ВИЧ-положительного пациента с сопутствующей ко-инфекцией ректальной гонореей и хламидиозом [18].

Наиболее часто клиническая картина ВПЧ-инфекции представлена остроконечными кондиломами, поражающими поверхность кожи и слизистую оболочку в виде одиночных узелков либо в форме множественных папилломатозных разрастаний по типу «цветной капусты», однако значительная часть случаев ВПЧ-инфицирования протекает субклинически без выраженной симптоматики. Основными резервуарами инфекции являются слизистая ротовой полости, кожа и слизистые аноректальной области и уретры. В исследовании Van Bilsen с соавт. описывается, что среди 116 МСМ у 5 % были обнаружены остроконечные кондиломы, выявленные с помощью пенископии [19]. Плоские бородавки крайней плоти были обнаружены у 36 % пациентов, поражение головки полового члена – у 16 %. Общая распространенность инфекции анального канала у МСМ составляет чуть больше 36 %. По данным метаанализа и систематического обзора D. A. Machalek с соавт., у 37 % ВПЧ-инфицированных МСМ гистологически определяются признаки анальной интраэпителиальной неоплазии; у 20 % – высокодифференцированные опухолевые поражения слизистой прямой кишки, а у 10 % – низкодифференцированные опухолевые поражения прямой кишки [15]. Причем в случае сопутствующей ВИЧ-инфекции удельный вес данных изменений увеличивается более, чем в 2 раза, – до 63, 29 и 31 % соответственно.

Наиболее распространенными анальными типами у МСМ являются HPV-6 (8,2 %), HPV-16 (7,2 %), HPV-11 (6,4 %), HPV-18 (4,7 %), HPV-58 (4,7 %), HPV-52 (4,2 %). Среди онкогенных типов HPV-16 и HPV-18 составляют 40 %, также преобладают штаммы HPV-58 и HPV-52 [17].

Наличие более чем одного типа ВПЧ у МСМ чаще встречается в анальном канале, в то время как одиночные ВПЧ-инфекции чаще поражают глотку и уретру. До 60 % всех МСМ инфицированы множественными штаммами ВПЧ, локализованными в прямой кишке [18]. По разным оценкам, среднее число штаммов ВПЧ, локализованных в анальном канале, составляет 4,5 типа (у лиц, живущих с ВИЧ, – 6 типов). Среднее число типов ВПЧ в ротоглотке и уретре составляет 1,7 и 1,4 типа соответственно [20]. Одновременное инфицирование разными штаммами ВПЧ коррелирует с анальной интраэпителиальной неоплазией (АИН) и высоким риском развития аноректального рака. В последнее время ученые всё чаще публикуют данные о ведущей роли ВПЧ в развитии орофарингеальной плоскоклеточной карциномы, что оттеснило такие значимые факторы риска, как табак и алкоголь, причем до 95 % случаев приходится на ВПЧ 16 типа, остальные же 5 % распределяются между типами 18, 33, 35 и 39 [21, 22].

Сифилис

Сифилис остается актуальной и часто встречающейся у МСМ инфекцией, заболеваемость которой находится на подъеме последнее десятилетие. В ретроспективном исследовании V. J. Cornelisse с соавт. [23] отмечается, что среди 559 МСМ, посещавших Мельбурнский центр сек-

суального здоровья, диагноз первичный сифилис был установлен у 60,5 % пациентов, вторичный сифилис – у 39,5 %. Клиническими проявлениями первичного сифилиса были твердые шанкры полового члена (73,1 %) и прямой кишки (22,8 %). Среди МСМ определяется следующая закономерность: чаще всего первичный сифилис у МСМ наблюдается у ВИЧ-отрицательных лиц 30 лет и старше, а также занимающих активную роль в половых контактах. У МСМ, практикующих анальный секс, чаще диагностировался вторичный сифилис, поскольку твердый шанкр у данных пациентов локализовался, как правило, в аноректальной области и не был обнаружен. Такие данные позволяют предположить, что у МСМ сексуальная роль предопределяет особенности локализации первичного сифилида [23].

Венерическая лимфогранулема (ВЛГ)

В группе МСМ чаще всего регистрируется инфицирование L2b и L2 сероварами *C. trachomatis* [24]. Первые случаи ВЛГ у МСМ стали регистрироваться с 2003 г. [25]. Об эпидемиях инфекции среди МСМ сообщалось в Европе, Северной Америке, Австралии и Канаде. ВЛГ-инфекция может проявляться в виде тяжелого проктита, проктоколита, сопровождающихся ректальным кровотечением, язвами, тенезмами и другими симптомами, обнаруживаемыми также у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника, что может привести к диагностическим ошибкам. Определение сероваров ВЛГ методом ПЦР требует специальных тест-систем и проводится не во всех странах, поэтому распространение данной инфекции в мире до сих пор не изучено [26].

В странах, где проводилось тестирование и наблюдение, регулярно выявлялись признаки заражения LGV у МСМ. При длительно протекающих инфекциях могут возникать трещины и параректальные абсцессы, а также общие симптомы, такие как лихорадка, усталость и потеря веса. При дальнейшей хронизации процесса хламидии распространяются по малому тазу, вызывая «синдром замороженного таза», стриктуры прямой кишки, фистулы, а также слоновость вследствие повреждения локального лимфатического русла [27]. ВЛГ-инфекция паховой области у МСМ встречается в 15 раз реже, чем ректальная форма. Такое соотношение ректальной/уретральной формы ВЛГ, а также отсутствие убедительных данных о наличии тропности возбудителя к соответствующему эпителию, побудило исследователей выдвинуть предположение о существенной роли анально-орального пути передачи: ВЛГ инфицирует ротоглотку (обычно по типу бессимптомного фарингита), далее микроорганизмы проходят по пищеварительному тракту и достигают прямой кишки, где они могут накапливаться, не провоцируя при этом воспалительные изменения стенки органа при бессимптомном течении. Гипотеза нашла свое подтверждение на биологической модели мышей, зараженных орально L-хламидиями [28]. За последние десять лет заболеваемость ВЛГ в группе МСМ увеличилась более чем в три раза, причем доля бессимптомного течения ВЛГ составляет 50 % [29].

Аногенитальный герпес

Первый эпизод аногенитальной герпетической инфекции у МСМ чаще всего вызван ВПГ 1 типа [30]. Частота поражений аноректальной и генитальной областей при инфицировании ВПГ 1 типа составляет 65 % и 35 %; при инфицировании ВПГ 2 типа – 52 % и 48 % соответственно, при этом чаще ВПГ-2 регистрируется у ВИЧ-инфицированных МСМ. Возраст в таком случае играет важную роль: у лиц старше 50 лет моноинфекция ВПГ-2 встречается в семь раз чаще, чем у лиц младше 24 лет, а в случае дополнительного ко-инфицирования сифилисом в 43 раза чаще. В отличие от ВПЧ вирус простого герпеса у МСМ значительно реже встречается одновременно в ротоглотке, прямой кишке и уретре [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами, являются ядерной группой в отношении ИППП. Поведенческие и эпидемиологические особенности распространения ИППП среди МСМ, социальная стигматизация и, как следствие, отсутствие оказания качественной медицинской помощи обуславливают ряд клинических особенностей половых инфекций, характерных для этой группы. Это преобладание экстрагенитальных и атипичных форм ИППП, которые можно обнаружить только при проведении полного физикального осмотра больного. При ведении МСМ необходимо обращать внимание не только на паховую область, но и проводить осмотр аноректальной области и полости рта. У МСМ с длительным анамнезом плохих поддающихся терапии и часто рецидивирующих воспалительных заболеваний кишечника следует быть настороженным в отношении ВЛГ. Поскольку среди МСМ чаще распространены бессимптомные формы ИППП, даже при отсутствии выраженной клинической симптоматики следует выполнять забор диагностического материала из трех анатомических локализаций: ротоглотки, уретры, прямой кишки. Обращает на себя внимание большая частота случаев ко- и микст-инфицирования: инфицирование несколькими патогенами в пределах одной анатомической локализации, сочетание одного патогена, обнаруживаемого в разных анатомических локализациях, а также обнаружение разных возбудителей ИППП в разных локализациях, что у МСМ встречается гораздо чаще. Среди ВИЧ-инфицированных МСМ ИППП протекают, как правило, тяжелее, с выраженной клинической симптоматикой, частыми рецидивами и нередко сочетаются друг с другом. Стремительно растущая заболеваемость ИППП среди МСМ, возможное появление новых путей передачи, отсутствие настороженности в отношении венерической лимфогранулемы, недостаточная регистрация заболеваемости вследствие гомотопии и стигматизации создают серьезную угрозу для населения в целом и обуславливают необходимость разработки современных профилактических программ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, Hare CB. No New HIV Infections with Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clin Infect Dis*. 2015;61(10):1601–1603. <https://doi.org/10.1093/cid/civ778>
2. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, Chapin KC, Kojic EM, Hardy EJ. Extragenital Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5758387. <https://doi.org/10.1155/2016/5758387>
3. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U. Prevalence of pharyngeal and rectal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect*. 2014;90(1):46–51. <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2012-050929>
4. Fairley CK, Hocking JS, Zhang L, Chow E. Frequent transmission of gonorrhea in men who have sex with men. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(1):102–104. <https://doi.org/10.3201/eid2301.161205>
5. Zhang L, Regan DG, Chow EP, Gambhir M, Cornelisse V, Grulich A, Ong J, Lewis DA, Hocking J, Fairley CK. Neisseria gonorrhoeae transmission among men who have sex with men: an anatomical site-specific mathematical model evaluating the potential preventive impact of mouthwash. *Sex Transm Dis*. 2017;44(10):586–592. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000661>
6. Walling J, Siegel MS. Pharyngeal Neisseria gonorrhoeae: coloniser or pathogen? *The BMJ*. 1979;1:1462–1463. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6176.1462>
7. Kinghorn G. Pharyngeal gonorrhoea: A silent cause for concern. *Sex Transm Infect*. 2010;86(6):413–414. <https://doi.org/10.1136/sti.2010.043349>
8. Hutt DM, Judson FN. Epidemiology and treatment of oropharyngeal gonorrhea. *Ann Intern Med*. 1986;104(5):655–658. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-5-655>
9. Chow EP, Fairley CK. The role of saliva in gonorrhoea and chlamydia transmission to extragenital sites among men who have sex with men: new insights into transmission. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(S6):e25354. <https://doi.org/10.1002/jia2.25354>
10. Chow EP, Cornelisse VJ, Read TR, Lee D, Walker S, Hocking JS, Chen MY, Bradshaw CS, Fairley CK. Saliva use as a lubricant for anal sex is a risk factor for rectal gonorrhoea among men who have sex with men, a new public health message: a cross-sectional survey. *Sex Transm Infect*. 2016;92(7):532–536. <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2015-052502>
11. Read T, Murray GL, Danielewski JA, Fairley CK, Doyle M, Worthington K, Su J, Mokany E, Tan LT, Lee D, Vodstrcil LA, Chow EP, Garland SM, Chen MY, Bradshaw CS. Symptoms, Sites, and Significance of Mycoplasma genitalium in Men Who Have Sex with Men. *Emerg Microbes Infect*. 2019;25(4):719–727. <https://doi.org/10.3201/eid2504.181258>
12. Couldwell DL, Jalocon D, Power M, Jeffreys NJ, Chen SC-A, Lewis DA. Mycoplasma genitalium: high prevalence of resistance to macrolides and frequent anorectal infection in men who have sex with men in western Sydney. *Sex Transm Infect*. 2018;94(6):406–410. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053480>
13. Latimer RL, Shilling HS, Vodstrcil LA, Machalek DA, Fairley CK, Chow EP, Read TR, Bradshaw CS. Prevalence of Mycoplasma genitalium by anatomical site in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2020;96(8):563–570. <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2019-054310>
14. Napierala MS, Weiss HA. Association of Mycoplasma genitalium and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2009;23(5):611–620. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328323da3e>
15. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, Roberts J, Tabrizi SN, Templeton DJ, Grulich AE. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):487–500. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70080-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70080-3)
16. Patel P, Bush T, Kojic EM, Conley L, Unger ER, Darragh TM, Henry K, Hammer J, Escota G, Palefsky JM, Brooks JT. Prevalence, Incidence, and Clearance of Anal High-Risk Human Papillomavirus Infection Among HIV-Infected Men in the SUN Study. *J Infect Dis*. 2018;217(6):953–963. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix607>
17. Zhang DY, Yin YP, Feng TJ, Hong FC, Jiang N, Wang BX, Chen XS. HPV infections among MSM in Shenzhen, China. *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 26.07.2022];9(5):e96364. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096364>
18. Coutlée F, de Pokomandy A, Franco EL. Epidemiology, natural history and risk factors for anal intraepithelial neoplasia. *Sex Health*. 2012;9(6):547–555. <https://doi.org/10.1071/SH11167>
19. Van Bilsen WP, Kovaleva A, Bleeker MC, King AJ, Bruisten SM, Brokking W, De Vries HJ, Meijer CJ, Schim Van Der Loeff MF. HPV infections and flat penile lesions of the penis in men who have sex with men. *Papillomavirus Research*. 2019;8:100173. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100173>
20. Sendagorta E, Herranz P, Guadalajara H, Zamora FX. Early detection of anal intraepithelial neoplasia in high-risk patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(10):757–765. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.01.005>
21. Walline HM, Komarck C, McHugh JB, Byrd SA, Spector ME, Hauff SJ, Graham MP, Bellile E, Moyer JS, Prince ME, Wolf GT, Chepeha DB, Worden FP, Stenmark MH, Eisbruch A, Bradford CR, Carey TE. High-risk human papillomavirus detection in oropharyngeal, nasopharyngeal, and oral cavity cancers: comparison of multiple methods. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(12):1320–1327. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.5460>
22. Sathasivam HP, Bhatia R, Bradley P, Robson A, Paleri V, Cocks H, Oozer N, Milne D, Sloan P, Robinson M. Concurrent HPV-related oropharyngeal carcinoma in four couples. *Oral Oncol*. 2018;86:33–37. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.09.003>
23. Cornelisse VJ, Chow EP, Latimer RL, Towns J, Chen M, Bradshaw CS, Fairley CK. Getting to the Bottom of It: Sexual Positioning and Stage of Syphilis at Diagnosis, and Implications for Syphilis Screening. *Clin Infect Dis*. 2020;71(2):318–322. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz802>
24. Leeyaphan C, Ong JJ, Chow EP, Kong F, Hocking JS, Bissessor M, Fairley CK, Chen M. Systematic Review and Meta-Analysis of Doxycycline Efficacy for Rectal Lymphogranuloma Venereum in Men Who Have Sex with Men. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(10):1778–1784. <https://doi.org/10.3201/eid2210.160986>
25. Götz H, Nieuwenhuis R, Ossewaarde T, Thio B, van der Meijden W, Dees J, Zwart OD. Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in western Europe. *Euro Surveill* 2004;8(4):pii=2367. <https://doi.org/10.2807/esw.08.04.02367-en>

26. Macdonald N, Sullivan AK, French P, White JA, Dean G, Smith A, Winter AJ, Alexander S, Ison C, Ward H. Risk factors for rectal lymphogranuloma venereum in gay men: results of a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect* 2014;90(4):262–268. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051404>
27. de Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(6):697–704. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.901169>
28. Dosekun O, Edmonds S, Stockwell S, French P, White J. Lymphogranuloma venereum detected from the pharynx in four London men who have sex with men. *Int J STD AIDS*. 2013;24(6):495–496. <https://doi.org/10.1177/0956462412472830>
29. Ward H, Alexander S, Carder C, Dean G, French P, Ivens D, Ling C, Paul J, Tong W, White J, Ison CA. The prevalence of lymphogranuloma venereum infection in men who have sex with men: results of a multicentre case finding study. *Sex Transm Infect*. 2009;85(3):173–175. <https://doi.org/10.1136/sti.2008.035311>
30. Dabestani N, Katz DA, Dombrowski J, Magaret A, Wald A, Johnston C. Time Trends in First-Episode Genital Herpes Simplex Virus Infections in an Urban Sexually Transmitted Disease Clinic. *Sex Transm Dis*. 2019;46(12):795–800. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001076>
31. Durukan D, Fairley CK, Bradshaw CS, Read TR, Druce J, Catton M, Caly L, Chow EP. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 among women and men diagnosed with first-episode anogenital herpes: a retrospective observational study over 14 years in Melbourne, Australia. *Sex Transm Infect* 2019;95(4):307–313. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2018-053830>
32. Hu QH, Xu JJ, Chu ZX, Zhang J, Yu Y-q, Yu H, Ding HB, Jiang YJ, Geng WQ, Wang N, Shang H. Prevalence and determinants of herpes simplex virus type 2 (HSV-2)/syphilis co-infection and HSV-2 mono-infection among human immunodeficiency virus positive men who have sex with men: a cross-sectional study in Northeast China, Japanese. *J Infect Dis* 2017;70(3):284–289. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2016.177>

Сведения об авторах:

М. А. Уфимцева – доктор медицинских наук, профессор
 Е. С. Ворошилина – доктор медицинских наук, доцент
 А. А. Комаров
 Е. П. Гурковская – кандидат медицинских наук
 Ю. М. Бочкарев – кандидат медицинских наук, доцент
 Ирина Федоровна Вишневецкая – кандидат медицинских наук, доцент
 Екатерина Владимировна Федорова – кандидат медицинских наук

Information about the authors

Marina A. Ufimtseva – Doctor of Medicine, Professor
 Ekaterina S. Voroshilina – Doctor of Medicine, Associate Professor
 Anatolij A. Komarov
 Evgenija P. Gurkovskaya – MD
 Jurij M. Bochkarev – MD, Associate Professor
 Irina F. Vishnevskaya – MD, Associate Professor
 Ekaterina V. Fedorova – MD

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 06.12.2021; одобрена после рецензирования 28.02.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 06.12.2021; approved after reviewing 28.02.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 72-77.
Ural medical journal. 2022; Vol. 21, No 4. P. 72-77

Обзор литературы
УДК: 616.98-055.26:612.017
DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-4-72-77

ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ

Индира Венеровна Сахаутдинова¹, Игорь Сергеевич Засядкин²,
Ирина Маратовна Таюпова³, Альфия Рашитовна Хайбуллина⁴

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

¹ indira2172@yandex.ru

² zasyadkin.is@bashkortostan.ru

³ tayupova_im@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9434-1441>

⁴ alfiyahabullina@mail.ru

Аннотация

Введение. Продолжающаяся пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, требует разработки эффективных методов диагностики, лечения и профилактики заболевания. Особенно актуальной проблема является в акушерской практике. В настоящее время влияние SARS-CoV-2 на течение беременности, роды и состояние новорожденных остается малоизученным. **Цель исследования** – изучить данные зарубежных и отечественных источников литературы о состоянии иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 во время беременности, влияние ее на перинатальные исходы. **Материалы и методы.** Поиск научных публикаций осуществлялся по ключевым словам в наукометрических базах данных Web of Science, Scopus, Medline (2004–2021 гг.) и российских профильных журналах по акушерству и гинекологии (2019–2021 гг.). Особое внимание было уделено влиянию инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, на формирование иммунного ответа у беременных, в частности, про- и противовоспалительным цитокинам. **Результаты и обсуждение.** Иммунологические взаимоотношения в системе мать – плацента – плод являются достаточно сложными и на сегодняшний день не могут считаться до конца изученными. Инфекционные заболевания во время гестации в силу иммуноотолерантности организма протекают зачастую в более тяжелой форме, чем вне беременности, а наличие сопутствующих соматических заболеваний только усугубляет клиническую картину. Анализ показал, насколько важна роль местных защитных факторов при новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, а особенно системы цитокинового профиля – одного из ведущих факторов иммунопатогенеза. В начальных стадиях инфекционного процесса отмечается увеличение продукции провоспалительных цитокинов в формировании защиты организма при неблагоприятном течении инфекционного генеза, что может способствовать купированию воспаления при SARS-CoV-2. В большинстве случаев появление осложнений при тяжелых формах инфицирования сопровождается синдромом системного противовоспалительного ответа, поэтому важной задачей является оценка цитокиновой регуляции во время беременности. **Заключение.** Подробное изучение цитокинового профиля позволит выявить дисбаланс функциональной активности иммунокомпетентных клеток и поможет сформулировать прогнозируемые критерии, влияющие на купирование воспаления при SARS-CoV-2 в зависимости от степени тяжести заболевания и срока беременности, а также спрогнозировать длительность сохранения иммунного ответа.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, иммунная система, цитокиновый профиль, интерлейкины.

Для цитирования: Сахаутдинова И.В., Засядкин И.С., Таюпова И.М., Хайбуллина А.Р. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на иммунологический статус беременных. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):72-77. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-72-77>

@ Сахаутдинова И.В., Засядкин И.С., Таюпова И.М., Хайбуллина А.Р.

@ Sakhautdinova I.V., Zasyadkin I.S., Tayupova I.M., Khaibullina A.R.

EFFECT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PREGNANT WOMENI. V. Sakhautdinova¹, I. S. Zasyadkin², I. M. Tayupova³, A. R. Khaibullina⁴

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

¹ indira2172@yandex.ru² zasyadkin.is@bashkortostan.ru³ tayupova_im@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9434-1441>⁴ alfiyahabullina@mail.ru**Abstract**

Introduction. The ongoing pandemic caused by the new coronavirus infection SARS-CoV-2 requires the development of effective methods of diagnosis, treatment and prevention of the disease. The problem is particularly urgent in obstetric practice. Currently, the effect of SARS-CoV-2 on the course of pregnancy, delivery and the condition of newborns is poorly studied. **The aim of the investigation** was to review the foreign and domestic literature data on the immune system status of novel coronavirus infection COVID-19 during pregnancy, its effect on perinatal outcomes. **Materials and Methods.** Scientific publications were searched by keywords in Web of Science, Scopus, and Medline (2020–2021) and Russian specialized journals in obstetrics and gynecology (2019–2021) science databases. Particular attention was paid to the effect of COVID-19 infection caused by SARS-CoV-2 on the formation of the immune response in pregnant women, in particular pro- and anti-inflammatory cytokines. **Results and Discussion.** Immunological interactions in the maternal-placental-fetal system are quite complex and cannot be considered fully understood to date. Infectious diseases during gestation, due to the immune tolerance of the body, are often more severe than outside pregnancy, and the presence of associated somatic diseases only aggravates the clinical picture. The analysis showed the importance of the role of local protective factors in the new SARS-CoV-2 coronavirus infection, and especially of the cytokine profile system, one of the leading factors of immunopathogenesis. In the initial stages of the infectious process, there is an increase in the production of pro-inflammatory cytokines in the formation of the body's defense in adverse infectious genesis, which may contribute to the tipping of inflammation in SARS-CoV-2. In the majority of cases, the occurrence of severe infection complications is accompanied by a systemic anti-inflammatory response syndrome; therefore, the evaluation of cytokine regulation during pregnancy is an important task. **Conclusion.** A detailed study of the cytokine profile will reveal an imbalance in the functional activity of immunocompetent cells and help to formulate predictive criteria affecting the resolution of inflammation in SARS-CoV-2, depending on the severity of the disease and gestational age, as well as predict the duration of immune response maintenance.

Key words: COVID-19, pregnancy, immune system, cytokine profile, interleukins.

For citation:

Sakhautdinova I.V., Zasyadkin I.S., Tayupova I.M., Khaibullina A.R. Effect of a new coronavirus infection COVID-19 on the immunological status of pregnant women. Ural medical journal. 2022;21(4):72-77. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-72-77>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время продолжается пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, что заставляет ученых всего мира проводить дальнейшее детальное изучение данного возбудителя. Ввиду того что история нового вируса существует непродолжительное время, данные об инфекции, в частности о клиническом течении, иммунологических изменениях, состоянии системы гемостаза, возможных осложнениях у инфицированных беременных и состоянии новорожденных детей, родившихся от инфицированных матерей, недостаточны и зачастую противоречивы [1, 2]. Особый интерес вызывают иммунологические исследования, освещающие возможные патофизиологические механизмы инфекции SARS-CoV-2, которые могут быть использованы в дальнейших разработках эффективных протоко-

лов диагностики и лечения при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Цель исследования – изучить данные зарубежных и отечественных источников литературы о состоянии иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 во время беременности, влияние ее на перинатальные исходы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для осуществления поставленной цели был проведен анализ научных публикаций, посвященных новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, в наукометрических базах данных Web of Science, Scopus, Medline (2004–2021 гг.) и российских профильных журналах по акушерству и гинекологии (2019–2021 гг.). Особое внимание было уделено влиянию инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, на формирова-

ние иммунного ответа у беременных, в частности, про- и противовоспалительным цитокинам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Передача SARS-CoV-2 преимущественно осуществляется воздушно-капельным путем от человека к человеку, а также при тесном контакте с зараженным или предметами, которыми пользовался инфицированный [3]. В среднем инкубационный период заболевания составляет около пяти дней, варьируя от 1 до 14 дней [4]. Клинически инфекция SARS-CoV-2 может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелой дыхательной недостаточности [3, 5].

В большинстве случаев при SARS-CoV-2 клинические проявления во время беременности имеют сходство с общепопуляционной картиной, но во время гестации повышен риск развития тяжелой пневмонии, тромбозов, полиорганной недостаточности, увеличивается вероятность интенсивной терапии [6, 7, 8].

Ввиду физиологических особенностей у беременных повышается восприимчивость к респираторным заболеваниям, что значительно увеличивает риск развития дыхательных нарушений с необходимостью в последующем эндотрахеальной интубации [2, 9, 10].

Уровень гормонов и иммунная компетентность демонстрируют значительные колебания на протяжении всей беременности. Беременность в первом триместре более подвержена риску прерывания из-за адаптивных изменений в ответ на антигены плода, однако с увеличением срока гестации происходит постепенная регуляция иммунной и эндокринной систем беременной. Начальные сроки гестации являются решающими в развитии плода, а состояние иммунной системы значительно влияет на течение беременности. Из-за физиологических изменений кардиореспираторной и иммунной систем беременность обычно рассматривается как состояние высокой восприимчивости к вирусным инфекциям, особенно к поражающим дыхательную систему, таким как SARS-CoV-2 [1, 10]. Смещение диафрагмы тяжелой маткой и увеличение веса во время беременности вызывают изменение объема легких, приводящее к уменьшению общей емкости легких и неспособности эффективно очищать легочные выделения [10]. Помимо этого, у беременных зачастую отмечается склонность к возникновению отека слизистой дыхательных путей вследствие высоких уровней циркулирующих эстрогена и прогестерона [11].

Опыт работы с предыдущими эпидемиями респираторного вируса показывает особенности относительно восприимчивости SARS-CoV-2 и возникающих осложнений во время гестации. Что касается других коронавирусов, то эпидемия SARS-CoV, вызванная бетакоронавирусом в 2002–2003 гг., вызвала 8442 случая заболевания и 916 случаев смерти, а исследования показали, что клинические исходы во время этой эпидемии были хуже у беременных женщин, чем у небеременных. Кроме того, у инфицированных пациенток было отмечено увеличение числа преждевременных родов и аборт [9].

Убеждения относительно восприимчивости беременных женщин к SARS-CoV-2 по сравнению с общей популяцией расходятся [13, 14]. Так, например, в исследовании Breslin N. и соавт. было показано, что у беременных женщин в 80 % случаев заболевание протекает в легкой форме, в 15 % случаев – в тяжелой, а в 5 % случаев развилось критическое состояние [15]. На основании недавно проведенного метаанализа 108 случаев зафиксировано, что частота госпитализации в отделение интенсивной терапии у беременных женщин составляла около 3 %, а частота тяжелых заболеваний, требующих искусственной вентиляции легких, – около 2 % [16]. На сегодняшний день зарегистрированы спорадические случаи материнской смертности у беременных с SARS-CoV-2 [17]. Исследование, проведенное М. Б. Овчинниковой и А. Г. Арутюнянц (2021) на 205 беременных женщинах с подтвержденным при вирусологическом исследовании SARS-CoV-2 показало, что частота критических состояний у беременных с новой коронавирусной инфекцией не превышает 0,8 %. Частота преждевременных родов составила 1,5 % от общего количества родоразрешений у инфицированных беременных, а частота выкидышей – 0,58 % от всех беременных с COVID-19 [18]. В ходе совместного исследования, проведенного врачами ВОЗ и Китая, при обследовании 147 беременных в Китае (65 подтвержденных случаев COVID-19 и 82 предполагаемых) у 8 % наблюдались тяжелые симптомы, у 1 % – критическое течение заболевания. В результате проведенных исследований был сделан следующий вывод: беременные женщины с COVID-19 не имели более высокого риска развития тяжелых симптомов. Возможно, данное заключение стало возможным из-за значительного количества беременных с бессимптомным течением заболевания [19].

С иммунологической точки зрения беременность характеризуется сильной реакцией первой линии против вирусных патогенов, опосредованной эффективной активацией естественных киллерных (NK) клеток и моноцитов [20]. Но когда первый барьер преодолен, защита второй линии оказывается дефектной из-за ослабления клеточно-опосредованного иммунитета Т-хелперами 1 типа (Th1) и физиологического перехода к доминирующей среде Т-хелперов 2 типа (Th2), что способствует общему увеличению инфекционной заболеваемости от внутриклеточных патогенов [21]. Кроме того, усиленная функция Т-регуляторных лимфоцитов (TREG), которые обычно участвуют в поддержании иммунологической толерантности матери и при имплантации во время беременности дополнительно способствуют этому сдвигу Th1/Th2 путем подавления иммунитета Th1 и Th-17 [22]. Все эти факторы должны способствовать увеличению заболеваемости и смертности беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, но, как было сказано выше, этот высокий риск не был подтвержден в предварительных исследованиях [15, 16, 23].

Цитокины Th1-типа обладают бактерицидной и провоспалительной функцией и включают в себя IL-1 α , IL-1 β , IL-6 и IL-12; в то время как цитокины

Th2-типа являются противовоспалительными, к ним относят IL-4, IL-10, IL-13 и TGF- β [24]. Цель этого сдвига состоит в том, чтобы вызвать состояние иммунологической толерантности к плоду и плаценте посредством подавления физиологического отторжения чужеродного в организме. Беременность протекает вместе со специфическим иммуоадаптивным процессом, обеспечивающим правильную имплантацию плодного яйца [25]. Повышенная выработка различных противовоспалительных цитокинов, таких как IL-4 и IL-10, обеспечивает иммунно-толерантную среду для эмбриона [26]. С другой стороны, было обнаружено, что измененная экспрессия провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 и TNF- α , связана с увеличением частоты осложнений беременности, таких как выкидыш и преждевременные роды. Однако провоспалительные процессы также необходимы для физиологических событий, таких как инвазия плаценты и роды [27]. Таким образом, баланс между про- и противовоспалительными цитокинами необходим для здоровой беременности [28, 29].

Период беременности характеризуется повышенной восприимчивостью к внутриклеточным патогенным инфекциям, в частности вирусам [9, 17]. В то же время воспалительный каскад хозяина играет первостепенную роль в патогенезе тяжелых и смертельных осложнений инфекции SARS-CoV-2, и этот каскад более выражен у небеременных женщин по сравнению с беременными [30], следовательно, данный факт способствует более благоприятному течению SARS-CoV-2 во время гестации [15, 23].

Тапасан А. с соавт. (2021) провели сравнение показателей цитокинового профиля беременных с подтвержденной инфекцией COVID-19 (основная группа, $n = 90$) с контрольной группой беременных, соответствующих по гестационному возрасту ($n = 90$), без признаков COVID-19. В основной группе были значительно более высокие показатели ИФН γ и ИЛ-6 ($p < 0,05$), а также чаще встречались осложнения гестации. Были более высокие показатели скорости оседания эритроцитов, содержания С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина, D-димера, лактатдегидрогеназы. В группе беременных без признаков COVID-19 отмечались значительно более высокие значения IL-2, IL-10 и IL-17 ($p < 0,05$) показателей гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов [31].

Измененный уровень IL-2 связан с различными акушерскими осложнениями, такими как потеря беременности и преэклампсия [32, 33]. Повышенные уровни IL-2 наблюдаются при SARS-CoV-2, и это увеличение происходит параллельно с тяжестью заболевания [34]. Однако в исследовании Тапасан А. с соавт. (2021) у беременных с инфекцией COVID-19 были обнаружены значительно более низкие уровни IL-2, и эта разница была более выраженной в первом и втором триместре [31].

Избыточная продукция IL-6 связана с неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек и хориоамнионит [34]. Кроме того, повышенный уровень IL-6 наблюдается в тяжелых случаях SARS-CoV-2 и рассматривается как один из ключевых участников «цитокинового шторма» [35–37]. В этой группе беременных были обнаружены значительно более высокие уровни IL-6, и между триместрами беременности не наблюдалось существенной разницы [36, 37].

Трофобласты ворсинок плаценты, естественные клетки-киллеры матки и децидуальные моноциты являются основными продуцентами IL-10 во время беременности. Поскольку это противовоспалительный цитокин, он в основном участвует в иммунотолерантных стадиях беременности [38]. Было обнаружено, что ранняя выработка IL-10 у инфицированных COVID-19 лиц связана с плохим прогнозом [39]. Снижение уровня IL-10 при беременности COVID-19 может быть одним из факторов, лежащих в основе нарушения иммунной толерантности в этой популяции, в частности, это может быть связано с потерей беременности [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, оказывает неоднозначное влияние на иммунную систему, в частности, на цитокиновый профиль беременных, варьирующий в зависимости от триместров беременности, а уровни цитокинов коррелируют с тяжестью заболевания. Вместе с тем имеющихся исследований явно недостаточно, данные о количественных изменениях цитокинов носят противоречивый характер. В то же время уровни цитокинов могут быть использованы для оценки прогноза течения и исхода беременности у женщин с подтвержденным SARS-CoV-2. Очевидно, что ведение беременных с SARS-CoV-2 должно носить индивидуальный характер, исходить из состояния матери и плода, срока гестации, осложнений беременности, течения инфекционного процесса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Song Y, Zhang M, Yin L, Wang K, Zhou Y, Zhou M, Lu Y. COVID-19 treatment: close to a cure? A rapid review of pharmacotherapies for the novel coronavirus. *Int. J. Antimicrob Agents.* 2020;56(2):106080. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106080>
2. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2: влияние на течение беременности. *Главный врач.* 2020;4(74):27–31.
3. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2). *Детские инфекции.* 2020;1:5–6.
4. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O [et al]. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;91:264–266. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>
5. Wang C, Zhou YH, Yang HX, Poon LC. Intrauterine vertical transmission of SARS-CoV-2: what we know so far. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020;55(6):724–725. <https://doi.org/10.1002/uog.22045>

6. Galang RR, Chang K, Strid P, Snead MC, Woodworth KR, House LD, Perez M [et al]. Severe coronavirus infections in pregnancy: A systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2020;136:262–272.
7. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa LAR, Katz L, et al. Maternal mortality and COVID-19. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2020;1–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786056>
8. Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019 – related cardiomyopathy in pregnancy. *American J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2). <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100113>
9. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2019;52(3):501–503.
10. Mahase E. Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care. *BMJ* 2020;368:m1201. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1201>
11. Liu H, Wang L, Zhao SJ, et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020;139:103122. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>.
12. Phoswa WN, Khaliq OP. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;S0301–2115(20):30433–30434. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.058>
13. Maleki DP, Kolahdooz F, Sadoughi F, Moazzami B, Chaichian S, Asemi Z. COVID-19 and pregnancy: a review of current knowledge. *Infez Med.* 2020;28(suppl 1):46–51.
14. Rajewska A, Mikołajek-Bedner W, Lebdowicz-Knol J, Sokołowska M, Kwiatkowski S, Torbé A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review. *J Perinat Med.* 2020;48(5):428–434. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0132>
15. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;100118. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>
16. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99(7):823–829. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>
17. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Sadegh Novin M, Mobaien A. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: a case report with clinical, radiological, and histopathological findings *Travel Med Infect Dis.* 2020;101665. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101665>
18. Овчинникова М.Б., Арутюнянц А.Г. Актуальные вопросы акушерской службы в условиях пандемии COVID-19 на территории с низкой плотностью населения. *Практическая медицина.* 2021;19(1):110–114, <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-1-110-114>
19. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH [et al]. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi.* 2020;55:166–171.
20. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *BestPract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27(6):791–802. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>
21. Aghaeepour N, Ganio EA, Mcilwain D, Tsai SA, Tingle M, Van Gassen S. An immune clock of human pregnancy. *Sci Immunol.* 2017;2(15):eaan2946. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aan2946>
22. Shevryev D, Tereshchenko V. Treg heterogeneity, function, and homeostasis. *Front Immunol.* 2020;10:3100. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03100>
23. Dashraath P, Jing LJW, Mei XKL, Li ML, Li S, Biswas A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;S0002–9378(20):30343–30344. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
24. Mor G, Paulomi A, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(8):469–482.
25. Robertson SA. Immune regulation of conception and embryo implantation-all about quality control? *J. Reprod. Immunol.* 2010;85(1):51–57.
26. Chow SS, Craig ME, Jones CA, Hall B, Catteau J, Lloyd AR, Rawlinson WD. Differences in amniotic fluid and maternal serum cytokine levels in early midtrimester women without evidence of infection. *Cytokine* 2008;44(1):78–84.
27. Raghupathy R, Kalinka J. Cytokine imbalance in pregnancy complications and its modulation. *Front Biosci* 2008;13(1):985–994.
28. Azizieh F, Dingle K, Raghupathy R, Johnson K, Vander Plas J, Ansari A. Multivariate analysis of cytokine profiles in pregnancy complications. *Am. J. Reprod. Immunol* 2018;79(3).
29. PrabhuDas M, Bonney E, Caron K, Dey S, Erlebacher A, Fazleabas A, Fisher S, Golos T, Matzuk M, McCune JM. Immune mechanisms at the maternal-fetal interface: perspectives and challenges. *Nat. Immunol* 2015;16(4):328.
30. Ghi T, di Pasquo E, Mekinian A, Calza L, Frusca T. SaSars-CoV-2 in pregnancy: Why is it better than expected? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2020;252:476–478. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.025>
31. Tanacan A, Yazihan N, Erol SA, Anuk AT, Yetiskin FDY, Biriken D [et al]. The impact of COVID-19 infection on the cytokine profile of pregnant women: A prospective case-control study. *Cytokine.* 2021;140:155431. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155431>
32. Fasouliotis SJ, Spandorfer SD, Witkin SS, Schattman G, Liu HC [et al]. Maternal serum levels of interferon-γ and interleukin-2 soluble receptor-α predict the outcome of early IVF pregnancies. *Hum. Reprod.* 2004;19(6):1357–1363.
33. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)* 2020;395(10229):1033–1034.
34. Qiu X, Zhang L, Tong Y, Qu Y, Wang H, Mu D. Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(47):e13146. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013146>
35. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: A storm is raging. *J. Clin. Investig.* 2020;130(5):2202–2205.
36. Castelli V, Cimini A, Ferri C. Cytokine Storm in COVID-19: “When You Come Out of the Storm, You Won’t Be the Same Person Who Walked in” *Front. Immunol.* 2020;11:2132. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02132>
37. Jamilloux Y, Henry T, Belot A, Viel S, Fauter M, Jammal TE, Walzer T, François B, Sève P. Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anti-cytokine interventions. *Autoimmunity Rev.* 2020;19(7):102567. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102567>
38. Chatterjee P, Chiasson VL, Bounds KR, Mitchell BM. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. *Front. Immunol* 2014;5:253. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00253>

39. Zhao Y, Qin L, Zhang P, Li K, Liang L, Sun J, Xu B, Dai Y, Li X, Zhang C. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. JCI insight. 2020;5(13):e139834. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.139834>
40. Asalkar M, Thakkarwad S, Rumani I, Sharma N. Prevalence of maternal mortality and clinical course of maternal deaths in covid-19 pneumonia-a cross-sectional study. J Obstet Gynaecol India. 2021;6:1–10. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01545-3>
41. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, et al. Predicting disease severity and outcome in COVID-19 patients: a review of multiple biomarkers. Arch Pathol Lab Med. 2020;144(12):1465–1474. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0471-SA>

Сведения об авторах:

И. В. Сахаутдинова – доктор медицинских наук, профессор
И. С. Засядкин – ассистент кафедры
И. М. Таюпова – кандидат медицинских наук
А. Р. Хайбуллина – кандидат медицинских наук

Information about the authors

I.V. Sakhautdinova – Doctor of Medicine, Professor
I.S. Zasyadkin – Department assistant
I.M. Tayupova – MD
A.R. Khaibullina – MD

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 18.11.2021; одобрена после рецензирования 11.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 18.11.2021; approved after reviewing 11.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

COVID-19 И ПЛАЦЕНТО-АССОЦИИРОВАННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Елена Владимировна Кудрявцева¹, Сергей Валерьевич Мартиросян²,
Сабина Улугбековна Утамурадова³

^{1,2} ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

^{2,3} Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области
«Екатеринбургский клинический перинатальный центр»

¹ elenavladpopova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2797-1926>

² smart.75@list.ru

³ utamuradovasabina@gmail.com

Аннотация

Введение. Женщины во время беременности могут быть особенно восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2, поскольку физиологические изменения затрагивают сердечно-сосудистую, дыхательную и иммунную системы организма. Несколько исследований указывает на то, что беременные, перенесшие COVID-19, находятся в группе высокого риска не только по развитию тяжелого течения инфекции, у них также повышена частота плаценти-ассоциированных осложнений беременности. **Цель проведения литературного обзора** – установить патогенетические взаимосвязи между COVID-19 и плаценти-ассоциированными осложнениями беременности. **Материалы и методы исследования.** Для анализа научной литературы использовались международные и российские наукометрические базы данных Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, Elibrary. **Результаты и обсуждение.** Тяжелая форма COVID-19 тесно связана преэклампсией, преждевременными родами и другими неблагоприятными перинатальными исходами. Беременные женщины с инфекцией SARS-CoV-2 имеют более высокий риск материнской смертности, госпитализации в отделение интенсивной терапии, преждевременных родов и мертворождений. Однако в ряде случаев повышенная частота преэклампсии, наблюдаемая у матерей с SARS-CoV-2, может быть связана с ошибочным диагнозом и ятрогенными преждевременными родами, так как преэклампсия и COVID-19 могут иметь сходные симптомы. Вакцинация против COVID-19 рекомендуется во время беременности в группах высокого риска, чтобы предотвратить тяжелую материнскую заболеваемость и неблагоприятные исходы беременности и родов. **Заключение.** COVID-19 повышает риск плаценти-ассоциированных осложнений беременности. В ряде случаев COVID-19 имитирует клинику преэклампсии, поэтому требуется тщательная дифференциальная диагностика для снижения частоты ятрогенного преждевременного родоразрешения. Вакцинация у беременных является мерой профилактики инфекции COVID-19 и ее тяжелых форм и может опосредованно привести к снижению частоты больших акушерских синдромов.

Ключевые слова: преэклампсия, COVID-19, SARS-CoV-2, вакцинация, пандемия, большие акушерские синдромы.

Для цитирования: Кудрявцева Е.В., Мартиросян С.В., Утамурадова С.У. COVID-19 и плаценти-ассоциированные осложнения беременности: есть ли связь? Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):С. 78-84. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-78-84>

@ Кудрявцева Е.В., Мартиросян С.В., Утамурадова С.У.
@ Kudryavtseva E.V., Martirosyan S.V., Utamuradova S.U.

COVID-19 AND PLACENTA-ASSOCIATED PREGNANCY COMPLICATIONS: IS THERE ANY CONNECTION?Elena V. Kudryavtseva¹, Sergej V. Martirosyan², Sabina U. Utamuradova³^{1,2} Ural State Medical university, Ekaterinburg, Russia,^{2,3} Clinical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia¹ elenavladpopova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2797-1926>² smart.75@list.ru³ utamuradovasabina@gmail.com**Abstract**

Introduction. Women during pregnancy may be particularly susceptible to SARS-CoV-2 infection as physiological changes affect the cardiovascular, respiratory and immune systems. Several studies suggest that pregnant women who have had COVID-19 are not only at high risk for developing a severe infection, they also have an increased incidence of placental-associated pregnancy complications. **The objective** of this literature review was to establish pathogenetic relationships between COVID-19 and placenta-associated pregnancy complications. **Materials and methods.** International and Russian scientometric databases Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, and Elibrary were used to analyze the scientific literature. **Results and discussion.** Severe COVID-19 is closely associated with preeclampsia, preterm birth, and other adverse perinatal outcomes. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of: maternal death, intensive care unit hospitalization, preterm birth and stillbirth. However, in some cases, the increased incidence of preeclampsia observed in mothers with SARS-CoV-2 may be related to misdiagnosis and iatrogenic preterm birth, as preeclampsia and COVID-19 may have similar symptoms. COVID-19 vaccination is recommended during pregnancy in high-risk groups to prevent severe maternal morbidity and adverse pregnancy and childbirth outcomes. **Conclusion.** COVID-19 increases the risk of placental-associated pregnancy complications. In some cases, COVID-19 mimics the clinical picture of preeclampsia, so careful differential diagnosis is required to reduce the incidence of iatrogenic preterm labor. Vaccination in pregnant women is a preventive measure against COVID-19 infection and its severe forms and may indirectly reduce in the incidence of major obstetric syndromes.

For citation:

Kudryavtseva E.V., Martirosyan S.V., Utamuradova S.U. COVID-19 and placenta-associated pregnancy complications: is there any connection? Ural medical journal. 2022;21(4): 78-84. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-78-84>

ВВЕДЕНИЕ

В марте 2020 г. ВОЗ объявила пандемией коронавируса болезнь (COVID-19), возбудителем которой является вирус SARS-CoV-2 [1, 2]. Женщины во время беременности могут быть особенно восприимчивы к данной инфекции, поскольку физиологические изменения затрагивают сердечно-сосудистую, дыхательную и иммунную системы организма [3–5]. Эти особенности могут приводить к более тяжелому течению инфекции и к более высокому уровню смертности у беременных в сравнении с небеременными женщинами аналогичного возраста, о чем сообщалось в ряде работ как в контексте пандемии COVID-19, так и при обсуждении других респираторных инфекций [6]. Пандемия COVID-19 создала потребность в исследованиях, в том числе связанных с беременностью [7]. Инфекция SARS-CoV-2 на сегодняшний день – не только медицинская, но и социальная проблема, в особенности когда речь идет о жизни и здоровье матери и плода [2].

На сегодняшний день опубликовано несколько исследований, указывающих, что перенесшие инфекцию COVID-19 беременные находятся в группе высокого риска не только по развитию тяжело-

го течения инфекции и пневмонии, у них также повышена частота плаценти-ассоциированных осложнений беременности [8]. Плаценти-ассоциированные осложнения беременности из группы больших акушерских синдромов, к которым относятся преэклампсия (ПЭ), преждевременные роды (ПР), задержка роста плода (ЗРП), имеют общие патогенетические механизмы [9, 10]. У беременных пациенток с пневмонией чаще происходят преждевременные роды, рождаются недоношенные дети с низкой массой тела, выше частота родоразрешения путем операции кесарева сечения [11].

Но природа связи между COVID-19 и исходами беременности остается неясной, а метаанализы с участием беременных с COVID-19 на данный момент ограничены.

Цель проведения литературного обзора – установить патогенетические взаимосвязи между COVID-19 и плаценти-ассоциированными осложнениями беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа научной литературы использовались базы данных Google Scholar, Research Gate, Pubmed, Elibrary с применением сочетаний ключевых слов «COVID-19», «SARS-CoV-2», «Pregnancy»

(беременность), «Preeclampsia» (преэклампсия), «Fetal growth restriction» (задержка роста плода). Большинство источников литературы датируются 2020–2022 гг. Кроме того, мы опирались на ряд фундаментальных работ, посвященных большим акушерским синдромам, а также на существующие в настоящее время российские и международные клинические рекомендации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекция COVID-19 при беременности

В настоящее время считается, что беременность не повышает восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, но ухудшает клиническое течение COVID-19 по сравнению с небеременными пациентками того же возраста [12, 13]. Развитие во время беременности гестационной артериальной гипертензии (ГАГ) и гестационного сахарного диабета (ГСД) являются факторами риска развития тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 [11]. Физиологические изменения при нормальной беременности, а также метаболические и сосудистые изменения при беременностях высокой группы риска могут усугубить клинические проявления COVID-19 [14]. COVID-19, который в свою очередь является респираторной инфекцией, может вызывать выраженные сосудистые нарушения, приводящие к артериальной гипертензии, нарушению функции почек, тромбоцитопении и нарушению функции печени [15].

Известны на данный момент лабораторные отклонения, связанные с COVID-19: повышенный уровень печеночных ферментов, тромбоцитопения, изменения в анализе коагулограммы. Помимо респираторных симптомов, инфекция COVID-19 может иметь такие клинические проявления, как головная боль, почечная недостаточность, судороги [12]. Все это в совокупности встречается и при акушерских осложнениях, например при ПЭ и HELLP-синдроме. ПЭ вызывает повреждение эндотелия, оксидативный стресс плаценты и состояние, ведущее к гипертонии и протеинурии, и аналогичные мультиорганные эффекты, наблюдаемые в тяжелых случаях COVID-19 [15, 16]. Поэтому в ряде случаев для определения тактики ведения беременной требуется тщательная дифференциальная диагностика.

Для того чтобы изучить взаимосвязь между инфекцией SARS-CoV-2 во время беременности и риском развития ПЭ, был проведен крупный систематический обзор, куда вошло 28 исследований с участием 790 954 беременных женщин, среди которых у 15 524 была диагностирована инфекция SARS-CoV-2 [17]. Основные выводы данного исследования показали, что вероятность развития ПЭ у пациенток с COVID-19 выше на 62 % (причем риск повышает как симптомная, так и бессимптомная инфекция). Кроме того, заражение SARS-CoV-2 во время беременности было связано со значительным увеличением вероятности развития тяжелой ПЭ, эклампсии и HELLP-синдрома [17].

Отмечено, что в период пандемии количество беременных, требующих стационарного лечения, увеличилось, так же как и количество ранних родоразрешений. Тяжелая форма COVID-19 тесно

связана с преждевременными родами и другими неблагоприятными перинатальными исходами [18–20]. В. Ф. Беженарь с соавт. (2021) в своей работе указывают на то, что при среднетяжелых и тяжелых формах инфекции COVID-19 повышена частота гипертензивных расстройств и гестационного сахарного диабета (ГСД) у беременных [19].

В трех метаанализах было проведено сравнение риска неблагоприятных материнских и перинатальных исходов у беременных женщин с инфекцией SARS-CoV-2 и без нее [12, 18, 21]. Результаты этих исследований показали, что беременные женщины с инфекцией SARS-CoV-2 имеют более высокие риски материнской смертности, госпитализации в отделение интенсивной терапии, преждевременных родов и мертворождений [12, 18, 21]. Более того, дети, рожденные от матерей с инфекцией SARS-CoV-2, чаще попадали в отделение интенсивной терапии, чем дети, рожденные от матерей без заболевания [12, 21].

Чтобы определить связь между инфекцией SARS-CoV-2 и неблагоприятными исходами беременности Shu Qin Wei с соавт. был проведен систематический обзор и метаанализ обсервационных исследований по инфекции SARS-CoV-2 и тяжести течения COVID-19 во время беременности [18]. В обзор вошло 42 исследования с участием 438 548 беременных женщин. В результате авторами были сделаны выводы о том, что по сравнению с отсутствием инфекции SARS-CoV-2 во время беременности COVID-19 был связан с повышенным риском ПЭ, преждевременных родов, мертворождения. По сравнению с легкой формой COVID-19 тяжелая форма была тесно связана с ПЭ, преждевременными родами, ГСД, низкой массой тела плода при рождении [18].

Систематический обзор М. М. Khan, в который вошли беременные женщины с положительным результатом на COVID-19, показал, что преждевременные роды (в том числе ятрогенные) составляют 29,1 %, а низкая масса тела детей при рождении – 16,4 % [22].

Преэклампсический синдром

В начале пандемии COVID-19 у беременных женщин с SARS-CoV-2 был зарегистрирован синдром, клинически похожий на ПЭ [16]. Эта связь первоначально была отмечена в серии случаев [23], а впоследствии подтверждена систематическими обзорами и метаанализами [17].

М. Mendoza с соавт. в своем обзоре проанализировали 42 беременных пациентки, которые были разделены на группы с тяжелым и нетяжелым течением COVID-19 и оценили частоту появления признаков и симптомов, связанных с ПЭ, таких как гипертензия, протеинурия, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов, аномальный ПИ маточных артерий и повышение ангиогенных факторов [24]. Основной вывод этого обзора был следующим: у беременных с тяжелой формой COVID-19 может развиваться синдром, подобный ПЭ [24]. Клиническое улучшение течения инфекции приводило к облегчению симптомов и исчезновению признаков ПЭ, что было воспринято как дополнительное указание на «преэклампсический» синдром при отсутствии ПЭ [24]. Можно

сделать вывод, что пациентки с положительным COVID-19 могут быть родоразрешены раньше положенного срока, так как при постановке диагноза происходит сложность в дифференцировке между тяжелой ПЭ и тяжелой формой COVID-19 с преэклампсией синдромом.

Таким образом, повышенная частота ПЭ, наблюдаемая у матерей с SARS-CoV-2, в ряде случаев может быть связана с ошибочным диагнозом, так как ПЭ и COVID-19 могут иметь сходные симптомы [25]. Для установления правильного диагноза могут использоваться биохимические маркеры ПЭ, такие как плацентарный фактор роста (PlGF), растворимый эндоглин (sEng), ассоциированный с беременностью плазменный протеин А (PAPP-A), растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1) [25]. Это поможет снизить частоту ятрогенных преждевременных родов [22, 25]. В то же время необходимо учитывать и наличие маркеров тяжелого течения COVID-19, таких как отсутствие лейкоцитоза при госпитализации с последующим повышением числа лейкоцитов в общем анализе крови при прогрессировании инфекции, повышение уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также максимально высокие уровни С-реактивного протеина с быстрым снижением этого показателя в динамике [19].

Связь патофизиологии SARS-CoV-2 и преэклампсии

Считается, что SARS-CoV-2 проникает в организм хозяина через рецептор ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2) в клетку. Таким образом, признаки и симптомы инфекции SARS-CoV-2 связаны с вазоконстрикцией, возникающей в результате дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [24].

Клинические признаки ПЭ в основном являются следствием повреждения эндотелия, вызванного плацентарным окислительным стрессом и антиангиогенным статусом, что приводит к появлению гипертонии и протеинурии, повышению активности печеночных ферментов, почечной недостаточности или тромбоцитопении [24]. Исходя из этого А. О. Leavitt указал, что общим в патофизиологии ПЭ и COVID-19 является повреждение эндотелия [26]. Считается, что повреждение эндотелия как при ПЭ, так и при COVID-19 может привести к полиорганной дисфункции [27]. Кроме того, оба заболевания сопряжены с повышенным риском некардиогенного отека легких и венозной тромбоэмболии [27].

В работе А. Д. Макацария с соавт. представлены три возможных связи инфекции COVID-19 и ПЭ [27], подтвержденные и другими исследователями:

1) Нейтрофильные внеклеточные ловушки (NET), представляющие собой ДНК и гистоны, выделяемые нейтрофилами при уничтожении бактерий, играют важную роль в повреждении эндотелия, наблюдаемом при COVID-19 и ПЭ [27].

2) Уровень антифосфолипидных антител (АФА) повышен у значительного числа пациентов с COVID-19, а наличие АФА – это фактор риска развития ПЭ, ЗРП и преждевременных родов [27, 28].

3) Альфа-1-антитрипсин (ААТ) является ингибитором инфекции SARS-CoV-2 и двух наиболее важных протеаз в патофизиологии COVID-19: мембрано-связанная сериновая протеаза-2 (TMPRSS2) и дезинтегрин и металлопротеазы 17 (ADAM17) [27, 29].

Экзогенный ААТ и сверхэкспрессия ААТ в модели гипоксии-реоксигенации клеток пупочной вены могут повышать активность антиоксидантных ферментов и снижать апоптоз [30].

Предполагается, что ААТ может защищать эндотелий от повреждения окислительным стрессом и участвует в развитии ПЭ [29]. В этом отношении COVID-19 может имитировать воспалительный паттерн, наблюдаемый при ПЭ, поскольку обе патологии связаны с системным воспалением [31]. Данную информацию подтверждает ретроспективное обсервационное исследование на основе данных 14 родильных домов Национальной службы здравоохранения (NHS) для оценки влияния инфекции SARS-CoV-2 на беременность [15].

Основным выводом является существующая зависимость «доза – реакция» между тяжестью инфекции SARS-CoV-2 и риском последующего развития ПЭ и преждевременных родов [15].

Этот вывод основан на большом количестве беременных пациенток с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 и расчете индивидуального риска ПЭ и преждевременных родов для каждой пациентки на основе характеристик матери и акушерского анамнеза. У пациентов с тяжелой формой COVID-19 риск ПЭ в пять раз выше, чем у бессимптомных пациенток [15]. Относительный риск развития ПЭ у женщин с COVID-19 средней или тяжелой степени был в 3,3 раза выше, чем у женщин с бессимптомной или легкой инфекцией [15].

Значительный вклад в патологические последствия COVID-19 вносит система комплемента [32]. При ПЭ комплемент является одним из важных участников воспалительного процесса в плаценте.

Вакцинация от COVID-19 и беременность

Вакцинация против COVID-19 рекомендуется во время беременности в группах высокого риска, чтобы предотвратить тяжелую материнскую заболеваемость и неблагоприятные исходы беременности и родов [33]. Однако охват вакцинацией беременных женщин оказался весьма низким, так как обеспокоенность беременных женщин безопасностью вакцины является препятствием для решения о вакцинации во время беременности [33, 34].

В настоящее время FDA США и Европейское агентство по лекарственным средствам одобрили три вакцины против SARS-CoV-2: мРНК-вакцину Pfizer-BioNtech, мРНК-вакцину Moderna-1273 и вакцину Ad26.COV2.S от Janssen Pharmaceutica [12]. В России разрешено применение с 22 недель беременности вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V), но только в случаях когда «ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода» [13]. Подтверждено, что вакцина Гам-КОВИД-Вак предотвращает развитие тяжелой формы COVID-19 и резко снижает вероятность инфицирования [35]. Вакцинацию беременных как безопасную и эффективную меру первичной профилактики

ки инфекции COVID-19 рекомендовали ряд международных профессиональных сообществ, включая Американскую коллегию акушеров-гинекологов (ACOG) [36].

Heather S Lipkind et al. провели обширное ретроспективное когортное исследование живорождений, в котором были определены риски преждевременных родов (< 37 недель гестации) и рождения маловесных детей (масса тела при рождении < 10-го перцентиля для гестационного возраста) после вакцинации против COVID-19 (получение ≥ 1 дозы вакцины против COVID-19) во время беременности [33]. В обзор вошло более 40 000 беременных женщин, получивших вакцину. Вакцинация против COVID-19 во время беременности не была ассоциирована ни с преждевременными родами, ни с рождением маловесного ребенка [33]. В исследовании Theiler R. также было показано, что не наблюдалось существенной разницы в комбинированном неблагоприятном исходе беременности или других материнских или неонатальных осложнениях, включая тромбозомболические осложнения и преждевременные роды, у вакцинированных по сравнению с невакцинированными [37].

Согласно результатам исследований, имеющимся на сегодняшний день, вакцинация не повышает риск осложнений беременности и при этом снижает риск инфицирования и тяжелого течения

инфекции COVID-19, что опосредованно может привести и к снижению частоты возникновения ПЭ и других больших акушерских синдромов в период пандемии. Во время беременности женщины подвергаются большему риску тяжелого течения COVID-19, а их дети подвергаются повышенному риску пагубных последствий преждевременных родов, что является убедительным аргументом в пользу первичной профилактики [38, 39]. Таким образом, несмотря на ограниченность данных о безопасности вакцины против COVID-19 при беременности представляется целесообразным информировать беременных о возможности вакцинации, сообщая о ее потенциальных ограничениях и преимуществах [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день имеются убедительные данные, свидетельствующие, что инфекция COVID-19, в особенности при тяжелом течении, повышает риск плаценти-ассоциированных осложнений беременности. В ряде случаев COVID-19 имитирует клинику ПЭ, при этом симптомы проходят после излечения, поэтому требуется тщательная дифференциальная диагностика для снижения частоты ятрогенного преждевременного родоразрешения. Вакцинация у беременных является мерой профилактики инфекции COVID-19 и ее тяжелых форм.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
2. Дулаева Е.В., Ефимкова Е.Б., Новикова С.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и беременность. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2021;21(6):44–50. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212106144>
3. Wastnedge EA, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HO. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101(1):303–318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
4. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, Sefen JA, Sidhu P, Atallah B, El-Lababidi R, Al-Qahtani M. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021;20 (1):35. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00438-7>
5. Chen R, Zhang S, Su S, Ye H, Shu H. Interactions Between Specific Immune Status of Pregnant Women and SARS-CoV-2 Infection. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 26.07.2022]; 11:721309. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.721309>
6. Kumar R, Yeni CM, Utami NA, Masand R, Asrani RK, Patel SK, Kumar A, Yattoo MI, Tiwari R, Natesan S, Vora KS, Nainu F, Bilal M, Dhawan M, Emran TB, Ahmad T, Harapan H, Dhama K. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and pregnancy-related conditions: Concerns, challenges, management and mitigation strategies-a narrative review. *J Infect Public Health.* 2021;14(7):863–875. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.04.005>
7. Boelig RC, Aagaard KM, Debbink MP, Shamshirsaz AA. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: COVID-19 research in pregnancy: progress and potential. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):B19–B31. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.039>
8. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2021;27(3):70–77. <https://doi.org/https://doi.org/10.17116/repro20212703170>
9. Romero R. Prenatal medicine: the child is the father of the man. 1996. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(8):636–639. <https://doi.org/10.1080/14767050902784171>
10. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В., Милыева Н.М., Беломестнов С.Р. Большие акушерские синдромы : «гордиев узел» генных сетей. *Уральский медицинский журнал.* 2018;(13):40–47. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.13.45>
11. Wenling Y, Junchao Q, Xiao Z, Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 2020 [cited 26.07.2022];62:e62. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062062>
12. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomaraswamy D, Sheikh J, Lawson H, Ansari K, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratnam S. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
13. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19 : методические рекомендации : утв. Минздравом России : версия 5, от 28.12.2021 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс : [сайт]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_351216/?ysclid=l621hjuxfa629856120 (дата обращения: 27.07.2022).

14. Narang K, Enninga EA, Gunaratne MD, Ibiroga ER, Trad AT, Elrefaei A, Theiler RN, Ruano R, Szymanski LM, Chakraborty R, Garovic VD. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1750–1765. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
15. Lai J, Romero R, Tarca AL, Iliodromiti S, Rehal A, Banerjee A, Yu C, Peeva G, Palaniappan V, Tan L, Mehta M, Nicolaides KH. SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose-response relationship supporting causality. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):689–693.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.020>
16. Turpin CA, Sakyi SA, Owiredu WK, Ephraim RK, Anto EO. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC pregnancy childbirth* [Internet]. 2015 [cited 26.07.2022];15:189. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0624-y>
17. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(1):68–89.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.009>
18. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):E540–E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
19. Беженарь В.Ф., Добровольская И.А., Нестеров И.М., Жейц И.М. Исходы беременности при среднетяжелых и тяжелых формах COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(7):12–18. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-7-12-18>
20. Armin S, Nugent K. Effects of COVID-19 infection during pregnancy. *The Southwest respiratory and critical care chronicles.* 2021;9(39):28–34. <https://doi.org/10.12746/swrccc.v9i39.851>
21. Huntley BJ, Mulder IA, Di Mascio D, Vintzileos WS, Vintzileos AM, Berghella V, Chauhan SP. Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):585–596. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004320>
22. Ali Khan MM, Khan MN, Mustagir MG, Rana J, Haque MR, Rahman MM. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. *MedRxiv* [Preprint]. 2020 [cited 26.07.2022]: [25 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20049304>
23. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, Manuck TA, Miodovnik M, Sowles A, Clark K, Gyamfi-Bannerman C, Mendez-Figueroa H, Sehdev HM, Rouse DJ, Tita AT, Bailit J, Costantine MM, Simhan HN, Macones GA. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021;137:571–580. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004339>
24. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG.* 2020;127(11):1374–1380. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>
25. Sathiya R, Rajendran J, Sumathi S. COVID-19 and preeclampsia: overlapping features in pregnancy. *Rambam Maimonides Med J* [Internet]. 2022 [cited 26.07.2022];13(1):e0007. Available from: <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10464>
26. Leavitt AO, Li Q, Chan ED. Re: Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study: Common pathophysiology of pre-eclampsia and severe COVID-19? *BJOG.* 2021;128(3):618–619. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16584>
27. Makatsariya A, Slukhanchuk E, Bitsadze V, Khizroeva J, Tretyakova M, Tsbizova V, Dobryakov A, Elalami I, Gris JC. COVID-19, neutrophil extracellular traps and vascular complications in obstetric practice. *J Perinat Med.* 2020;48(9):985–994. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0280>
28. de Loyola MB, Dos Reis TTA, de Oliveira GXL, da Fonseca Palmeira J, Argañaraz GA, Argañaraz ER. Alpha-1-antitrypsin: A possible host protective factor against Covid-19. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021 [cited 26.07.2022];31(2):e2157. Available from: <https://doi.org/10.1002/rmv.2157>
29. Feng Y, Wang N, Xu J, Zou J, Liang X, Liu H, Chen Y. Alpha-1-antitrypsin functions as a protective factor in preeclampsia through activating Smad2 and inhibitor of DNA binding 4. *Oncotarget* [Internet]. 2017 [cited 26.07.2022];8(68):113002–113012. Available from: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22949>
30. Feng Y, Hu L, Xu Q, Yuan H, Ba L, He Y, Che H. Cytoprotective role of alpha-1 antitrypsin in vascular endothelial cell under hypoxia/reoxygenation condition. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2015;66(1):96–107. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000250>
31. Marín R, Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Sobrevia L. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in early-onset and late-onset preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(12):165961. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2020.165961>
32. Agostinis C, Mangogna A, Balduit A, Aghamajidi A, Ricci G, Kishore U, Bulla R. COVID-19, pre-eclampsia, and complement system. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [cited 26.07.2022];12:775168. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.775168>
33. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M, Vesco KK, Ackerman-Banks C, Zhu J, Boyce TG, Daley MF, Fuller CC, Getahun D, Irving SA, Jackson LA, Williams JT, Zerbo O, McNeil MM, Olson CK, Weintraub E, Kharbanda EO. Receipt of COVID-19 vaccine during pregnancy and preterm or small-for-gestational-age at birth - eight integrated health care organizations, United States, December 15, 2020-July 22, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(1):26–30. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7101e1>
34. Holness N, Powell-Young Y, Torres E, DuBois S, Giger J. Covid-19, pregnancy, and vaccinations. *J Natl Black Nurses Assoc* 2021;32(1):1–9.
35. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, Kovyrshina AV, Lubenets NL, Grousova DM, Erokhova AS, Botikov AG, Izhaeva FM, Popova O, Ozharovskaya TA, Esmagambetov IB, Favorskaya IA, Zrelkin DI, Voronina DV, Shcherbinin DN, Semikhin AS, Simakova YV, Tokarskaya EA, Egorova DA, Shmarov MM, Nikitenko NA, Gushchin VA, Smolyarchuk EA, Zyryanov SK, Borisevich SV, Naroditsky BS, Gintsburg AL. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
36. Magon N, Prasad S, Mahato C, Sharma JB. COVID-19 vaccine and pregnancy: A safety weapon against pandemic. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(2):201–209. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.02.005>
37. Theiler R, Wick M, Mehta R, Weaver A, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2021 [cited 26.07.2022];3(6):100467. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100467>

38. Harsini PA, Imani G, hamzehie S, Jeihooni AK. Covid 19 and pregnancy vaccination: challenges and concerns. International Journal of Epidemiology and Public Health Research [Internet]. 2022 [cited 26.07.2022];2(1). Available from: https://aditum.org/images/article/1641365939IJEPRH_Galley_Proof.pdf
39. Altaf F, Farrukh A, Chavan S. Pregnancy and COVID-19: A Review. Int J Heal Sci Res [Internet]. 2022 [cited 26.07.2022];12(2):271–279. Available from: <https://doi.org/10.52403/ijhsr.20220238> электронный
40. Di Mascio D, Buca D, Berghella V, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, Saccone G, Galindo A, Liberati M, D'Antonio F. Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(5):687–697. <https://doi.org/10.1002/uog.23628>.
41. Адамян Л.В., Филиппов О.С., Степанян А.А., Азнаурова Я.Б., Конышева О.В. Вакцинация против COVID-19 при беременности (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2021;27(5): 13–24. <https://doi.org/10.17116/repro2021270325>

Сведения об авторах:

Е. В. Кудрявцева – доктор медицинских наук, доцент
С. В. Мартиросян – кандидат медицинских наук
С. У. Утамурадова – врач-акушер-гинеколог

Information about the authors

E. V. Kudryavtseva – Doctor of Medicine, Associate Professor
S. V. Martirosyan – MD
S. U. Utamuradova – obstetrician-gynecologist

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 11.05.2022; одобрена после рецензирования 23.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 11.05.2022; approved after reviewing 23.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

РЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ

Зарина Казбековна Джагаева¹, Ольга Заурбековна Басиева²,
Николай Викторович Кобесов³, Эвелина Таймуразовна Туаллагова⁴

¹⁻³ ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия

⁴ ГБУЗ «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Минздрава РСО-Алания, Владикавказ, Россия

¹ zarindag@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8627-7112>

² lal247@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8350-6362>

Аннотация

Введение. Реабилитация пациентов после лечения туберкулеза легких – отдельное направление исследований в области фтизиатрии и пульмонологии. Накопление данных о состоянии больных после лечения в близкий и отдаленный период позволяет выявлять факторы рецидивов заболевания. Проведение статистической оценки исходов лечения туберкулеза легких обеспечивает накопление параметрических данных о результатах терапевтических и реабилитационных мероприятий. **Цель работы** – анализ респираторной функции пациентов после лечения туберкулеза легких и возможных причин рецидивов заболевания с определением динамики функциональных резервов в зависимости от формы заболевания и методов его лечения. **Материалы и методы.** Проведен поиск научной русско- и англоязычной литературы за последние пять лет. Поиск осуществляли в базах PubMed, ResearchGate, Cyberlenica и eLibrary. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что респираторная функция пациентов после лечения туберкулеза легких зависит от формы заболевания и методов инвазивного вмешательства, а также алгоритма их выбора в конкретном случае. В связи с многообразием форм легочного туберкулеза продолжается исследование последствий для респираторных функций применения таких операционных методов лечения, как торакопластика, клапанные бронхоблокации, кавернотомия, резекция. Исследования респираторной функции сосредоточены на пациентах со сложными, устойчивыми к лекарственной терапии формами туберкулеза. Выявлено, что причины и факторы риска рецидива туберкулеза включают рост доли возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью и сопутствующие заболевания. Выделяют также в качестве факторов риска место проживания и социальное поведение индивида. **Заключение.** В современных исследованиях респираторной функции пациентов после лечения туберкулеза остро встает вопрос об увеличении доли микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью, поступают предложения о профилактике рецидивов туберкулеза легких посредством скрининга состояния вылеченного пациента и разработки противорецидивных программ реабилитации. Прогностическая ценность респираторных параметров после оперативного лечения туберкулеза легких недостаточно изучена. При этом динамика функциональных резервов дыхательной системы позволяет оценить эффективность операционного вмешательства.

Ключевые слова: туберкулез легких, лечение, рецидив, причины, профилактика, респираторная функция.

Для цитирования: Джагаева З.К., Басиева О.З., Кобесов Н.В., Туаллагова Э.Т. Респираторная функция после лечения туберкулеза легких и причины рецидивов. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):85-92. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-85-92>

@ Джагаева З.К., Басиева О.З., Кобесов Н.В., Туаллагова Э.Т.
@ Dzhagaeva Z.K., Basieva O.Z., Kobesov N.V., Tuallagova E.T.

RESPIRATORY FUNCTION AFTER PULMONARY TUBERCULOSIS TREATMENT AND CAUSES OF RELAPSESZarina K. Dzhagaeva¹, Olga Z. Basieva², Nikolaj V. Kobesov³, Evelina T. Tuallagova⁴¹⁻³ North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia⁴ Republican Clinical Center for Phthiopulmonology, Vladikavkaz, Russia¹ zarindag@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8627-7112>² lal247@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8350-6362>**Abstract**

Introduction. Rehabilitation of patients after pulmonary tuberculosis treatment is a separate area of research in the field of phthiology and pulmonology. The accumulation of data on the condition of patients after treatment in the near and distant period makes it possible to identify the factors of disease recurrence. Statistical estimation of pulmonary tuberculosis treatment outcomes provides the accumulation of parametric data on the results of therapeutic and rehabilitation measures. **Purpose of the work** was to analyze respiratory function of patients after treatment of pulmonary tuberculosis and possible causes of relapses of the disease by defining the dynamics of functional reserves depending on the form of the disease and methods of its treatment. **Materials and methods.** Scientific Russian and English literature was searched for the last five years. The literature search was performed in the PubMed, ResearchGate, Cyberlenica, and eLibrary databases. **Results and Discussion.** It was established that respiratory function of patients after treatment of pulmonary tuberculosis depends on the form of the disease and methods of invasive intervention, as well as the algorithm of their choice in a particular case. Due to the variety of forms of pulmonary tuberculosis, the effects on respiratory function of such surgical methods of treatment as thoracoplasty, valve bronchoplasties, cavernotomy, resection continue to be studied. Studies of respiratory function have focused on patients with complicated, drug-resistant forms of tuberculosis. Causes and risk factors for tuberculosis recurrence have been found to include an increasing proportion of multidrug-resistant pathogens and comorbidities. The place of residence and social behavior of an individual are also singled out as risk factors. **Conclusion.** Current studies of respiratory function in patients after tuberculosis treatment have raised the question of the increase in the proportion of multidrug-resistant mycobacteria, and there are proposals for prevention of pulmonary tuberculosis recurrence by screening the treated patient and developing contra-cycling rehabilitation programs. Prognostic value of respiratory parameters after surgical treatment of pulmonary tuberculosis is insufficiently studied. At the same time the dynamics of functional reserves of the respiratory system allows to estimate the efficacy of surgical intervention.

Key words: pulmonary tuberculosis, treatment, relapse, causes, prevention, respiratory function.

For citation:

Dzhagaeva Z.K., Basieva O.Z., Kobesov N.V., Tuallagova E.T. Respiratory function after pulmonary tuberculosis treatment and causes of relapse. Ural medical journal. 2022;21(4):85-92. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-85-92>

ВВЕДЕНИЕ

Каждый год мировая статистика заболеваемости туберкулезом (ТБ) насчитывает около 10 млн заболевших, из которых примерно 1,5 млн не выживают. Заболевание занимает лидирующие позиции среди причин смерти от инфекций [1]. Сегодня проблема ТБ имеет первостепенное значение в мире и Российской Федерации с целью дальнейшего планирования и совершения действий по снижению уровня заболевания, а в дальнейшем его ликвидации к 2030 г. [2]. Важным направлением устранения перенесенного ТБ является анализ состояния пациентов после их лечения. Накопление сведений позволяет организовывать профилактику рецидивов заболевания и улучшать качество жизни выздоровевших. Прогностическое значение респираторных функций в период реабилитации недостаточно изучено, поэтому необходим анализ проведенных исследований в данной сфере, в том числе с целью выявления взаимосвязей между формой

туберкулеза, способом его лечения и функциональными резервами.

Цель работы – анализ респираторной функции пациентов после лечения туберкулеза легких и возможных причин рецидивов заболевания с определением динамики функциональных резервов в зависимости от формы заболевания и методов его лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск научной русско- и англоязычной литературы за последние 5 лет. Для поиска научной литературы использовали базы PubMed, ResearchGate, Cyberlenica и eLibrary. Поиск научных источников выполняли посредством ключевых словосочетаний на русском и английском языках «респираторная функция», «функция легких», «пульмонологическая функция», «функция дыхания», «после лечения туберкулеза», «причины рецидива туберкулеза». Первоначальный поиск проведен посредством поисковых систем

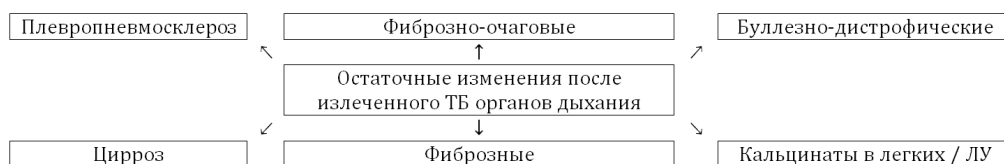


Рис. 1. Остаточные изменения после излеченного ТБС [3], ЛУ – лимфоидные узлы

Яндекс и Google, а более углубленный анализ опубликованных литературных источников выполняли непосредственно в специализированных базах научной литературы, указанных выше. Поиск литературы проведен за последние 5 лет, всего в обзорное исследование включены 26 источников, в том числе статьи из ведущих российских журналов по фтизиатрии, касающиеся тематики обзорного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Восстановление пациентов после лечения ТБ легких зависит от множества факторов:

- (1) территориальное проживание и образ жизни пациента;
- (2) формы развития заболевания и уровня лекарственной устойчивости возбудителя;
- (3) выбранный метод лечения.

В официальных рекомендациях выделяют остаточные изменения после лечения ТБ органов дыхания (рис. 1). Естественно, наличие данных последствий приводит к ухудшению респираторной функции пациента, поэтому необходима организация реабилитации.

Респираторная функция пациентов после различных форм/методов/алгоритмов лечения ТБ

По мере устранения туберкулезного процесса степень обнаруживаемых обструктивных нарушений уменьшается. Чем больше обратимость компонентов обструкции, тем больше достигается нормализация работы легких, так как лечение направлено на обусловленные туберкулезным воспалением нарушения [4, 5]. Исследование (рис. 2) состояния пациентов после лечения хронического деструктивного ТБ легких показало улучшение индикаторов функции внешнего дыхания (ФВД), определенных посредством спирометрии с измерением бронходилатационного ответа с помощью симпатомиметика (β_2 -агониста короткого действия). При этом противотуберкулезная терапия включала лечебную бронхоскопию с эндо-/перибронхиальным введением препаратов и физиолечение (электрофорез, ингаляции), а в ряде случаев выполнена бронхолитическая терапия при наличии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [4]. Выполнен анализ вентиляционной и газообменной функции легких (рис. 3: а-в) после лечения посредством эндоскопической клапанной бронхоблокации (ЭКББ) вышеуказанной формы ТБ [6] и подтверждения успешности (заживление

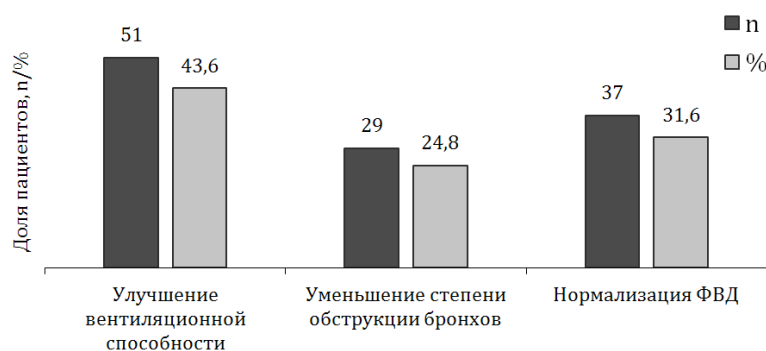


Рис. 2. Результаты лечения хронического деструктивного туберкулеза легких [3]. ФВД – функция внешнего дыхания

всех полостей распада) операции по данным компьютерной томографии. Установлено, что изменение показателя жизненной емкости легких (ЖЕЛ) коррелирует с уровнем оксигенации крови по показателям парциального напряжения кислорода и углекислого газа ($PaO_2/PaCO_2$). Более выраженное (на 23,4 % против 6,1 %) увеличение ОФВ1 отмечено для пациентов со значительным ухудшением показателей, чем при таковых, близких к нормальным соответственно. Установлено также, что более продолжительное проведение ЭКББ при сложных случаях ТБ легких способствует увеличению функциональных показателей (ОФВ1, ЖЕЛ, теста Тиффно, пиковой объемной скорости – ПОС).

Исследование изменения респираторной функции пациентов с установленным эндобронхиальным клапаном через 1–1,5 мес. после лечения каверн деструктивного ТБ легких показало, что у 62,2 % и 43,2 % больных не выявлено достоверных изменений вентиляционной способности легких (ЖЕЛ, ОФВ1, ПОС, средней объемной скорости при выдохе – СОС 25–75) и газового состава крови и (PaO_2 , $PaCO_2$ и сатурации гемоглобина кислородом в артериальной крови – So_2). У остальных пациентов чаще отмечено умеренное снижение показателей вследствие обструкции крупных бронхов и рестриктивных изменений с сохранением стабильного состояния больных. Установлено, что изменение показателей функции легких зависит от области локализации клапана, расположение которого в нижней зоне чаще приводит снижению респираторной функции (ЖЕЛ, ОФВ1, в частности) [7]. В другом исследовании установлено, что после экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом молочной железы, не вызывающим отторжения, у пациентов с деструктивным легочным ТБ с множественной локализацией достигается эффект по закрытию полостей распада у всех исследуемых. Анализ респираторной функ-

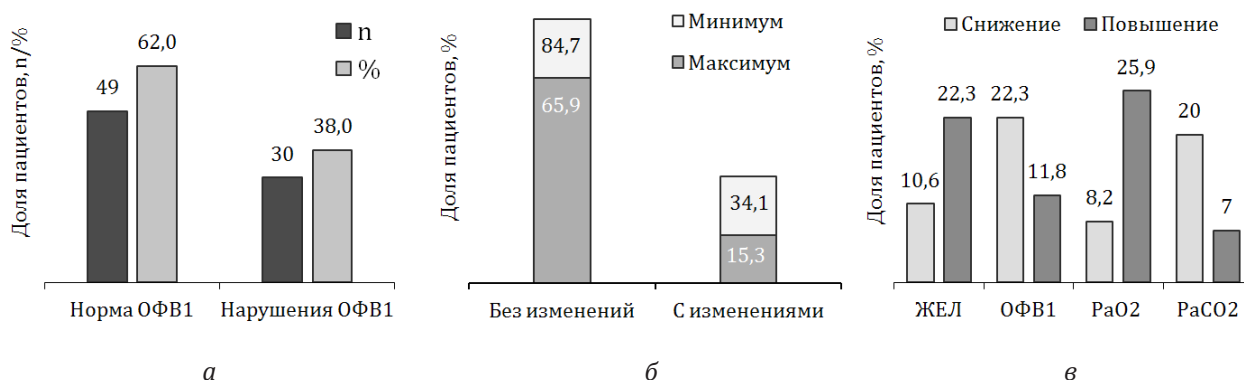


Рис. 3. Результаты исследования лечения хронического деструктивного ТБ легких посредством ЭКБ [6]: а – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) до лечения: норма (≥ 80 % д.в.), нарушения (≥ 79 д.в.), д.в. – должная величина; б – доля пациентов с измененными функциональными показателями легких и без их изменений после лечения; в – изменение показателей: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, PaO₂/PaCO₂ – парциальное напряжение кислорода/углекислого газа, соответственно

ции после имплантации показал ее ухудшение и улучшение у 32 % и 28 % пациентов соответственно. Особенно выраженная динамика на повышение или снижение показателей отмечена для ЖЕЛ и PaO₂ [8].

Проведена оценка ФВД после коллапсохирургического лечения, а именно торакопластики с использованием полипропиленовой сетки (имплантата Surgipro) фиброзно-кавернозного ТБ легких в сравнении с традиционной экстраплевральной верхнезадней торакопластикой. Спирографические исследования до/после операции показали более выраженное улучшение показателей после применения авторского инновационного метода. Использование сетчатого имплантата при формировании нового плеврального купола уменьшает коэффициент мертвого пространства и предотвращает развитие дыхательного дисбаланса [5]. Применение капанных бронхоблокаций (КББ) показало высокую эффективность при инфильтративном и диссеминированном ТБ легких. Осложнения, требующие применения данного метода, могут встречаться в 1 из 5 случаев, однако для точной статистики накоплено недостаточно данных в связи с редким применением технологии. Рентгенологический контроль через 2–6 мес. показал элиминирование полости распада / инфильтративных изменений и улучшение показателей спирометрии. Разрастание полости распада – неблагоприятный признак после КББ, однако причина кроется не в неэффективности метода. Данный итог требует направления пациента на резекционную хирургию [9]. Метод открытого лечения каверн (кавернотомия) эффективен при фиброзно-кавернозном ТБ органов дыхания. Данная разновидность заболевания плохо поддается лечению другими способами: из-за распространенности процесса достигаются низкие функциональные показатели резекционной хирургии, а из-за больших размеров каверн / их локализации коллапсохирургические вмешательства также не рекомендуются. Отмечено сохранение полного клинического излечения от инфекционного заболевания и нормализация ФВД у 80 % исследованных пациентов в течение 5–17 лет, а показатель летальности в

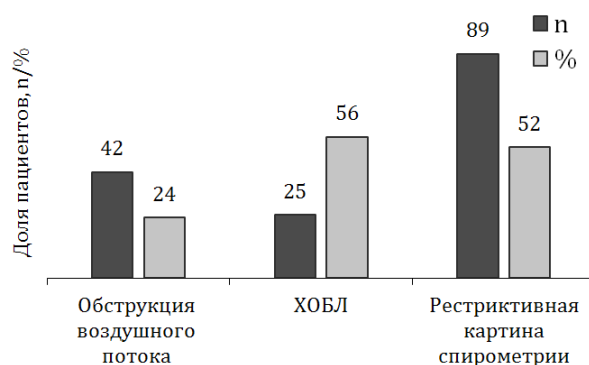


Рис. 4. Респираторная функция после успешного лечения туберкулеза [13]

отдаленные сроки составил 15 % [10]. Рассмотрен сложный случай лечения двустороннего деструктивного лекарственно-устойчивого ТБ легких с оценкой результатов лечения. Выполнение после противотуберкулезной химиотерапии (в связи с сохранением рецидивирующего кровохарканья) плевропневмонэктомии посредством видеоассистированной торакоскопии, далее внутривенного лазерного облучения крови и экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконовой пломбы приводит к улучшению респираторных функций, рассасыванию/уплотнению очагов [11].

Факторы снижения респираторной функции после лечения ТБ

Проведена оценка результатов лечения лекарственно-устойчивого ТБ через 41 мес. Выявлены такие последствия, как развитие фиброза и бронхоэктаза у 52 % и 12 % пациентов, а у 41 % отмечен объем форсированного выдоха (ОФВ1) $\leq 0,70$. Таким образом, доля пациентов с остаточными легочными нарушениями достаточно высока, особенно при рецидивирующем туберкулезе и тяжелом радиологическом заболевании. Дополнительная хирургическая резекция коррелирует с высоким процентом сниженных ОФВ1 и ЖЕЛ [12]. Оценка функции легких при успешно пролеченном ТБ нередко выявляет вентиляционные дефекты и ХОБЛ (рис. 4).

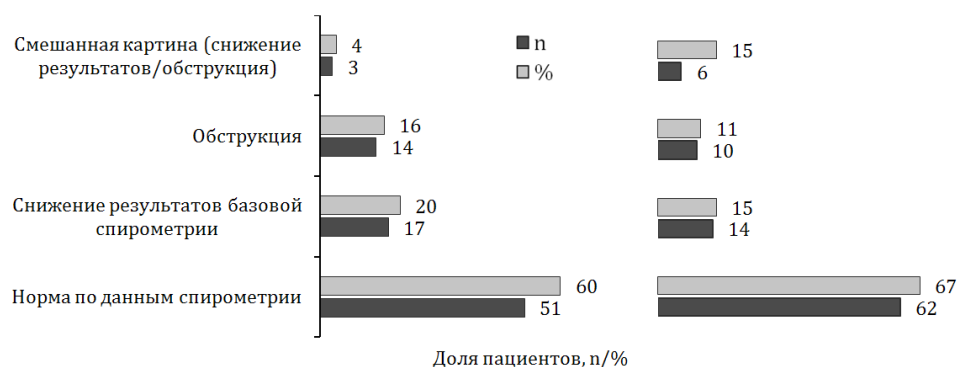


Рис. 5. Доля первичных случаев и рецидивов среди различных форм ТБ [20]

Установлено, что рестриктивная картина спирометрии взаимосвязана с женским полом ($p = 0,004$) и сахарным диабетом ($p = 0,03$). Скрининг на хронические заболевания легких после лечения и связь с клиниками респираторного здоровья должны быть включены в план рутинного ведения всех случаев ТБ, независимо от традиционных факторов риска (ХОБЛ, пожилой возраст, курение) [13, 14]. Отдельно изучается ограничение легочной деятельности у пациентов с ВИЧ и ТБ со сравнением функции легких через 6 и 12 мес. после лечения (рис. 5: а, б). Пациенты получили стандартное лечение ТБ первой линии и антиретровирусную терапию, включающую эфавиренц, тенофовир, эмтрицитабин. Через 12 мес. у 33 % участников наблюдались нарушения функции легких [15].

В целом почти у половины всех больных ТБ развивается нарушение функции легких, что подчеркивает необходимость тестирования состояния органа после окончания лечения. Факторы риска снижения функции легких включают наличие в прошлом культурально-положительного ТБ легких, возраст старше 50 лет, рецидивирующий ТБ [16]. Выявлена корреляция между особенностями пневмонэктомии (сроками операции/интубации) и ее результатами (наличием легочных осложнений) с постоперационными показателями респираторной функции при лечении ТБ легких. Установлено, что величина находится в обратной корреляции ($-0,56$) с длительностью операции, а остаточный и внутригрудной объемы легких напрямую ($0,52$ и $0,61$ соответственно) коррелируют с наличием легочных послеоперационных осложнений, а именно острого респираторного дистресс-синдрома [17]. Важно отметить также, что туберкулезный процесс малого объема чаще приводит к ухудшению вентиляционной способности легких после установки клапана, а при распространенном туберкулезе выявлены случаи отсутствия снижения и даже улучшения респираторной функции [7]. Наличие активного туберкулеза в анамнезе однозначно связано со снижением процента прогнозируемых ЖЕЛ и ОФВ1, увеличением вероятности обструкции воздушного потока и спирометрической рестриктивной картиной. Нередко наблюдается наличие кашля, мокроты и одышки при физической нагрузке после активного ТБ в анамнезе [18].



Рис. 6. Респираторная функция по данным спирометрии и рентгенографии после успешного лечения туберкулеза через 6 и 12 месяцев у пациентов с ВИЧ. Составлено по данным [16]

Причины рецидива ТБ легких после лечения

Рецидивы после лечения среди пациентов с ТБ легких нередки, однако провоцирующие факторы изучены недостаточно. Оценка смертности и заболеваемости после лечения ТБ легких показала прямую зависимость от территории с высокими показателями заболеваемости. Треть всех случаев ухудшения функции легких вследствие повторной заболеваемости приходилась на 15 или более лет после случая ТБ [19]. Пациенты, у которых недавно был диагностирован ТБ, имеют более высокий риск смерти, чем исходное население, даже после лечения заболевания [15]. Рецидивы ТБ имеют тенденцию к росту в связи распространенностью множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), что приводит к формированию хронических деструктивных форм ТБ (рис. 5).

Важно отметить, что клиническая картина рецидивов ТБ легких протекает тяжелее, чем при первых случаях заболевания [20]. Остается актуальной проблема ранних рецидивов ТБ органов дыхания в связи с тем, что такие пациенты могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами ТБ и возбудителями



Рис. 6. Причины рецидива ТБ [21]

с МЛУ. Важно изучение причин рецидивов ТБ легких и принятие предупредительных мер. Одним из провоцирующих факторов рецидива ТБ является сопутствующая патология, встречающаяся в 51,6 % случаев. При этом у половины повторно заболевших пациентов обнаруживаются коморбидные состояния (два и более заболевания). На рис. 6 представлены факторы риска раннего рецидива ТБ легких.

В целом случаи ТБ сокращаются, однако среди повторных отмечается увеличение при сравнении их соотношения с первичными заболеваниями. Данная тенденция неблагоприятна, особенно в свете быстро развивающейся эпидемии ТБ с МЛУ. В Узбекистане отмечены факторы, связанные с рецидивирующим ТБ и включающие такие особенности пациента, как возраст (35–55 лет); наличие положительного мазка ТБ легких; проживание в определенных районах страны; наличие определенных сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ВИЧ); высокая доля безработных/пенсионеров/инвалидов. Пациенты с рецидивирующим ТБ также имели более высокую вероятность неблагоприятного исхода лечения [22]. Отмечена также связь между поликлональной инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* и повышенным риском рецидива заболевания [23].

Рецидив ТБ формируется в силу различных причин: реактивации того же штамма или повторной инфекции нового штамма. Последние привлекают особое внимание в связи с их значимостью в условиях эндемии ТБ с высокими показателями коинфекции с ВИЧ. Поэтому необходимо усовершенствование стратегий раннего выявления повторного ТБ, а также расширенные варианты лечения, в частности,

усиленное начальное лечение, продление лечения и вторичная профилактическая терапия для пациентов с множественными факторами риска [24]. Рецидивирующий ТБ – важный показатель эффективности борьбы с заболеванием. Частота его развития сильно варьируется в разных странах (от 4,9 до 47 %). Кроме вышеуказанных факторов выделяют другие причины, связанные с высокой частотой рецидивов: гендерные различия, недостаточное питание, злоупотребление психоактивными веществами и воздействие окружающей среды, такое как силикоз. Среди сопутствующих заболеваний выделяют сахарный диабет, почечную недостаточность, системные патологии (иммуносупрессивные состояния, в том числе ВИЧ) [25]. Необходима дальнейшая верификация некоторых видов реактивации туберкулезного процесса (рецидив, реинфекция, суперинфекция). Рекомендации ВОЗ направлены на диагностирование повторного ТБ как нового для упрощения анализа с подбором режима противотуберкулезного лечения. Пока сложные методы анализа возможностей реактивации ТБ не повсеместны и не вызывают ощущение оправданности [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные тенденции усовершенствования профилактики и лечения ТБ в сфере исходов лечения и рецидивов включают: анализ состояния пациентов после различных схем лечения. Среди последних проводится поиск наиболее эффективных для конкретных форм ТБ. Немного исследований посвящено анализу состояния пациентов в анамнезе. Поднимаются вопросы о профилактике рецидивов ТБ посредством скрининга состояния вылеченного пациента и разработки противорецидивных программ реабилитации. Исследователями различных стран рассматриваются ключевые и дополнительные факторы повышения риска рецидивов развития ТБ. Особенно остро встает вопрос об увеличении доли микобактерий с МЛУ. Следует отметить, что увеличение доли ТБ, вызванного микобактериями с МЛУ, приводит к постоянному повышению актуальности хирургического лечения. Оперативное вмешательство однозначно требует проверки спирометрических функций после лечения, поэтому большинство исследований сосредоточено на оценке форм ТБ, устойчивых к консервативному лечению. В результате анализа исследований в сфере хирургического лечения ТБ легких установлено, что прогностическая ценность послеоперационного состояния респираторных функций изучена недостаточно.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva, 2019 : [сайт]. URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (дата обращения: 20.01.2022).
2. Global Tuberculosis Report 2018 : [сайт]. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ISBN978-92-4-166664-6 (дата обращения: 20.01.2022).
3. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2021. 135 с. [сайт]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/doc/2021/Tuberkulez%20u%20vzroslyh_2021.pdf (дата обращения: 26.05.2022)
4. Исмаилзаде Д.М., Байрамов Р.И., Нагиева У.Б., Ахундова И.М. Оценка и динамика состояния бронхиальной проходимости у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких до и после лечения. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018;1:36–40.
5. Белов С.А., Григорюк А.А. Влияние торакопластики на функцию внешнего дыхания. Новости хирургии. 2019;3:264–268. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.3.264>
6. Попова Л.А., Шергина Е.А., Багдасарян Т.Р., Черных Н.А., Сидорова Н.Ф., Ловачева О.В. Динамика вентилиционной и газообменной функций легких при эффективной эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(11):35–43. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-35-43>
7. Попова Л.А., Шергина Е.А., Ловачева О.В., Багдасарян Т.Р., Черных Н.А., Нефедов В.Б. Функциональный ответ на установку эндобронхиального клапана у больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2016;94(9):30–38. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-9-30-38>
8. Красникова Е.В., Багиров М.А., Ловачева О.В., Попова Л.А., Садовникова С.С., Карпина Н.Л. Эффективность экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом у больных деструктивным туберкулезом легких и ее влияние на функциональное состояние легких и газовый состав крови. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(3):16–25. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-3-16-25>
9. Делахов А.С., Кравченко А.Ф., Павлова Е.С., Тарасова А.А. Эффективность применения клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018;3(12):22–29. [https://doi.org/10.25587/SVFU.2018.3\(12\).18852](https://doi.org/10.25587/SVFU.2018.3(12).18852)
10. Омельчук Д.Е., Наркевич А.А., Наркевич А.Н. Результаты метода открытого лечения каверн (кавернэктомии) при фиброзно-кавернозном туберкулезе органов дыхания. Сибирское медицинское обозрение. 2020;4(124):56–62. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-4-56-62>
11. Красникова Е., Алиев В., Лепеха Л., Садовникова С., Карпов С., Проходцов Д., Багиров М. Интраоперационные инновационные технологии и внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении при двустороннем деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких. Врач. 2018;11:43–48. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-08>
12. Vashakidze SA, Kempker JA, Jakobia NA, Gogishvili SG, Nikolaishvili KA, Goginashvili LM, Magee MJ, Kempker RR. Pulmonary function and respiratory health after successful treatment of drug-resistant tuberculosis. Int. J. Infect. Dis. 2019;82:66–72. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.039>
13. Ranzani OT, Rodrigues LC, Bombarda S, Minto CM, Waldman EA, Carvalho CRR. Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: a population-based, longitudinal study. Lancet Infect. Dis. 2020;20(1):123–132. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30518-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30518-3)
14. Gupta AN, Paradkar M, Selvaraju S, Thiruvengadam K, Shivakumar SVBY, Sekar K [et al]. Assessment of lung function in successfully treated tuberculosis reveals high burden of ventilatory defects and COPD. PLoS One. 2019;14(5):e0217289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217289>
15. Auld S.C., Kornfeld H., Maenetje P., Mlotshwa M., Chase W. [et al]. Pulmonary restriction predicts long-term pulmonary impairment in people with HIV and tuberculosis. BMC Pulm. Med. 2021;21(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01368-4>
16. Chushkin MI, Ots ON. Impaired pulmonary function after treatment for tuberculosis: the end of the disease? J. Bras. Pneumol. 2017;43(1):38–43. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000053>
17. Денисова Н.В., Кокорина Е.В. Взаимосвязь послеоперационных осложнений с прогнозируемой функцией легких после пневмонэктомии у больных туберкулезом легких. Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2021;S1:159–60.
18. Powers M, Sanchez TR, Welty TK, Cole SA, Oelsner EC, Yeh F, Turner J, O'Leary M [et al]. Lung function and respiratory symptoms after Tuberculosis in an American Indian population. The strong heart study. Ann. Am. Thorac. Soc. 2020;17(1):38–48. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201904-281OC>
19. Menzies NA, Quaife M, Allwood BW, Byrne AL, Coussens AK, Harries AD [et al]. Lifetime burden of disease due to incident tuberculosis: a global reappraisal including post-tuberculosis sequelae. Lancet. Glob. Health. 2021;9(12):e1679–e1687. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00367-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00367-3)
20. Ходжаева М.И., Сиронов Б.Н. Особенности развития и течения рецидивов туберкулеза легких. Молодой ученый. 2018;10.1(196.1):57–59.
21. Алексеенко С.Н., Дробот Н.Н. Ранние рецидивы туберкулеза легких – эпидемиологические и экономические проблемы. Современные проблемы науки и образования. 2019;2:156.
22. Gadoev J, Asadov D, Harries AD, Parpieva N, Tayler-Smith K, Isaakidis P [et al]. Recurrent tuberculosis and associated factors: A five – year countrywide study in Uzbekistan. PLoS One. 2017;12(5):e0176473. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176473>
23. Cudahy PGT, Wilson D, Cohen T. Risk factors for recurrent tuberculosis after successful treatment in a high burden setting: a cohort study. BMC Infect Dis. 2020;20(1):789. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05515-4>
24. Naidoo K, Dookie N. Insights into Recurrent Tuberculosis: Relapse Versus Reinfection and Related Risk Factors. Tuberculosis InTech. 2018: <http://www.intechopen.com/books/tuberculosis/insights-into-recurrent-tuberculosis-relapse-versus-reinfection-and-related-risk-factors>. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73601>

25. Mirsaeidi M, Sadikot RT. Patients at high risk of tuberculosis recurrence. Int. J. Mycobacteriol. 2018;7(1):1–6. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_164_17. PMID: 29516879
26. Бобоходжаев О.И., Сиродждинова У.Ю., Джумаев Р.Р., Махмудзода И.С. К вопросу о реактивации туберкулезного процесса. Вестник Авиценны. 2018;2-3:320–324. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324>

Сведения об авторах:

З. К. Джагаева – кандидат медицинских наук
О. З. Басиева – кандидат медицинских наук
Н. В. Кобесов – кандидат медицинских наук
Э. Т. Туаллагова

Information about the authors

Z. K. Dzhagaeva – MD
O. Z. Basieva – MD
N. V. Kobesov – MD
E. T. Tuallagova

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 05.04.2022; одобрена после рецензирования 30.05.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 05.04.2022; approved after reviewing 30.05.2022; accepted for publication 29.07.2022.

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ И ОСТРОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ

Н.В. Теплова¹, В.И. Вечорко², К.И. Баирова³, Е.М. Евсиков⁴, М.Х. Жапуева⁵,
А.Г. Джексембеков⁶

^{1, 3, 4, 5, 6} ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

^{2, 4} Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, Москва, Россия

¹ teplova.nv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>

² <https://orcid.org/0000-0002-4211-0684>.

³ bairova@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9391-5175>

⁴ dr.Evsikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1448-9077>

⁵ zhapueva.mareta@mail.ru.

⁶ dzheksembekov1@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2518-1373>

Аннотация

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность лечения синдрома артериальной гипертензии у больных с заболеваниями периферических артерий нижних и верхних конечностей и проанализировать эффективность воздействия оперативной реваскуляризации артерий конечностей на характер течения артериальной гипертензии. **Материалы и методы.** Поиск литературных источников глубиной 15 лет проведен в электронных ресурсах Pubmed.com, Sciencedirect.com, Library.ru. **Результаты и обсуждение.** Гипотензивная терапия у больных с поражением периферических артерий и локальными «атеротромботическими» механизмами острой тромботической окклюзии основными группами препаратов, обеспечивающими метаболическую безопасность длительного лечения, может существенно влиять на риск развития повторных артериальных тромбозов и критической ишемии, в том числе после проведения реконструктивных сосудистых операций. Международные методические материалы и рекомендации практически не освещают вопросы перспективы гипотензивной терапии больных с эмболическим характером острой артериальной окклюзии при хронической ишемии нижних конечностей. Отдельно эти категории больных в контролируемых проспективных исследованиях не выделяются, поэтому требуется планирование дополнительных работ по изучению вопроса. **Заключение.** Адекватно подобранная гипотензивная терапия и контроль за уровнем артериального давления у больных с периферическим атеросклерозом нижних конечностей позволяет не только обеспечить целевой уровень снижения артериального давления, но и уменьшить риск развития тромботических осложнений, в том числе приводящих к развитию критической ишемии и гангрены конечностей.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, артериальная гипертензия, гипотензивные препараты.

Для цитирования: Теплова Н.В., Вечорко В.И., Баирова К.И., Евсиков Е.М., Жапуева М.Х., Джексембеков А.Г. Гипотензивная терапия артериальной гипертензии при хронической ишемии конечности и острой тромботической окклюзии. Уральский медицинский журнал. 2022;21(4):93-100. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-93-100>

@ Теплова Н.В., Вечорко В.И., Баирова К.И., Евсиков Е.М., Жапуева М.Х., Джексембеков А.Г.

@ Teplova N.V., Vechorko V.I., Bairova K.I., Evsikov E.M., Zhapueva M.Kh., Dzheksembekov A.G.

HYPOTENSIVE THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHRONIC LIMB ISCHEMIA AND ACUTE THROMBOTIC OCCLUSIONN.V. Teplova¹, V.I. Vechorko², K.I. Bairova³, E.M. Evsikov⁴, M.Kh. Zhapueva⁵, A.G. Dzheksembekov⁶^{1,3,4,5,6} Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia^{2,4} Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, Moscow, Russia¹ teplova.nv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>² <https://orcid.org/0000-0002-4211-0684>³ bairova@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9391-5175>⁴ dr.Evsikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1448-9077>⁵ zhapueva.mareta@mail.ru⁶ dzheksembekov1@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2518-1373>**Abstract**

The aim of the investigation was to evaluate the efficacy and safety of the treatment of arterial hypertension syndrome in patients with peripheral arterial disease of the lower and upper extremities and to analyze the efficiency of the effect of operative revascularization of the limb arteries on the course of arterial hypertension. **Materials and methods.** Literature sources were searched for 15 years in electronic resources of Pubmed, com, Sciencedirect.com, eLibrary.ru. **Results and Discussion.** Hypotensive therapy, in patients with peripheral arterial disease and local "atherothrombotic" mechanisms of acute thrombotic occlusion, the main groups of drugs providing metabolic safety of long-term treatment can significantly affect the risk of repeated arterial thrombosis and critical ischemia, including, after reconstructive vascular surgery. International methodological materials and recommendations practically do not cover the issues of perspective hypotensive therapy of patients with embolic character of acute arterial occlusion in chronic lower limb ischemia. These categories of patients were not singled out separately in the controlled prospective studies, therefore, planning of additional works on the study of the issue is required. **Conclusion.** Adequately selected hypotensive therapy and blood pressure control in patients with lower limb peripheral atherosclerosis allows not only to provide the target level of blood pressure reduction, but also to reduce the risk of thrombotic complications, including those leading to critical limb ischemia and gangrene.

Key words: atherosclerosis of the arteries of the lower extremities, arterial hypertension, hypotensive drugs.

For citation:

Teplova N.V., Vechorko V.I., Bairova K.I., Evsikov E.M., Zhapueva M.Kh., Dzheksembekov A.G. Hypotensive therapy of arterial hypertension in chronic limb ischemia and acute thrombotic occlusion. Ural medical journal. 2022;21(4):93-100. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-93-100>

ВВЕДЕНИЕ

Поражения артерий нижних конечностей (ПАНК) относятся к атеросклеротическим заболеваниям, в которые вовлечены подвздошные, бедренные или более дистальные артерии нижних конечностей. Эта патология широко распространена во всех регионах мира. Так, в Северной Америке по имеющимся данным эпидемиологических исследований и статистики, приводимых в обзоре экспертов Университета Восточной Каролины (Гринвилл, США), заболевание диагностируется у 8–12 миллионов американцев. Факторы риска включают пожилой возраст, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет и курение сигарет. Приблизительно у 10–30 % пациентов с ПАНК имеется классический симптом перемежающейся хромоты, в остальных случаях заболевание протекает клинически малосимптомно [1]. В Европе, согласно статистическим данным объединенных Европейских эпидемиологических исследований, частота развития облитерирующего атеросклероза в старших возрастных группах (60–90 лет) превышает 18 %, при этом клинические проявления патологии сосудов нижних конечностей выявляются только у

трети страдающих данной формой патологии [2–4]. Острая тромботическая окклюзия артериальных сосудов нижних конечностей является частым осложнением атеросклеротического поражения абдоминального отдела аорты у больных с хронической ишемией нижних конечностей (синдромом Лериша). В Европе и Северной Америке ее распространенность в общей популяции колеблется от 18 до 95 % в различных возрастных группах [5–7].

Артериальную гипертензию (АГ) относят к самым значимым для прогноза жизни факторам риска развития атеросклероза аорты, среди которых также называют: табакокурение, нарушения липидного обмена, базальную гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, висцеральное ожирение, почечную недостаточность [7–10].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность лечения синдрома артериальной гипертензии у больных с заболеваниями периферических артерий нижних и верхних конечностей и проанализировать эффективность воздействия оперативной реваскуляризации артерий конечностей на характер течения артериальной гипертензии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для написания обзора использованы базы данных и электронные ресурсы Pubmed.com, Sciencedirect.com, Library.ru. Глубина поиска – 15 лет. Поиск осуществляли по ключевым словам: атеросклероз артерий нижних конечностей, артериальная гипертензия, гипотензивные препараты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Адекватно подобранная гипотензивная терапия и контроль над уровнем артериального давления (АД) у больных с периферическим атеросклерозом нижних конечностей (ПАНК) позволяет не только обеспечить целевой уровень снижения АД, но и уменьшить риск развития тромботических осложнений, в том числе приводящих к развитию критической ишемии и гангрены конечности [10, 11, 12]. Имеющиеся в мировой научной литературе данные немногочисленных многоцентровых контролируемых исследований обнадеживают в том плане, что патогенетическая гипотензивная терапия наряду с хирургическими методами лечения может оказывать существенное влияние и на снижение числа калечащих, вынужденных оперативных вмешательств, и показатели смертности у этой категории больных [13, 14].

Артериальная гипертензия (АГ) считается наиболее значимым фактором риска в развитии поражения периферических артерий, но при этом существует мало доказательных исследований об эффективности гипотензивной терапии для лечения и профилактики осложнений ПАНК [15]. С целью уточнения этих вопросов сотрудниками Министерства по делам ветеранов США (Мемфис) было запланировано и проведено закончившееся в 2014 г. рандомизированное двойное слепое исследование пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) высокого риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). В ходе исследования был проведен контроль за гипотензивным и гиполипидемическим лечением ALLHAT, изучена эффективность различных по механизму гипотензивных препаратов для первичной профилактики ПАНК и определены целевые значения уровня АД при медикаментозной терапии [14]. В исследование были включены 42 448 больных с АГ средней тяжести и высоким риском развития коронарной болезни, получавшие терапию диуретиком хлорталидоном, блокатором кальциевых каналов амлодипином, ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) лизиноприлом и блокатором альфа-рецепторов доксазазином. Вторым компонентом лечения был гиполипидемический препарат из группы статинов. Во время второй рандомизированной фазы заболевания была оценена эффективность гипотензивной терапии 830 больных, у которых развились осложнения или было диагностировано ПАНК. Средний период наблюдения составил 8,8 года. После корректировки исходных характеристик участников исследования авторы констатировали, что ни назначение антагониста кальциевого канала амлодипина, ни ингибитора АПФ лизиноприла не имело преимуществ в предупреждении риска развития клинических форм ПАНК по сравнению с таковыми в группе больных, получавших хлорталидон. Из 830 пациентов в группе больных с осложнениями ПАНК умерли

63 % по сравнению с 34 % больных с неосложненным течением поражения артерий нижних конечностей. Не было выявлено значимых различий в этих группах лечения таких сердечно-сосудистых событий, как нефатальный инфаркт миокарда выполненной коронарной реваскуляризации, инсульт, сердечная недостаточность или смерть от осложнений. Исследователи сделали вывод, что эффективность использованных гипотензивных препаратов в предупреждении ПАНК у больных АГ с высоким коронарным риском не превышает эффективности применения диуретика хлорталидона. При развитии у таких больных ПАНК риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности остается высоким независимо от типа антигипертензивного лечения [14]. Однако терапия статинами позволяет улучшить отдаленный прогноз у этой категории пациентов [17, 18].

Позже данные исследования ALLHAT были использованы сотрудниками Министерства здравоохранения и социальных служб США и Медицинской школы Стэнфордского университета для проведения анализа безопасности гипотензивной терапии больных ПАНК и определения уровня целевого АД [15]. Основным результатом проведенного анализа было определение сроков выявления начального поражения сосудов одной из нижних конечностей. Событиями, связанными с ПАНК, авторы считали: ухудшение течения заболевания с вынужденной госпитализацией, диагностические и лечебные процедуры, начало терапии или смерть, связанную с осложнениями ПАНК. Учитывая наличие продольных стандартизированных измерений артериального давления, авторы проанализировали уровни систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и пульсового давления как категориальных переменных, изменяющихся во времени. Контрольными уровнями САД были выбраны значения 120–129 мм рт. ст., для ДАД – 70–79 мм рт. ст. и для пульсового давления – 45–54 мм рт. ст. В анализ были включены данные 33 357 пациентов (средний возраст – 67,4 года, мужчин – 53,1 %, больных с сахарным диабетом – 36,2 %). Среднее исходное артериальное давление пациентов составляло 146/84 мм рт. ст. Участников наблюдали в среднем в течение 4,3 года (межквартильный интервал, 3,6–5,3), в течение которых 1489 (4,5 %) имели ПАНК-осложнения сосудов нижних конечностей, и 4148 (12,4 %) пациента умерли. Исследователи установили, что в группах, скорректированных по демографическим и клиническим характеристикам, низкие значения САД (< 120 мм рт. ст.) сочетались с более высокой опасностью для событий ПАНК по сравнению с САД от 120 до 129 мм рт. ст. Низкий уровень ДАД был связан с более высокой опасностью неблагоприятных событий ПАНК: в группе больных для ДАД < 60 мм рт. ст. относительный риск развития осложнений составлял 1,72. Пульсовое давление имело U-образную связь с событиями ПАНК. Авторы сделали вывод, что при повторном анализе данных из ALLHAT они обнаружили более высокую частоту осложнений ПАНК в сосудах нижних конечностей у больных как с аномально высоким, так и низким САД и пульсовым давлением.

Развитие побочных эффектов и осложнений ПАНК у пациентов с АГ, получающих гипотензивную терапию, было отмечено в исследовании ALLHAT как при недостаточном активном снижении АД, так и при передозировке препаратов с развитием гипотензии. Эту закономерность подтвердили и данные исследования, проведенного сотрудниками отделения сосудистой хирургии университета Миссури (США), в котором были проанализированы причины повторного, в срок до 30 дней после операции, поступления пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей в стационар. Выборка была сделана из базы национальных электронных медицинских карт, Cerner Health Facts® (2008–2014). Анализировались данные больных, которым было проведено 2781 открытая и 2611 эндоваскулярных процедур. Число повторных госпитализаций составило 10,9 % (9,6 % открытых против 12,3 % эндоваскулярных вмешательств). Факторами риска повторных госпитализаций после эндоваскулярных вмешательств чаще были хронические заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца, заболевание почек, в том числе с терминальной ХПГ, нарушения водно-электролитного баланса, артериальная гипертензия и передозировка гипотензивных препаратов (вазо-дилататоры). Авторами был сделан вывод, что развитие побочных эффектов и осложнений ПАНК у пациентов с АГ, получающих гипотензивную терапию, наблюдается часто как при недостаточно активном снижении АД, так и при передозировке препаратов с развитием гипотензии [19].

Эти сведения были учтены при разработке последней редакции рекомендаций Европейского общества по борьбе с АГ в 2018 г., согласно которым рекомендуется в качестве первого целевого уровня снижать АД до значений < 140/90 мм рт. ст. у всех пациентов, а при условии хорошей переносимости терапии у большинства больных, получающих лечение, снижать АД до целевого уровня < 130/80 мм рт. ст. или ниже. Большинству пациентов моложе 65 лет, получающих антигипертензивную терапию, рекомендуется снижать САД до значений 120–129 мм рт. ст. [20]. Пожилым пациентам (≥ 65 лет), получающим антигипертензивную терапию, рекомендуется: снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт. ст. и тщательно мониторить развитие нежелательных явлений.

Такие целевые значения АД были рекомендованы экспертами вне зависимости от уровня расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и наличия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Авторы считают, что целевыми значениями ДАД следует считать уровень < 80 мм рт. ст. у всех пациентов с АГ, вне зависимости от уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний [21]. При наличии критической ишемии конечностей процесс снижения АД должен быть медленным и может привести к усугублению ишемии [22].

Аналогичные уровни безопасного снижения АД при лечении синдрома АГ у больных с ПАНК при развитии критической ишемии, в том числе после оперативных вмешательств, ранее были названы и в рекомендациях экспертов Национального центра кардиохирургии им. А. Н. Бакулева по лечению данной патологии [7].

Сходные предложения по уровню достижения целевого АД и оптимальному выбору гипотензивных средств при лечении АГ у больных ПАНК были разработаны экспертами Американской Коллегии кардиологов (Американской Ассоциации сердца по лечению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей) с учетом результатов исследования ALLHAT и отражены в рекомендациях 2016 г. [13].

Сотрудниками британского центра экологии и профилактической медицины (Centre for Environmental and Preventive Medicine, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine, Queen Mary University of London) для лечения больных АГ с ПАНК была рекомендована антигипертензивная терапия с достижением целевого АД < 140/90 мм рт. ст. на том основании, что у них имеется высокий риск развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти [24]. Проведенные исследования по изучению этого вопроса у больных гипертонией с ПАНК дали основание считать, что выбор антигипертензивного препарата менее важен, чем реальный контроль АД [9, 10]. Так, проспективный обсервационный анализ результатов в британском исследовании UKPDS показал, что у больных с диабетом частота ампутаций и смертность, связанные с ПАНК, находятся в сильной обратной связи с уровнем САД, достигнутым на фоне лечения [25, 26].

В немногочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) была проведена оценка безопасности применения нескольких классов гипотензивных препаратов у больных с ПАНК, среди которых назывались препараты, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы, в том числе АПФ-ингибиторы и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА). Эффективность и безопасность применения АПФ-ингибиторов для лечения гипертонии у больных с ПАНК и его осложнениями была оценена в нескольких рандомизируемых контролируемых исследованиях, выполненных в США и Европе. В крупном Северо-Американском исследовании по профилактике сердечных исходов (НОРЕ) более чем у 4000 пациентов с ПАНК с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений проводился анализ эффективности применения ингибитора АПФ рамиприла. При анализе подгрупп больных, получавших ингибиторы АПФ (исследуемая группа) и не лечившихся рамиприлом (группа сравнения), количество сердечно-сосудистых осложнений и лечебно-диагностических вмешательств, с ними связанных, оказалось достоверно более низким. Авторы пришли к выводу, что говорить о высокой эффективности в предупреждении таких осложнений преждевременно, так как в группе, получавшей ингибиторы АПФ, исходный уровень АД был ниже, чем в группе сравнения [28].

В другом рандомизированном многоцентровом ретроспективном исследовании, проведенном сотрудниками отделений сосудистой и эндоваскулярной хирургии Гарвардского и Бостонского университетов (США) и медицинского университета г. Утрехт (Нидерланды), были проанализированы данные всех пациентов с критической ишемией нижних конечностей, перенесших впервые оперативные вмешательства с реваскуляризацией (шун-

тирование или эндоваскулярные процедуры). Они были проведены в период между 2005 и 2014 гг. Авторы выделили группы пациентов, получавших ингибитор АПФ (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина), которые сравнили с группами пациентов, не получавшими ингибиторы РАС (ренин-ангиотензиновой системы). Были проанализированы данные 1161 пациента, у которых было проведено 1303 вмешательства на конечностях. Из этих пациентов 52 % были выписаны из стационара на терапии ингибитором РАС, из них у 67 % проводилась терапия высокой дозой и у 33 % терапия низкой дозой препаратов. Использовался регрессионный анализ для определения долгосрочного риска смертности и серьезных побочных эффектов терапии. Был проведен анализ чувствительности для оценки дозозависимого терапевтического ответа ингибиторов АПФ (низкие дозы по сравнению с высокими дозами терапии). Пациенты, получавшие ингибиторы РАС, чаще страдали диабетом, гипертонией и инфарктом миокарда, тогда как пациенты, не получавшие ингибитор РАС, отличались большей частотой хронических заболеваний почек. Не было различий в доле пациентов, перенесших ампутацию конечности. После корректировки групп по исходным вариантам сердечно-сосудистой патологии авторами было установлено, что использование ингибитора РАС было связано с более низкими показателями частоты поздней смертности (отношение рисков – 0,78). Лечение высокой дозой ингибитора РАС было связано с более низким показателем смертности (отношение рисков – 0,70), в то время как применение низких дозировок препаратов не было связано с меньшей смертностью (отношение рисков – 0,95) по сравнению с пациентами, не получавшими ингибитор РАС. Не было обнаружено связи между использованием ингибитора РАС и частотой развития серьезных осложнений и нарушениями кровотока в оперированной конечности: большой ампутацией или повторным вмешательством. Эти показатели не отличались при сравнении групп больных, принимавших ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, по сравнению с принимавшими блокаторы рецепторов ангиотензина, и не зависели от типа выполненной ранее реваскуляризации конечности. Исследователи сделали вывод, что у пациентов ПАНК, оперированных по поводу критической ишемии конечности, которым назначали ингибитор РАС после выписки из стационара, имелись значительно более низкие показатели долгосрочной смертности и отсутствие повторных операций на пораженных конечностях. Подчеркивается важность использования высоких доз данного класса препаратов у больных с осложненными формами ПАНК [29].

Значимость использования больших доз гипотензивных препаратов с вазодилатирующей активностью, к которым относятся и АПФ, и БРА, для эффективного снижения высокого АД и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных с атеросклерозом абдоминальной аорты и ее ветвей, в том числе с ПАНК, может быть существенно связана с наличием у многих из них состояния псевдогипертензии, когда измеряющий АД

не достигает достаточной компрессии сосуда из-за повышенной артериальной жесткости плечевой или бедренной артерии (более типичной для больных старческого возраста, особенно с выраженным кальцинозом артерий), которая препятствует адекватной компрессии артерии [30,31].

Все классы антигипертензивных препаратов уменьшают жесткость артерий, так как снижение АД снижает нагрузку на жесткие структуры артериальной стенки, что ведет к пассивному снижению скорости пульсовой волны (СПВ). Данные, опубликованные в журнале *Hypertension* по результатам метаанализа и метарегрессионного анализа РКИ по применению блокаторов РАС, отраженные в исследованиях, проведенных в 2008–2012 гг., подтвердили, что вазодилататоры этих классов – и ингибиторы АПФ, и блокаторы рецепторов ангиотензина уменьшают скорость пульсовой волны (СПВ) [32, 33]. Однако из-за нехватки качественных РКИ с достаточной статистической мощностью остается неясным, превосходят ли эти препараты по своему влиянию на жесткость артерий другие антигипертензивные средства.

Способность блокаторов РАС уменьшать жесткость артерий, о которой судят по СПВ, по-видимому, не зависит от их способности снижать АД [31, 35]. Имеющиеся данные о характере применения гипотензивных препаратов у больных с периферическим атеросклерозом позволяют с высоким уровнем доказательности считать, что больным АГ с СПВ более 10 м/сек целесообразно назначать любые антигипертензивные препараты при условии достижения стойкого снижения уровня АД до < 140/90 мм рт. ст. [36, 37].

Вопрос адекватной диагностики псевдогипертензии и оценки способности гипотензивного препарата влиять на жесткость артерий, видимо, может быть решен на новом методическом уровне с применением метода УЗДГ артерий конечности с расчетом сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ). СЛСИ имеет высокую ценность при старении пациентов и при многих артериосклеротических заболеваниях, а также у лиц с основными коронарными факторами риска. Кроме того, индекс снижается при введении блокатора альфа-1-рецепторов доксазозина в течение 2–4 часов. Результаты показали, что СЛСИ отражает артериальную жесткость, состоящую из органических компонентов и контрактуры клеток гладких мышц. Блокатор рецепторов ангиотензина II олмесартан снижал СЛСИ намного больше, чем антагонист кальциевых каналов амлодипин, хотя показатели снижения артериального давления были почти одинаковыми. По оценке значений индекса СЛСИ можно дифференцировать агенты, понижающие кровяное давление, от точки воздействия на адекватно оцененные параметры артериальной жесткости [36].

Препараты, снижающие активность симпатико-адреналовой системы больных ПАНК, в том числе бета-адреноблокаторы, сравнительно недавно стали упоминаться в национальных и международных рекомендациях как препараты для лечения АГ [20, 24]. В медицинской литературе высказывались опасения, что применение бета-блокаторов у больных с ПАНК может ухудшить симптомы перемежающейся хромоты, однако данные

метаанализа, проведенного сотрудниками университета г. Шефилд, Англия (Academic Vascular Unit, The University of Sheffield, UK), оценивавшего результаты исследований выполненных у больных ПАНК с мало- и умеренно выраженной ишемией нижних конечностей, не подтвердили опасений, что лечение бета-блокаторами может сопровождаться обострением симптомов заболевания и перемежающейся хромоты [38].

Данные о положительном влиянии на показатели, отражающие эластичность аорты и крупных артерий и препаратов этого класса, были получены по результатам рандомизированного исследования, проведенного в Эстонии сотрудниками университета г. Тарту (Department of Cardiology, University of Tartu, Estonia). Исследователями было установлено, что у больных мягкой и умеренной АГ годичная терапия вазодилатирующим бета-блокатором небивололом снижала центральное пульсовое давление в большей степени, чем лечение бета-блокатором метопрололом, не обладающим вазодилатирующим эффектом. Существенной разницы между индексами ускорения или скорости каротидно-феморальной волны при сравнении эффектов двух препаратов исследователями выявлено не было [39].

Для оценки эффективности и безопасности применения бета-адреноблокаторов (ББ) у больных ПАНК сотрудниками отделения васкулярной медицины европейского госпиталя имени Ж. Помпиду (Париж, Франция) было спланировано и проведено РКИ по анализу клинического действия и безопасности лечения ББ у такой когорты пациентов. Необходимость проведения исследования обосновывалась тем, что пациенты с заболеванием периферических артерий имеют повышенный уровень смертности из-за сопутствующего поражения коронарных артерий, им могут быть обоснованно назначены бета-блокаторы, особенно в случае сердечной недостаточности. Тем не менее безопасность препаратов является спорной из-за предполагаемых периферических гемодинамических последствий, которые могут привести к ухудшению симптомов у больных. Исследователями была поставлена задача определить влияние ББ на общую и сердечно-сосудистую смертность и частоту ампутаций через 1 год после госпитализации по поводу ПАНК в популяции реестра COPART. Это проспективное многоцентровое обсервационное исследование включало данные пациентов, госпитализированных по поводу осложнений ПАНК в отделения сосудистой медицины четырех академических больниц Франции. Больные с перемежающейся хромотой, критической ишемией конечностей или острой ишемией нижних конечностей, имеющие в анамнезе документированную ПАНК, были включены в группы пациентов, получающих терапию бета-блокаторами и без их назначения. Сравнивались результаты у лиц, пролеченных ББ, с теми, у кого препаратов не было в их списке рецептов при выписке из больницы. Средний возраст исследуемой популяции составлял 70,9 года, в основном это были мужчины (71 %). Среди 1267 пациентов при поступлении 28 % лечились ББ от гипертонии, у них был в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда или сердечная недостаточность. Во время пребывания в стационаре 40 %

больных перенесли реваскуляризацию (шунтирование – 29 % и ангиопластику – 74 %), у 17 % потребовалась ампутация конечности, а 5 % умерли от сердечно-сосудистых осложнений. Общая годовая смертность пациентов с ББ не отличалась от таковой без ББ – 23 % против 23 %. Частота ампутаций в течение года наблюдения также не отличалась в группах (4 % против 6 %). Авторы сделали вывод, что у пациентов, госпитализированных по поводу симптоматики и осложнений ПАНК и получавших ББ после выписки из стационара по рецепту, не ухудшились клинические признаки заболевания через год наблюдения по сравнению с пациентами без назначения бета-блокаторов [40].

При проведении гипотензивной терапии с целью профилактики рецидивов заболевания и развития новых сердечно-сосудистых осложнений у больных ПАНК, особенно у перенесших операции шунтирования или ампутации конечностей, принципиально важны вопросы приверженности к проводимому лечению. Даже у самой тяжелой категории больных ПАНК вопросы комплаентности, приверженности к лечению, степени соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача, видимо, остаются большой проблемой и требуют постоянного контроля [41, 42]. Особенно остро стоит проблема приверженности к терапии и развития депрессии, которая является самостоятельным фактором, снижающим приверженность к терапии [43].

Вопросы приверженности к терапии у больных ПАНК были изучены в скрининговом исследовании, проведенном сотрудниками отделения хирургии и коллегии медицинских исследований университетского госпиталя в г. Аккра (Гана). Авторы установили, что частота выявления ПАНК среди участников исследования составила 71 %. Двадцать восемь процентов обследуемых УЗДГ с признаками ХИНК в одной конечности также имели признаки ПАНК и в другой. Диагноз ПАНК был установлен в 71 % случаев на основании снижения показателя ЛПИ. Из пациентов в этой выборке 27 % пациентов, страдающих гипертонией, 17 % с диабетом и все пациенты с гиперхолестеринемией не принимали никаких лекарств. Авторы сделали вывод, что большинство пациентов с ПАНК имели заболевание умеренной тяжести или тяжелой формы, и у них необходимо было проведение мер по выявлению факторов риска ПАНК и контролю за выполнением медицинских назначений [44].

Следовательно, адекватная гипотензивная терапия у больных с поражением периферических артерий и локальными «атеротромботическими» механизмами острой тромботической окклюзии основными группами препаратов, обеспечивающими метаболическую безопасность длительного лечения, видимо, может существенно влиять на риск развития повторных артериальных тромбозов и критической ишемии, в том числе после проведения реконструктивных сосудистых операций. Менее определенно исследователи проблемы оценивают перспективы гипотензивной терапии при лечении больных с эмболическим характером острой артериальной окклюзии при хронической ишемии нижних конечностей. Имеющиеся международные методические материалы и рекомендации практически не освещают данные вопросы.

Отдельно эти категории больных в контролируемых проспективных исследованиях не выделяются, что требует планирования дополнительных работ по изучению данной проблемы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипотензивная терапия, проводимая с учетом особенностей патогенеза заболевания и механизма действия вазодилатирующих и антиадре-

нергических препаратов, и контроль за уровнем артериального давления (АД) у больных с периферическим атеросклерозом нижних конечностей позволяют не только обеспечить целевой уровень снижения АД, но и уменьшить риск развития тромботических осложнений, в том числе приводящих к развитию критической ишемии и гангрены конечности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Firnhaber JM, Powell CS. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019 Mar 15;99(6):362–369.
2. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
3. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wablberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007;45:1185–1191.
4. Brevetti J, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis*. 2004;175:131–138.
5. Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease, Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), 2007. *J Vasc Surg*. 2007 Jan;45 Suppl S:S5–67.
6. The TASC Steering Committee. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Endovasc Ther*. 2015;22:657–671.
7. National guidelines for management of patients with vascular artery pathology (Russian consensus document). Part 1: peripheral artery. Ed. Bakulev national surgery centre. 2010. Russian. Moscow. 87 p.
8. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Теплова Н.В. Этиология и факторы развития и прогрессирования тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. *Русский кардиологический журнал*. 2009;4(14):6–16. Lyusov V.A., Evsikov E.M., Teplova N.V. Etiology and factors of development and progression of severe and malignant arterial hypertension. *Russian journal of cardiology*. 2009;4(14):6–16.
9. Rosamond W, Flegal K, Furie K [et al]. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117:25–146.
10. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur. Heart J*. 2011;32:2851–2906.
11. Путилина М.В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач*. 2012;7:24–28. Putilina M.V. The role of endothelial dysfunction in cerebrovascular diseases. *Doctor*. 2012;7:24–28.
12. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur. Heart J*. 2011;32:2851–2906.
13. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association. Task Force on Clinical Practice. Guidelines. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR [et al]. *Circulation*. 2017 Mar 21;135(12):e726–e779.
14. Piller LB, Simpson LM, Baraniuk S, Habib GB, Rahman M, Basile JN, Dart RA, Ellsworth AJ, Fendley H, Probstfield JL, Whelton PK, Davis BR. Characteristics and long-term follow-up of participants with peripheral arterial disease during ALLHAT. ALLHAT Collaborative. *J Gen Intern Med*. 2014 Nov;29(11):1475–83.
15. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, Maruyama S, Leeper NJ, Chang TI. Association of Blood Pressure Measurements with Peripheral Artery Disease Events. *Circulation*. 2018 Oct 23;138(17):1805–1814.
16. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Теплова Н.В. Этиология и факторы развития и прогрессирования тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. *Русский кардиологический журнал*. 2009;4(14):6–16. Lyusov V.A., Evsikov E.M., Teplova N.V. Etiology and factors of development and progression of severe and malignant arterial hypertension. *Russian journal of cardiology*. 2009;4(14):6–16.
17. Теплова Н.В., Евсиков Е.М. Фармакоэкономическая эффективность нового генерика аторвастатина – препарата Тулип – у больных с гиперлипидемией. *PMЖ*. 2006;14(2):122–126. Evsikov E.M., Teplova N.V. Pharmacoeconomic efficiency of a new generic atorvastatin drug Tulip- in patients with hyperlipidemia. 2006;14(2):122–126.
18. Теплова Н.В. Вазилип в лечении атеросклероза и гиперлипидемии. *PMЖ*. 2005;13(2):94–96. Teplova N.V. Vasilip in the treatment of atherosclerosis and hyperlipidemia in breast cancer, 2005;13(2):94–96.
19. Vogel TR, Smith JB, Kruse RL. Hospital readmissions after elective lower extremity vascular procedures. *Vascular*. 2018 Jun;26(3):250–261.
20. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):143–228.
21. National guidelines for management of patients with vascular artery pathology (Russian consensus document). Part 1: peripheral artery. Ed. Bakulev national surgery centre. 2010. Russian. Moscow.
22. Путилина М.В., Теплова Н.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019;4:7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152. Putilina M.V., Teplova N.V. Drug safety as a priority area of domestic medicine. *Medical business*. 2019;4:7–14 DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.
23. Путилина М.В. Комбинированная нейропротекторная терапия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач*. 2012;4:69–73. Putilina M.V. Combined neuroprotective therapy in cerebrovascular diseases. *Doctor*. 2012;4:69–73.
24. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
25. Korhonen PE, Kautiainen H, Kantola I. Patients with resistant hypertension have more peripheral arterial disease than other uncontrolled hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2015 Jan;29(1):46–9.
26. Weber T, Arbeiter K, Ardel F, Auer J, Aufricht C [et al]. Austrian Consensus on High Blood Pressure 2019. *Wien Klin Wochenschr*. 2019 Nov;131(Suppl 6):489–590.
27. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA [et al]. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412–419.

28. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl. J Med.* 2000;342:145–153.
29. Bodewes TCF, Darling JD, O'Donnell TFX, Deery SE, Shean KE, Mittleman MA, Moll FL, Schermerhorn ML. Long-term mortality benefit of renin-angiotensin system inhibitors in patients with chronic limb-threatening ischemia undergoing vascular intervention. *J Vasc Surg.* 2018 Mar;67(3):800–808.
30. Путилина М.В., Солдатов М.А. Церебральные инсульты в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. *Врач.* 2006;5:29–34. Putilina M.V., Soldatov M. Cerebral strokes in old age. Features of the clinical picture, course, treatment. *Doctor.* 2006;5:29–34.
31. Теплова Н.В., Евсиков Е.М. Блокатор ангиотензиновых рецепторов Валсартан (Диован) в клинической практике. *РМЖ.* 2005;14:944. Teplova N.V., Evisikov E.M. Angiotensin receptor blocker Valsartan (Diovan) in clinical practice. 2005;14:944.
32. Ong KT, Delorme S, Pannier B, Safar ME, Benetos A, Laurent S, Boutouyrie P. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens.* 2011;29:1034–1042.
33. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Atherosclerosis.* 2012;221:18–33.
34. Karalliedde J, Smith A, De Angelis L, Miranda V, Kandra A, Botha J, Ferber P, Viberti G. Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension.* 2008;51:1617–1623.
35. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27:2588–2605.
36. Saiki A, Sato Y, Watanabe R, Watanabe Y, Imamura H, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Nagumo A, Nagayama D, Ohira M, Endo K, Tatsuno I. The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb.* 2016;23(2):155–68.
37. Путилина М.В. Факторы риска, особенности клинического исследования и подходы к терапии у пациентов пожилого возраста с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(5):90–95. Putilina M.V. Risk factors, features of clinical course and treatment approaches in aged patients with cerebral stroke. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2011;111(5): 90–95.
38. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 11;2013(9):CD005508.
39. Kampus P, Serg M, Kals J, Zagura M, Muda P, Karu K, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension.* 2011;57:1122–1128.
40. Mirault T, Galloula A, Cambou JP, Lacroix P, Aboyans V, Boulon C, Constans J, Bura-Riviere A, Messas E. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease: The COPART Registry. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(5):e5916.
41. Путилина М.В., Теплова Н.В. Алгоритмы рациональной терапии при хронической ишемии головного мозга. Клинические рекомендации. *Нервные болезни.* 2019;1:11–16. Putilina M.V., Teplova N.V. Rational therapy algorithms for chronic cerebral ischemia. *Clinical guidelines. Zhur. Nervous diseases.* 2019;1:11–16.
42. Теплова Н.В., Люсов В.Н., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Шарипов Р.А. Нефрогенные факторы формирования резистентности к антигипертензивной терапии у больных первичной артериальной гипертензией; Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;6(11):590–594. Teplova N.V., Lyusov V.N., Oganov R.G., Evisikov E.M., Sharipov R.A. Nephrogenic factors of resistance formation to antihypertensive therapy in patients with primary arterial hypertension; *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2015; 6(11):590–594.
43. Путилина М.В., Федин А.И. Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2005;1:6–9. Putilina M.V., Fedin A.I. Post-stroke depression, the possibilities of therapy in patients in the acute period of stroke. *Atmosphere. Nervous diseases.* 2005;1:6–9.
44. Bediako-Bowan AA, Adjei GO, Clegg-Lamprey JN, Naaeder SB. The burden and characteristics of peripheral arterial disease in patients undergoing amputation in Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J.* 2017 Sep;51(3):108–114.

Сведения об авторах

Наталия Вадимовна Теплова – доктор медицинских наук
 Валерий Иванович Вечорко – кандидат медицинских наук
 Кермен Ивановна Баирова – кандидат медицинских наук
 Евгений Михайлович Евсиков – доктор медицинских наук
 Марета Хасановна Жапуева – аспирант
 Айдар Габитович Джексембеков – аспирант

Information about the authors

Natalija V. Teplova – Doctor of medicine
 Valerij I. Vechorko – MD
 Kermen I. Bairova – MD
 Evgenij I. Evisikov – Doctor of medicine
 Mareta Kh. Zhapueva – Postgraduate student
 Ajdar G. Dzhekssembekov – Postgraduate student

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 05.04.2022; одобрена после рецензирования 07.07.2022; принята к публикации 29.07.2022.

The article was submitted 05.04.2022; approved after reviewing 07.07.2022; accepted for publication 29.07.2022.

Главный редактор – О.П. Ковтун
Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
ПИ № ФС 77-79345 от 02.11.2020 г.
Территория распространения – Российская Федерация

Подписано в печать: 04.09.2022 Дата выхода: 05.09.2022.

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л. 14,88

Тираж 100 экз. Заказ № 7470. Свободная цена.

Адрес издателя, редакции «Уральского медицинского журнала»
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

Изготовлено ООО «Издательство УМЦ УПИ»: 620062, г. Екатеринбург, ул. Гагарина, 35а, оф. 2

