



МЫ ВОШЛИ В ВАК

научно-практический рецензируемый журнал

главный ВРАЧ

№4 (79) 2021

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL2002.RU

WWW.AKVAREL2002.RU

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- **COVID-19** (стр. 8, 11, 13)
 - **Хирургия** (стр. 23, 39, 64)
 - **Стоматология** (стр. 44)
 - **Диагностика** (стр. 13, 18, 36)
 - **Эндокринология** (стр. 29, 48)
 - **Онкология** (стр. 20, 23, 36, 55)
 - **Гинекология** (стр. 20, 39, 55, 59)
 - **Программное обеспечение** (стр. 35)

Технологии безопасного здоровья от докторов Карташенко, или Как помочь себе в эпоху COVID



- антивирусные технологии на защите семьи
 - как быстро и безопасно снимать боли своими руками
 - как наладить пищеварение без лекарств

Технологии скорой самопомощи
от докторов Карташенко >>> <http://9294.ru>

*Клиника академиков Карташевко
на Черном море >>>>>>>>>> <http://2928.ru>*

Новейшая антитиковидная технология
«Система 7 шагов Доктор ЖЕЛЧЬ®»
<http://doctorbile.ru>

Читайте интервью на стр. 17



ОДНОРАЗОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ



ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ:



**Прямые поставки
от китайского
производителя.**

**Низкие цены.
Качество продукции.**

- гинекологии (зонд урогенитальный, зеркало гинекологическое, набор гинекологический)
- оториноларингологии (шпатель, пинцет, палочка-тампон, ушная воронка, зеркало носовое)
- изделия для первичной обработки новорожденных (амниотом, браслеты, зажим для пуповины)
- салфетки проспиртованные
- изделия для интенсивной терапии и реанимации (катетеры, зонды, мочеприемники), контейнеры для сбора биологического материала



**Особые условия
при оптовых
поставках.**

**Бесплатная
доставка по СПб
и до
транспортной
компании.**

Акции.

ООО «ЮНИКОРНМЕД»

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



**Научно-практический
рецензируемый журнал
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»**

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

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ; e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

Редакционная коллегия:

Авруцкая В. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Альникин А. Б. — к.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Бегайдарова Р. Х. — д.м.н., профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», Республика Казахстан

Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Боев И. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Воробьев С. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Гаджибрагимов Д. А. — министр здравоохранения
Республики Дагестан

Гандылян К. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ

Долгалев А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ

Енгибарян М. А. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Карсанов А. М. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Кит О. И. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,
ФГБУ НМИЦ онкологии

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

Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ

Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Маскин С. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ

Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, ГАУ РО СП

Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Реверчук И. В. — д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта

Ремизов О. В. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ НМИЦ онкологии

Сагитова Г. Р. — д.м.н., профессор ФГБОУ

ВО Астраханский ГМУ

Твердохлебова Т. И. — д.м.н., ФБУН РостовНИИ МП

Роспотребнадзора

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения

Краснодарского края

Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Шатова Ю. С. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Шкурат Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

Адрес редакции и издателя:

344064, г. Ростов-на-Дону, пер. 3-й Холмистый, 8
т.ф. (863) 223-23-25, +7-991-366-00-67

Подписной индекс — ПП310

www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Правила направления научных статей в журнал «Главный врач Юга России»	2
ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора — ученики и последователи. Зинаида Виссарионовна Ермольева — великий советский ученый-микробиолог (к 100-летию начала научной деятельности)	4
«Корона» в России: кислородные концентраторы при коронавирусе	8
Что делать с пациентом, перенесшим COVID-пневмонию? Опыт клинического использования бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидазы) для профилактики и лечения постковидного пневмофиброза легких.....	11
Клинико-патогенетическое значение рН-метрии слизистой ротоглотки, мочи и кожи у больных новой коронавирусной инфекцией	13
Медицинские выставки	16, 43, 70
Технологии безопасного здоровья от докторов Картавенко, или как помочь себе в эпоху COVID.....	17
Дыхательная диагностика Helicobacter pylori с использованием прибора «Гастротест»	18
Рак молочной железы и беременность: особенности диагностики и лечения	20
Применение полипропиленовых сеток с титановым покрытием в реконструктивной хирургии молочной железы: обзор литературы и собственный опыт.....	23
Современные нетканые материалы в медицине.....	28
Ожирение и репродуктивное здоровье	29
Жирно не будет.....	32
Об Иных информационных системах и подключении частных медицинских организаций к ЕГИСЗ	35
Особенности выявления антигена D weak у онкологических больных	36
Случай органосохраняющей операции у пациенток с тяжелой преэклампсией.....	39
Оценка гиперстезии и лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с различными формами флюороза	44
Ожирение как потенциальный фактор гиперандрогенизма у девочек-подростков	48
Доброкачественная метастазирующая лейомиома матки (клинический случай)	55
Вирус гепатита С и беременность: новые возможности управления (обзор литературы).....	59
Оптимизация периоперационного периода в колоректальной хирургии	64

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Истратов С. В.
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6500 экз. Заказ №669

Подписано в печать 05.07.2021 г., дата выхода 12.07.2021 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Регистрационный номер ПИ № ФС 77-79423 от 27.11.2020 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе elibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии М3

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

1. Направляемая для публикации статья должна содержать только оригинальный материал (не менее 70% уникального текста, подтверждается справкой с сайта Антиплагиат <https://www.antiplagiat.ru/private>), отражающий результаты исследований автора, не опубликованный ранее и не направленный для рассмотрения в другие издания.

2. Автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Плагиат может быть нарушением авторского и патентного законодательства, в качестве такового может повлечь за собой юридическую ответственность автора.

3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданной редакции статьи. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. При обращении в редакцию с целью опубликования научной статьи автором должны быть представлены:

4.1. Авторский оригинал статьи в электронном виде. Научная статья имеет четкую структуру и, как правило, состоит из следующих частей: название (заголовок); аннотация (отражает основное содержание работы, раскрывает актуальность и новизну исследуемой темы; рекомендуемый объем аннотации — 500–1000 печатных знаков); ключевые слова (5–6 терминов, отражающих специфику темы, объект и результаты исследования); введение; обзор литературы; основная часть (методология, результаты); выводы и дальнейшие перспективы исследования; список использованной литературы.

4.2. Оформление статьи: форматы doc, docx, html и xml; шрифт Times New Roman Cyr 12 pt; полуторный межстрочный интервал; без переносов в словах. В верхнем левом углу листа проставляется УДК (с помощью интернет-ресурса <http://teacode.com/online/udc/>). В тексте статьи должны содержаться ссылки на источники информации, обозначенные числами, заключенными в квадратные скобки; нумерация последовательная, по мере упоминания в тексте. Если ссылка на источник информации в статье упоминается неоднократно, то повторно в квадратных скобках указывается его номер из списка. В случае, когда ссылаются на различные материалы из одного источника, в квадратных скобках указывают еще и номера страниц. Ниже основного текста печатается заглавие «Список литературы» и помещается пронумерованный вручную (автонумерация недопустима) перечень источников в порядке ссылок по тексту (для оригинальной статьи — 5–15 источников, для научного обзора — до 50 источников) в со-

ответствии с действующими требованиями редакции к библиографическому описанию. Список литературы должен минимум на 70% состоять из работ, опубликованных за последние 10 лет, самоцитирование допустимо до 30%. В одном пункте перечня следует указывать только один источник информации. В список литературы не включаются источники, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций, сборники статей, методические рекомендации и др., не размещенные в сети интернет в свободном доступе). В конце библиографической ссылки на источник указывается DOI (при наличии).

4.3. Иллюстративные материалы высылаются отдельными файлами в форматах tif, jpg. Название рисунка ставится непосредственно под ним и не должно включаться в формат рисунка, в подписи под рисунком дается объяснение всех его элементов. Все диаграммы и схемы, включенные в текст статьи, также должны быть представлены отдельными файлами в тех форматах, в которых они были созданы.

4.4. Статья может содержать таблицы и черно-белые схемы, выполненные в редакторе Word (Windows). Применение объектов WordArt в схемах не рекомендуется. Ко всем иллюстративным и табличным материалам автором предоставляются подписи, которые включаются в файл с авторским текстом. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее. Таблицы предоставляются в редактируемом формате.

4.5. На последней странице статьи помещается авторская справка в формате doc, docx, содержащая следующие сведения об авторах: фамилию, имя, отчество (полностью), ученую степень, ученое звание, должность, место работы (полное название, город), номер телефона (не публикуется), электронную почту. Отдельно необходимо указать контактный телефон и адрес электронной почты для оперативной связи. Если авторов несколько, следует указать, с кем из них вести переписку.

4.6. Материалы на английском языке — информация об авторах, название статьи, аннотация, ключевые слова.

4.7. Сопроводительное письмо, подписанное совместно всеми авторами либо от каждого автора отдельно (скан или фото), в котором обосновывается целесообразность опубликования данной статьи, с указанием тематики в соответствии с действующей номенклатурой научных специальностей (утв. приказом Министерства образования и науки РФ от 25.02.2009 №59); аспиранты предоставляют на статью отзыв научного руководителя или рекомендацию доктора наук соответствующей специальности.

Сопроводительное письмо должно включать следующий текст:

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи (название статьи, ФИО авторов) в журнале «Главный врач Юга России» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых версий в печатной и интернет-версиях журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Автор (авторы) согласны с тем, что в случае выявления нарушений норм этики научных публикаций после издания статьи к ней может быть применена процедура ретракции.

Автор (авторы) согласен на обработку в соответствии со ст. 6 Федерального закона от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» своих персональных данных, а именно: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место (места) работы и/или обучения, контактная информация по месту работы и/или обучения, в целях опубликования представленной статьи в научном журнале.

Автор (авторы) гарантирует, что материалы направляемой статьи не содержат информацию, составляющую государственную, коммерческую или иную охраняемую законодательством РФ тайну, и несет самостоятельную ответственность за содержание подобной информации в статье.

Автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Главный врач Юга России», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

5. Редакционно-издательские услуги оплачиваются.

6. Направление статьи в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ПРАВИЛА ПУБЛИКОВАНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

- 1.** Решение о целесообразности публикации после рецензирования принимается редакцией. Редакция определяет, в каком номере журнала будет опубликована статья, о чем сообщается автору по электронной почте.
- 2.** Перед публикацией статей, получивших положительные рецензии, авторам необходимо внести корректировки в тексты статей в случае указания на них рецензентов. Редакция оставляет за собой право внесения редакторской и корректорской правки в авторские тексты статей.
- 3.** Статьи, получившие положительные рецензии, могут быть сняты с публикации в случаях выявления нарушений правил публикационной этики журнала, отказа авторов от выполнения конструктивных замечаний рецензентов или неактуальности статьи на момент публикации.
- 4.** Авторы, публикующиеся в данном журнале, сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы, что позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся неэклклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.
- 5.** Авторы несут полную ответственность за научное содержание статьи, подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также точность данных, приведенных в списке литературы. Редакция не всегда разделяет мнение авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.

ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ СТАТЕЙ — НА НАШЕМ САЙТЕ [WWW.AKVAREL2002.RU](http://www.akvarel2002.ru)

ФБУН РОСТОВНИИ МИКРОБИОЛОГИИ И ПАРАЗИТОЛОГИИ РОСПОТРЕБНАДЗОРА — УЧЕНИКИ И ПОСЛЕДОВАТЕЛИ

ЗИНАИДА ВИССАРИОНОВНА ЕРМОЛЬЕВА — ВЕЛИКИЙ СОВЕТСКИЙ УЧЕНЫЙ-МИКРОБИОЛОГ (К 100-ЛЕТИЮ НАЧАЛА НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ)

Т. И. Твердохлебова, А. В. Алешукина, В. В. Агафонова, Н. В. Алексанина

Аннотация. В 2021 году исполняется 100 лет с начала научной деятельности в Ростовском бактериологическом институте (ныне ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора) выдающегося советского микробиолога, академика РАН Зинаиды Виссарионовны Ермольевой. Этую публикацию о жизни З. В. Ермольевой и о ее выдающемся

вкладе в советскую науку коллектив Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора посвящает памяти великого ученого и исследователя.

Ключевые слова: З. В. Ермольева, биография, советский микробиолог, антибиотики, антбактериальные препараты.

ZINAIDA VISSARIONOVNA ERMOLYEVA — THE GREAT SOVIET SCIENTIST-MICROBIOLOGIST (TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BEGINNING OF SCIENTIFIC ACTIVITY)

T. I. Tverdokhlebova, A.V. Aleshukina, V. V. Agafonova,
N. V. Aleksanina

Annotation. In 2021 the outstanding Soviet microbiologist, Academician of the Russian Academy of Sciences Zinaida Vissarionovna Ermolyeva will mark the 100th anniversary of the beginning of her scientific activity at the Rostov Bacteriological Institute (now the Federal Research Institute of Microbiology and

Parasitology of Rospotrebnadzor). The staff of the Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor dedicates this publication about the life of Z. V. Ermolyeva and her outstanding contribution to Soviet science to the memory of the great scientist and researcher.

Keywords: Z. V. Ermolyeva, biography, Soviet microbiologist, antibiotics, antibacterial drugs.

Кто посвятит свою жизнь служению науке,
того имя и после смерти будет бессмертным.

Алишер Навои

В 2021 году исполняется 100 лет с начала научной деятельности в Ростовском бактериологическом институте (ныне ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора) выдающегося советского ученого-микробиолога и эпидемиолога, академика РАН Зинаиды Виссарионовны Ермольевой. Этой публикацией о жизни З. В. Ермольевой, ее вкладе в советскую науку коллектив РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора вновь отдает дань памяти великому ученому, страстному исследователю, самоотверженной женщине.

З. В. Ермольева — инициатор многочисленных передовых исследований, благодаря которым появилась и развилась современная отече-

ственная микробиология и заложены основы биотехнологии. В молодом возрасте, рискуя жизнью, она совершила открытие, позволившее победить холеру. Большой вклад внесла в ликвидацию вспышек инфекционных болезней на Дону и в Средней Азии, разработав профилактические и лечебные препараты от холеры. В годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. в Сталинграде совместно с коллегами предотвратила эпидемию кишечных инфекций и получила первую советскую версию антибиотика пенициллина, спасшего множество жизней советских солдат. Ее имя всегда было связано с новыми и порой революционными открытиями.

Зинаида Виссарионовна Ермольева родилась 2 октября 1898 года в одном из хуторов области Войска

Донского (ныне город Фролово Волгоградской области). В 1915 году окончила с золотой медалью Мариинскую женскую гимназию в Новочеркасске и в 1916 году поступила на первый курс Женского медицинского института Варшавского университета, эвакуированного в годы Первой мировой войны в г. Ростов-на-Дону.

Уже в юности проявились выдающиеся черты ее характера: студентка отличалась целеустремленностью, работоспособностью, жаждой знаний и сильной волей. Особенно ее увлекла экспериментальная исследовательская работа. Позже, уже став знаменитым ученым, З. В. Ермольева вспоминала, как, обучаясь в университете, любила тайком пробираться в лабораторию еще до ее открытия, чтобы дополнительно час-

два посвятить микробиологическим исследованиям.

Научную работу в медицинском институте Зинаида Виссарионовна начала под руководством профессора микробиологии В. А. Барыкина (1879–1939), специализировавшегося на изучении возбудителей холеры. Это определило дальнейшие научные направления исследований Зинаиды Виссарионовны. Окончив университет в 1921 году, она продолжила научную деятельность в качестве ассистента кафедры микробиологии [1].

В тот период на Дону вспыхнула эпидемия холеры, и молодого перспективного специалиста Зинаиду Ермольеву пригласили возглавить отдел по изучению холерных вибрионов в Ростовском бактериологическом институте (сегодня это ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора). Изучая пути заражения холерой, З. В. Ермольева сумела выделить из водопроводной воды холероподобные вибрионы. Чтобы понять, способны ли они вызвать холеру, она провела опыт на себе — выпила воду с микроорганизмами и спустя несколько часов тяжело заболела. В протоколе одного из экспериментов она записала: «Опыт, который едва не кончился трагически, доказал, что некоторые холероподобные вибрионы, находясь в кишечнике человека, могут превращаться в истинные холерные вибрионы, вызывающие заболевание». Таким образом, талантливым ученым — микробиологом, будущим академиком Зинаидой Виссарионовной Ермольевой в годы работы в институте была доказана возможность реверсии патогенных свойств измененных штаммов холерных вибрионов, а светящиеся холероподобные вибрионы впоследствии стали носить ее имя. Эти исследования З. В. Ермольевой вошли в «золотой фонд» изучения холеры не только в нашей стране, но и за рубежом. На основании опытов микробиолога были созданы санитарные нормы хлорирования воды, которые используются до сих пор.

В 1925 году Зинаиду Виссарионовну пригласили в Москву и назначили руководителем отдела биохимии микробов Биохимического института Наркомздрава СССР, который в 1934 году вошел в состав Всесоюз-



ного института экспериментальной медицины (ВИЭМ). Это была первая профильная советская лаборатория по изучению микробной биохимии, основательницей и вдохновительницей которой стала Зинаида Виссарионовна. В этот период Зинаида Виссарионовна обратила особое научное внимание на исследование ферментов и токсинов микроорганизмов — малоизученные процессы жизнедеятельности микробов. Обмену ценным опытом способствовали ее поездки в другие страны, в том числе во Францию и Германию. В 1928 году З. В. Ермольева побывала в микробиологическом институте имени Луи Пастера в Париже. Особенно плодотворной оказалась совместная работа Зинаиды Виссарионовны с немецкими коллегами. Статьи с результатами исследований Зинаиды Виссарионовны стали публиковать зарубежные научные журналы, специализирующиеся на вопросах микробиологии, эпидемиологии и биохимии.

В 30-е годы прошлого столетия Зинаида Виссарионовна Ермольева активно занялась исследованиями свойств и технологией выделения лизоцима: на этом научном пути З. В. Ермольева взяла за основу обнаруженное в 1909 году Павлом Лащенковым вещество «лизоцим». Ученый нашел его в курином яйце и установил, что оно может приостанавливать рост и размножение

микробов. Позже лизоцим нашли в человеческих железах, слюне и тканях. Много лет биологи пытались выяснить природу защиты организма от бактерий, и открытие лизоцима могло приоткрыть завесу тайны над этой биологической загадкой. Определив химическую природу вещества, исследовательница смогла обнаружить лизоцим в различных сельскохозяйственных культурах — хрене, редьке и т. д. Это открытие объяснило эффективность различных народных средств от многих болезней. Более того, она первой смогла концентрировать его, чтобы успешно применять в медицинской практике в качестве антисептика. Фермент лизоцима начали использовать в пищевой промышленности в качестве консерванта. Технология выделения чистого препарата лизоцима принадлежит именно З. В. Ермольевой: в 1970 году ее лаборатории удалось получить это вещество в кристаллическом виде. После этого лизоцим начали использовать в офтальмологии, хирургии, педиатрии и других областях.

К концу 30-х годов XX века З. В. Ермольева была главным действующим специалистом по борьбе с холерой в стране. Она принимала участие в полных опасностей командировках. В 1939 году началась эпидемия холеры в Афганистане. Советские власти организовали профилактические меры, чтобы

это опасное заболевание не попало в среднеазиатские социалистические республики. В Ташкент была отправлена группа специалистов, которую возглавила З. В. Ермольева. Дети и взрослые, жители крупных городов и далеких аулов — все были под угрозой заражения. Населению помог препаратор, разработанный З. В. Ермольевой. Работая в Ташкентском институте вакцин и сывороток, Зинаида Виссарионовна получила новый комплексный бактериофаговый препарат (коктейль) для лечения одновременно четырех заболеваний: холеры, сальмонеллеза, дифтерии и брюшного тифа.

В 1935 году З. В. Ермольева стала доктором наук, в 1939-м — профессором. Государство высоко оценило плодотворный труд микробиолога: полученные награды (Сталинская премия, орден Ленина и орден Трудового Красного Знамени) стали отражением значимости ее научной и практической работы [2].

В 1942 году, в тяжелейший для нашей страны период Великой Отечественной войны 1941—1945 годов, исследователь была направлена в осажденный Сталинград, где среди солдат немецких войск началась эпидемия холеры. Была проведена сложная операция по переброске советских ученых в прифронтовую полосу из-за того, что обходными путями раздать местным жителям необходимое профилактическое средство было невозможно. Из воспоминаний Т. К. Бугляевой, родственницы Зинаиды Виссарионовны, известно, что группа ученых во главе с З. В. Ермольевой была доставлена в Сталинград с использованием парашютов. Единственная надежда стalingрадцев заключалась в налаживании производства лекарства в самом городе. Несмотря на все опасности войны, Зинаида Ермольева вместе со своими коллегами организовала массовую профилактику острых кишечных инфекционных заболеваний среди населения. Когда производство холерного бактериофиага было налажено, средство начали принимать по 50 тысяч человек в день, также было проведено хлорирование колодцев с водой. Благодаря оперативной работе микробиологов и врачей-эпидемиологов удалось избежать массовой эпидемии холеры в городе. За разработку современ-

ных и быстрых методов диагностики холеры, а также организацию эффективных противоэпидемических и профилактических мероприятий микробиолог получила Сталинскую премию, которую пожертвовала на строительство названного в ее честь истребителя.

В Сталинграде, наблюдая за ранеными бойцами Красной Армии, Зинаида Ермольева обратила внимание на то, что большая часть воинов умирала не из-за самих ран, а из-за заражения крови и связанных с этим осложнений. Тогда же ее лаборатория приступила к исследованиям, посвященным решению данной проблемы. Ермольева начала заниматься изучением свойств плесени, опираясь на открытие Александра Флеминга. В 1929 году он выявил принципиально новое для медицины вещество — пенициллин. Этот антибиотик, продуцируемый плесневыми грибами, стал настоящей революцией в фармакологии начала XX века. Но Флеминг так и не смог сделать свое открытие массово доступным, так как штамм-продуцент ценного вещества был крайне нестабилен. Во время Второй мировой войны западные ученые смогли наладить производство пенициллина, но продавать технологию СССР не стали. Эта задача была поставлена перед З. В. Ермольевой. Пенициллин мог стать основой универсального лекарства от болезней, вызываемых стрептококками и стафилококками. Микробиолог вместе с коллегами приносила в лабораторию плесень, собранную с деревьев и газонов, и выращивала ее в лабораторных условиях. 93-й по счету образец — плесень со стены бомбоубежища — показал необходимую активность. Так уже в 1942 году появился первый советский отечественный препарат пенициллина «Кrustозин», который впоследствии спас многих раненых от смерти и инвалидности. Важным было то, что для его синтезирования использовалось только советское сырье. Через несколько месяцев в СССР приехал профессор Оксфордского университета Говард Флори, которому удалось добиться аналогичного успеха в США. Британец привез в Москву собственные образцы лекарства для сравнения. Анализ двух препаратов показал, что пенициллин

Ермольевой действовал гораздо эффективнее. Несмотря на это, в 1945 году Нобелевский комитет наградил премией по физиологии и медицине именно Говарда Флори. Флори назвал З. В. Ермольеву «Госпожой Пенициллин», впоследствии это прозвище закрепилось за ней в научных кругах. Великой заслугой З. В. Ермольевой является то, что она не только разрабатывала диагностические, профилактические и лечебные препараты, но и организовывала их промышленный выпуск [3].

В послевоенные годы Зинаида Ермольева стала представлять Советский Союз во Всемирной организации здравоохранения. Она отлично знала языки, а перед отечественной медициной у нее было выдающееся количество заслуг.

В 1945—1947 годах З. В. Ермольева работала директором Института биологической профилактики инфекций. В 1947 году на базе института был создан Всесоюзный научно-исследовательский институт пенициллина (позже — Всесоюзный научно-исследовательский институт антибиотиков), в котором она заведовала отделом экспериментальной терапии. В 50—60-е годы она возобновила свою публицистическую деятельность, прерванную войной. С 1952 года и до конца жизни З. В. Ермольева возглавляла кафедру микробиологии и лабораторию новых антибиотиков Центрального института усовершенствования врачей (ныне Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования), кафедра и сегодня носит ее имя. Также она основала и была бессменным редактором журнала «Антибиотики». В 1956 году ученый возглавила Комитет Всемирной организации здравоохранения по антибиотикам, на этом посту Зинаида Ермольева оставалась до конца жизни.

В 60-е годы Зинаида Виссарионовна разработала способ получения интерферона — средства для профилактики гриппа и других вирусных инфекций, которое широко применяется и в настоящее время для профилактики COVID-19. Под ее руководством были разработаны левомицетин, стрептомицин, бициллин и многие другие препараты.

В этот период З. В. Ермольева стала известной на всю страну

благодаря Вениамину Каверину. Советский писатель использовал биографию Зинаиды Виссарионовны в качестве прототипа истории жизни главной героини своего романа «Открытая книга». Он издавался по частям в литературных журналах в 1948—1956 годах. Каверин знал З. В. Ермольеву лично с 1928 года. Их познакомил брат писателя — Лев Зильбер, исследователь в области вирусологии и онкологии. Ученый на протяжении долгого времени был коллегой, а впоследствии мужем Зинаиды Виссарионовны. Во времена сталинских репрессий Зильбер оказался в лагере. На одном из свиданий с Зинаидой Виссарионовной он тайно передал ей рукопись своей научной работы, которую исследователь продолжал прямо в ГУЛАГе. Этот эпизод, как и многие другие, демонстрирует огромную смелость и преданность З. В. Ермольевой своему призванию.

З. В. Ермольева опубликовала около 500 научных работ и 6 монографий. В качестве научного руководителя она подготовила к защите около 180 диссертаций, в том числе 34 докторских. Профессор З. В. Ермольева была признана Заслуженным деятелем науки РСФСР. За огромный вклад в науку ей были вручены два ордена Ленина, орден Трудового Красного Знамени, орден «Знак Почета».

Сотрудники ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, в котором начинала свою трудовую деятельность З. В. Ермольева, считают себя учениками и последователями великого ученого Донской земли. За весь период существования института

(с 1909 года) выпускались более 20 наименований иммунобиологических препаратов, среди которых: вакциные препараты (дизентерийная, туляремийная, антирабическая, холерная, БЦЖ, гоновакцина и др.), анатоксины (дифтерийный, столбнячный, стафилококковый), сыворотки (противодифтерийная, противоскарлатинозная, противохолерная), бактериофаги (брюшнотифозный, дизентерийный, холерный). Выпускались препараты крови (противокоревой и противостафилококковый гаммаглобулины, альбумин, протеин, гистаглобулин).

За разработку двух препаратов (живая туляремийная вакцина — Б. Я. Эльберт, Н. А. Гайский; лактоглобулины для лечения и профилактики острых кишечных инфекций и дисбактериозов у детей — В. И. Ермолов, С. В. Соболева и сотр.) институт дважды был удостоен Государственной премии РСФСР в области науки и техники.

Разработаны в институте и выпускаются в настоящее время в промышленном масштабе 2 вакцины: лептоспирозная инактивированная концентрированная и гемофильная тип «b» коньюгированная [4].

Зинаида Виссарионовна продолжала плодотворно работать в науке до конца своей жизни. Она умерла 2 декабря 1974 года, оставив потомкам грандиозное научное наследие.

В 1994 году в г. Фролово Волгоградской области на улице, названной в честь З. В. Ермольевой, была установлена памятная доска с надписью «Улица названа именем лауреата Государственной премии СССР академика Ермольевой Зинаиды Виссарионовны. Под ее руковод-

ством в 1942 году был разработан способ получения отечественного пенициллина». В 2019 году на базе Волгоградского государственного университета создан центр развития детей — Дом научной коллаборации имени З. В. Ермольевой.

В благодарность за заслуги и огромный вклад в развитие микробиологии, в память о работе в Ростове-на-Дону (1921—1925 гг.) на здании Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора к 100-летию со дня основания института установлена мемориальная доска З. В. Ермольевой.

30 апреля 2021 года в Ростове-на-Дону руководитель Роспотребнадзора, Главный государственный санитарный врач России А. Ю. Попова совместно с руководителем аппарата помощника Президента России Е. С. Подобреевской и губернатором Ростовской области В. Ю. Голубевым обсудили идею установки памятника З. В. Ермольевой в донской столице. В сентябре 2021 года на территории Ростовского государственного медицинского университета — альма-матер Зинаиды Виссарионовны — состоится торжественное мероприятие по закладке камня в основание будущего памятника советскому учёному. Это дань памяти нашей соотечественнице, учёному и врачу, совершившему важнейшие медицинские открытия во имя здоровья и жизни людей.

Жизнь Зинаиды Виссарионовны Ермольевой — пример беззаветного и самоотверженного служения любимой науке, своему народу и Отчизне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жизнь в науке (к 75-летию со дня рождения З. В. Ермольевой) // Ж. микробиол. 1978. №12. С. 127—128.
2. Блинкова Л. П. Зинаида Виссарионовна Ермольева — выдающийся микробиолог, создатель отечественного пенициллина и других антибактериальных препаратов // Ж. микробиол. 2019. №2. С. 119—124.
3. Сидоренко О. Д. Академик Зинаида Ермольева и антибиотики (к 120-летию со дня рождения) // Известия ТСХА. 2019. Вып. 5. С. 168—170.
4. К 100-летию Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии (1909—2009 гг.) / Т. И. Твердохлебова, А. П. Шепелев, Э. А. Яговкин, Г. В. Хмелевская // Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора «Актуальные вопросы инфекционной патологии», г. Ростов-на-Дону, 23—24 сентября 2009 г. С. 13—20.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора), г. Ростов-на-Дону; e-mail: rostovniimp@mail.ru.

Твердохлебова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, директор ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

Алешукина Анна Валентиновна — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора; e-mail: aaleshukina@mail.ru.

Агафонова Виктория Владиславовна — кандидат биологических наук, заведующая отделом научно-технической деятельности ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

Алексанрина Наталья Владимировна — кандидат биологических наук, Ученый секретарь ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

«КОРОНА» В РОССИИ: КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ ПРИ КОРОНАВИРУСЕ

В 2020 году мир накрыла волна новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

На начало 2021 года общее число заболевших в России превысило 4 миллиона человек, в мире — более 100 миллионов, количество смертей — более 2 миллионов. В нашей стране каждый день регистрируется более 18 тысяч новых случаев заражения.

«Снижение заболеваемости (COVID-19) можно ожидать только к концу 2021 года... Патогенность вируса снизится через несколько лет».

А. Д. Альтштейн, вирусолог, доктор медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» МЗ РФ

Число тяжелых больных и госпитализаций стремительно растет, и мест, оборудованных системами для респираторной поддержки, в регионах на всех не хватает.

Основная проблема при коронавирусе — развитие у больных гипоксемии (падение уровня кислорода в крови) на фоне острой дыхательной недостаточности (ОДН). Длительную ОДН и гипоксию часто осложняют состояния, угрожающие жизни: острый респираторный дистресс-синдром, септический шок, полиорганская недостаточность.

Для поддержания дыхательной функции, лечения гипоксии и профилактики осложнений применяются различные виды респираторной терапии, наиболее эффективной из которых является оксигенотерапия (кислородная терапия). Выбор методики и оборудования зависит от тяжести состояния пациента.

Оксигенотерапия (кислородная терапия) через назальную или лицевую маску — метод лечения гипоксии и дыхательной недостаточности, основанный на вдыхании газовой смеси с повышенной концентрацией кислорода. Оксигенотерапия используется в качестве основного метода респираторной поддержки у больных коронавирусной инфекцией с начальными проявлениями ОДН и сохранным дыханием. У пациентов с выраженной гиповентиляцией легких она применяется в дополнение к НИВЛ и ИВЛ.

Нормальный уровень насыщения артериальной крови кислородом составляет 95–99%. Минздрав РФ рекомендует начинать терапию, если эти значения у больных с COVID-19 падают ниже 92%. Оксигенотерапия, начатая своевременно, повышает эффективность основной терапии и ускоряет темпы реабилитации.

ДЕФИЦИТ МЕДИЦИНСКОГО КИСЛОРОДА В РЕГИОНАЛЬНЫХ БОЛЬНИЦАХ

В больничных учреждениях подача кислорода централизована: она выполняется из хранилищ со сжатым или жидким кислородом по палатам с помощью разводки. С учетом роста заболеваемости и госпитализаций в регионах появляются проблемы с обеспечением кислородом пациентов с COVID-19. Так, если раньше на каждую больницу хватало, условно, десяти реанима-

ционных коек, каждая из которых была снабжена системой подачи кислорода, то сейчас потребность резко возросла. Переделать систему на ходу под большое количество коек в короткие сроки не всегда представляется возможным.

В условиях дефицита медицинского кислорода немалым источником этого газа для респираторной поддержки пациентов с коронавирусом становятся кислородные концентраторы.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ КИСЛОРОДНЫХ КОНЦЕНТРАТОРОВ

Концентратор кислорода — это прибор, который обеспечивает подачу кислорода пациенту в концентрациях, значительно превышающих его содержание в воздухе (примерно 90%). Принципы работы кислородных концентраторов схожи: они забирают воздух из окружающей среды, отделяют кислород от других газов и доставляют кислород высокой концентрации пациенту через дыхательную трубку (назальные канюли или кислородную маску).

Медицинские кислородные концентраторы решают следующие задачи у больных с коронавирусной инфекцией:

- **сатурация (насыщение крови кислородом) при гипоксемии;**
- **профилактика и терапия дыхательной недостаточности;**
- **подключение к наркозно-дыхательным аппаратам и ИВЛ.**

В условиях непрерывного роста заболеваемости, дефицита медицинского кислорода и ковидных коек в регионах оказывать адекватную респираторную поддержку всем пациентам очень сложно.

Решение проблемы — оснащение «ковидных» отделений современными аппаратами для респираторной терапии, в том числе кислородными концентраторами.

Около 50 лет компания AirSep производит различные модели кислородных концентраторов — портативные и мобильные, терапевтические, операционные, а также стационарные заводы любой производительности.

КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

от ведущего мирового производителя – компании



(США)

24 года с Вами!

ЛайфКор
Интернешнл



2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

серии NEWLIFE

Применяются при легочных и сердечно-сосудистых заболеваниях. Производительность 5 л/мин. (также с доп. воздушным выходом) и 10 л/мин с одним или двумя кислородными выходами для двух пациентов, давление от 0,6 до 1,4 атм.



VISIONAIR – легкий, компактный и практически бесшумный концентратор до 5 л/мин.
Вес: 13,6 кг.



ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

RELIANT

Обеспечивает работу одного наркозного или ИВЛ аппарата.
Производительность: 8 л/мин, давление кислорода 3,4 атм
с внешним накопителем объемом 227 литров.



УНИВЕРСАЛЬНЫЙ КИСЛОРОДНЫЙ КОНЦЕНТРАТОР MZ-30 ИЛИ MZ-30 PLUS

Обеспечивает одновременную работу двух наркозных аппаратов или двух аппаратов ИВЛ.
Производительность кислорода 15 л/мин,
давление 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.
Производительность медвоздуха 40 л/мин.



ЗАВОДЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОРОДА

любой производительности для автономного обеспечения всего больничного комплекса или промышленного предприятия с размещением в блок контейнере.



ЛайфКор Интернешнл

Эксклюзивный представитель компании AirSep (США)
125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, дом 13 корп. 3, пом. 5
Тел/факс: (495) 944-06-66, (495) 495-40-00, (495) 495-50-00
www.lifecore.ru E-mail: lifecore@lifecore.ru

Прямые поставки и обслуживание «ЛайфКор Интернешнл»
На всю продукцию компании AirSep имеются
Регистрационные Удостоверения Росздравнадзора и
сертификаты соответствия

ЛОНГИДАЗА®

МЕЖДУНАРОДНОЕ
НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:
БОВГИАЛУРОНИДАЗА АЗОКСИМЕР

СОВРЕМЕННЫЙ ФЕРМЕНТНЫЙ ПРЕПАРАТ ПРОЛОНГИРОВАННОГО
ДЕЙСТВИЯ для комплексной терапии заболеваний,
сопровождающихся гиперплазией соединительной
ткани (спаечные, рубцовые, фиброзные процессы).



- Применяется в пульмонологии и фтизиатрии – лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема)
- Применяется для увеличения биодоступности – при совместном применении антибактериальных препаратов в пульмонологии

ФОРМА ВЫПУСКА: суппозитории и лиофилизат
для приготовления раствора для инъекций

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Российская Федерация, 142143,
Московская область, г. Подольск,
с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

Тел./Факс: +7 (495) 730-75-45

E-MAIL: INFO@PETROVAX.RU, WWW.LONGIDAZA.RU

ЧТО ДЕЛАТЬ С ПАЦИЕНТОМ, ПЕРЕНЕСШИМ COVID-ПНЕВМОНИЮ?

**ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БОВГИАЛУРОНИДАЗЫ АЗОКСИМЕР (ЛОНГИДАЗЫ)
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО ПНЕВМОФИБРОЗА ЛЕГКИХ**

Н. В. Котова, А. В. Полянский

Мы живем и работаем в удивительное и сложное время, когда пандемия новой коронавирусной инфекции диктует свои целесообразности, расставляет приоритеты и побуждает к быстрому поиску новых решений сообразно новым полученным данным о патогенезе и осложнениях COVID-19. Поскольку количество выздоровевших пациентов растет соответственно количеству заболевших, для врачей любых специальностей актуальным становится вопрос: что делать с пациентом, перенесшим COVID-пневмонию? Общее состояние у большинства таких пациентов улучшается далеко не сразу, и после выписки из стационара сохраняются слабость, одышка, хотя вирус уже элиминировался. Пациенты, перенесшие коронавирус, обычно имеют высокую приверженность к лечебному процессу и достаточно медленно восстанавливаются, в этом одна из особенностей этой инфекции [1, 2]. Пациенты, как и их врачи, больше всего опасаются развития фиброза легких, и эти опасения небесковены. Самым тяжелым осложнением после перенесенной COVID-пневмонии является именно пневмофиброз, который при отсутствии лечения достаточно быстро может привести к инвалидизации больного [2]. При этом пневмофиброз может быть отсроченным, а у нас на текущий момент нет дальних отсроченных наблюдений за реконвалесцентами. Зарубежные и отечественные исследователи проводят параллели между предыдущими вспышками коронавирусных инфекций — SARS, или атипичной пневмонии, в 2002–2003 гг. и MERS, или Ближневосточного респираторного синдрома, в 2012–2013 гг. Срок наблюдения за пациентами, перенесшими эти виды коронавирусных инфекций, уже достаточно большой. По литературным данным, у пациентов

после SARS-инфекции пневмофиброз встречается в 10–20% случаев [3, 4].

Таким образом, нам представилось актуальным использовать отечественный препарат бовгигалуронидаза азоксимер (Лонгидаза[®]) для профилактики развития пневмофиброза (в том числе отсроченного) и для реабилитации пациентов после перенесенной COVID-ассоциированной вирусной пневмонии.

Цель исследования: показать эффективность препарата бовгигалуронидаза азоксимер (Лонгидаза[®]) в профилактике и лечении пневмофиброза у пациентов после COVID-пневмонии на примере личного опыта использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Собраны и ретроспективно проанализированы данные о 17 пациентах (7 женщин и 10 мужчин), находящихся под нашим наблюдением с марта 2020 года по настоящее время. Возраст пациентов — от 37 до 67 лет, наличие или отсутствие фоновой патологии для данного исследования определено как несущественное.

Критерии отбора в группу:

- перенесенная верифицированная новая коронавирусная инфекция с явлениями вирусной двусторонней пневмонии, независимо от тяжести;
- сохранение на момент осмотра жалоб на затруднение дыхания, одышку при физической нагрузке, редкий кашель, общую слабость;
- срок обращения — от 2 до 4 недель после выписки из стационара.

Всем пациентам в группе наблюдения была назначена бовгигалуронидаза азоксимер (Лонгидаза[®]) 3000 МЕ внутримышечно 2 раза в неделю, 10 инъекций на курс, согласно ин-

струкции к медицинскому использованию препарата. Парентеральный путь введения был выбран как предпочтительный для большей биодоступности препарата в ткани легких.

Контрольную группу составили 8 пациентов (5 мужчин и 3 женщины) той же возрастной категории, которые соответствовали критериям группы наблюдения, но бовгигалуронидаза азоксимер им не назначалась. Пациентам из обеих групп были также назначены дыхательная гимнастика, общеукрепляющие витаминные препараты и продолжена антикоагулянтная терапия согласно методическим рекомендациям по иммунореабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Курс бовгигалуронидазы азоксимер назначался по результатам контрольной компьютерной томографии легких при выписке из стационара, и результаты курса оценивались по данным компьютерной томографии через 3 месяца от начала курса. Также оценивалась динамика общего состояния пациентов. Результаты наблюдений для обеих групп наблюдения представлены в сводной таблице 1.

По приведенным в таблице результатам можно заключить, что бовгигалуронидаза азоксимер (Лонгидаза[®]) показывает положительные результаты в плане профилактики развития и лечения пневмофиброза после перенесенной COVID-пневмонии, что подтверждается механизмами ее воздействия на патогенез заболевания [4, 6].

Следует напомнить о том, что пневмония при новой коронавирусной инфекции — это не пневмония в обычном смысле слова, а скорее пневмонит с микрокоагулопатией, потенциально угрожающий последующим фиброзом [1]. Также имеет

Таблица 1

Эффективность лечения для обеих групп наблюдения

Критерии эффективности лечения	Группа наблюдения (n=17)	Группа контроля (n=8)
Наличие единичных очагов пневмофиброза до лечения	14 (82,0%)	6 (75,0%)
Наличие очагов пневмофиброза после лечения	2 (11,7%)	5 (62,5%)
Сохранение жалоб на слабость и одышку	3 (17,6%)	5 (62,5%)
Улучшение общего состояния	17 (100%)	6 (75,0%)

значение индивидуальная предрасположенность пациентов к развитию фибротических осложнений [5].

В качестве иллюстрации приведем клинические примеры историй конкретных пациентов.

Больная Л., 67 лет, пенсионерка, в анамнезе идиопатический пневмофиброз, наблюдалась у пульмонолога, получала ингаляционные ГКС на протяжении последних 6 лет. Перенесла коронавирусную инфекцию с двусторонней пневмонией в октябре 2020 г., в стационаре получала кислородную поддержку и таргетную терапию (тоцилизумаб), выписана через 24 дня стационарного лечения. Обратилась через 2,5 недели после выписки с жалобами на слабость и одышку, на контрольной компьютерной томографии легких выявлены 4 новых небольших очага пневмофиброза. Назначен курс бовгиалуронидазы азоксимер 10 инъекций и продолжена антикоагулантная терапия. При контрольном компьютерном исследовании легких через 3 месяца (февраль 2021 г.) отмечена положительная динамика, новые очаги пневмофиброза, в сравнении с начальными результатами, рассосались. На компьютерных снимках описываются остаточные явления пневмофиброза в объеме до заболевания коронавирусом. Через 6 месяцев пациентке планируется про-

ведение планового курса антифибротической терапии с лечебной целью.

Кроме доказанной антифибротической активности, бовгиалуронидаза азоксимер имеет еще ряд эффектов, которые воздействуют на звенья патогенеза развития пневмофиброза. Так, по данным китайских авторов, немаловажное значение в развитии дыхательной недостаточности при коронавирусном пневмоните имеет высокое содержание непосредственно в альвеолах гиалуроновой кислоты, которая из-за реологических свойств и вязкости угнетает газообмен [7]; бовгиалуронидаза азоксимер имеет гиалуронидазную активность, патогенетически воздействуя на газообмен в легких. Но, как и все процессы, связанные с фиброзом, процесс лечения должен быть достаточно длительным.

По данным отечественных авторов, на настоящий момент как минимум у 10% пациентов с COVID-пневмонией потенциально имеется пневмофиброз как исход заболевания.

Больной К., 37 лет, хирург. Заболел COVID в марте 2020 года. До заболевания коронавирусом проблем со здоровьем не имел. На компьютерной томографии при поступлении в стационар — 24% поражения легких, дыхательная недостаточность 1 степени. Проводилась кислородная поддержка

в течение 6 суток, проведена таргетная терапия (левилимаб); при выписке на контрольной томографии — 36% поражения легочной ткани в виде рассасывающейся пневмонии и два очага пневмофиброза в одном из легких. Через 4 недели после выписки из стационара обратился с жалобами на продолжающуюся слабость, редкий кашель, одышку при физической нагрузке. Назначен курс бовгиалуронидазы азоксимер, дыхательная гимнастика, продолжены витаминотерапия и антикоагулантная терапия. На контрольной компьютерной томографии через 3 месяца (июнь 2020 г.) инфильтративных поражений легких не выявлено, очагов пневмофиброза нет. Через 6 месяцев после последнего исследования (январь 2021 г.) пациенту с профилактической целью проведен курс рассасывающей терапии, следующее контрольное исследование органов грудной клетки — через год после заболевания.

ВЫВОДЫ

Бовгиалуронидаза азоксимер эффективна в лечении и профилактике пневмофиброза у пациентов, перенесших COVID-пневмонию вне зависимости от степени тяжести.

Целесообразно проведение как минимум трех курсов бовгиалуронидазы азоксимер для профилактики отсроченного пневмофиброза после перенесенной COVID-пневмонии, в среднем 1 раз в 6 месяцев, для большего патогенетического эффекта. Для оптимальной комплантности пациентов при повторных курсах возможно применение бовгиалуронидазы азоксимер парентерально или в суппозиториях. Биодоступность препарата позволяет создать достаточную терапевтическую концентрацию.

На правах рекламы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): пособие для врачей / Под ред. М. П. Костинова. М.: Группа МДВ, 2020. 112 с.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9.
- Иванова А. С., Юрьева Э. А., Длин В. В. Фиброзирующие процессы. М.: Оверлей, 2008. 196 с.
- Идиопатический фиброзирующий альвеолит / Диссеминированные заболевания легких / Под ред. М. М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 24–84.
- Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд., доп. / Под ред. М. П. Костинова, А. Г. Чучалина. М.: Группа МДВ, 2018. 304 с.
- Результаты применения Лонгидазы у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом / Л. Н. Новикова, А. С. Захарова, Д. В. Дзадзуа, О. П. Баранова, Н. В. Корзина, А. А. Сперанская, А. Ю. Гичкин, М. Ю. Каменева, О. А. Суховская // Доктор.Ру. 2011. №6. С. 50–54.
- Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 10.1001/jama.2020.1585.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Котова Наталья Валерьевна — кандидат медицинских наук, врач-иммунолог высшей квалификационной категории, инфекционист, клинический фармаколог высшей квалификационной категории, ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ КК, г. Краснодар; e-mail: NVKotova@gmail.com.

Полянский Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, врач-иммунолог высшей квалификационной категории, ассистент кафедры педиатрии №2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Краснодар.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РН-МЕТРИИ СЛИЗИСТОЙ РОТОГЛОТКИ, МОЧИ И КОЖИ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А. А. Курдин, Ю. М. Амбалов, С. В. Гнотов

Аннотация. Более года назад весь мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией. Несмотря на масштаб пандемии, до сегодняшнего времени нет четкого понимания характера связи снижения pH слизистой ротоглотки с кислотно-основным состоянием крови у больных новой коронавирусной ин-

фекцией (SARS-CoV-2). Между тем, это представляется весьма важным как с патогенетической, так и с клинической точки зрения.

Ключевые слова: кислотно-основное состояние крови, pH-метрия, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF PH-METRY OF OROPHARYNGEAL MUCOSA, URINE AND SKIN IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION

A. A. Kurdin, Yu. M. Ambalov, S. V. Gnutov

Annotation. More than a year ago, the whole world was faced with a new coronavirus infection. Despite the scale of the pandemic, until now there is no clear understanding of the nature of relationship between the decrease in the pH of the oropharyngeal mucosa and

the acid-base state of blood in patients with a new coronavirus infection (SARS-CoV-2). Meanwhile, this seems to be very important both from pathogenetic and clinical points of view.

Keywords: acid-base state of blood, pH-metry, new coronavirus infection, SARS-CoV-2.

В настоящий момент новая коронавирусная инфекция является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний человека [1]. Тем не менее, многие стороны патогенеза этой вирусной инфекции остаются недостаточно ясными. Рекомендуемые в настоящее время методы прогноза течения этого заболевания уже не отвечают потребностям практического здравоохранения. Очевидно, что это, так или иначе, связано с недостаточным уровнем наших знаний и представлений о патогенезе новой коронавирусной инфекции.

В связи с этим целью нашей работы явилось определение клинико-патогенетической роли повышения кислотности слизистой ротоглотки, кожи и мочи у больных новой коронавирусной инфекцией, учитывая то, что у больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями происходит повышение кислотности слизистой ротоглотки, выраженное в большей мере при тяжелом и осложненном течении заболевания [2, 3, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследование были включены 139 больных новой коронавирусной инфекцией с легкой, среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, в том числе 88 женщин (63,3%) и 51 мужчина (36,7%). Возраст больных колебался от 24 до 76 лет. Диагноз у указанных пациентов был

верифицирован путем обнаружения в слизистых рото- и носоглотки специфических РНК коронавируса SARS-CoV-2 путем ПЦР-диагностики. В 50% случаев заболевание сопровождалось среднетяжелым течением. Определение кислотности слизистой ротоглотки и кожи ладонной поверхности нижней трети правого предплечья проводили с использованием портативного pH-метра Extech pH 110, мочи — с помощью индикаторных полосок. Определение кислотности слизистой ротоглотки проводилось в утренние часы натощак без специальной диеты, независимо от уровня лихорадки. Лечение больных осуществлялось в соответствии с методическими рекомендациями, утвержденными Минздравом РФ. Показатели кислотно-основного состояния крови определяли на аппарате Rapidpoint 405. Для установления референтных значений водородного показателя (рН) слизистой ротоглотки, мочи и кожи дополнительно было обследовано 33 практически здоровых человека, не страдающих хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей и гастроэзофагальной рефлюксной болезнью [4]. Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью анализа парных выборок по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований было установлено, что, в отличие от больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными

инфекциами, у пациентов с новой коронавирусной инфекцией не происходит снижение уровня pH слизистой ротоглотки, кожи и мочи, независимо от степени тяжести заболевания и наличия осложнений. Так, показатели pH составили:

- на слизистой ротоглотки — $5,97 \pm 0,09$ против $6,02 \pm 0,02$ у практически здоровых людей ($p < 0,001$);
- на коже тыльной поверхности правого предплечья — $5,62 \pm 0,05$ против $5,61 \pm 0,03$ у практически здоровых людей ($p < 0,001$);
- мочи — $5,59 \pm 0,05$ против $5,61 \pm 0,03$ в норме ($p < 0,001$) [5, 6, 8].

Что касается показателей кислотно-основного состояния крови у данных пациентов, то у 28% больных показатели pH и парциального давления углекислого газа (pCO_2) колебались в пределах нормы, тогда как уровень парциального давления кислорода (pO_2) и количество буферных оснований (BE) были незначительно снижены, у 44% пациентов выявлялся частично компенсированный респираторный ацидоз (при сниженном pH было повышенено pCO_2), у 20% больных при сниженном pH уровень pCO_2 не претерпевал выраженных отклонений, что мы трактовали как декомпенсированный метаболический ацидоз, и у 8% пациентов кислотно-основное состояние крови трактовалось как компенсированный респираторный ацидоз [5, 7].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты, полученные при исследовании pH мочи и pH кожных покровов больных новой коронавирусной инфекцией, фактически повторяют то, как ведет себя кислотность слизистой ротоглотки, так как показатели pH достоверно не отличались от таковых в контрольной группе практически здоровых лиц. Полученные данные дают нам основание утверждать, что сдвиги

показателей pH кожи, мочи, слизистой ротоглотки, показатели кислотно-основного состояния крови у больных новой коронавирусной инфекцией не претерпевают каких-либо закономерных изменений независимо от периода заболевания и тяжести его течения.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных новой

коронавирусной инфекцией не происходит повышения кислотности слизистой ротоглотки, независимо от тяжести заболевания и наличия осложнений, в отличие от пациентов с гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями, и не может служить прогностическим признаком тяжести заболевания и развития осложнений у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романов Б. К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. №8 (1). С. 3–8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>.
2. Коваленко А. П., Донцов Д. В. Поддержание кислотно-основного баланса крови у больных гриппом и другими ОРВИ / Тезисы VI Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» 30 октября — 2 ноября 2019 года, г. Сочи. С. 13–15.
3. Новый способ прогноза бактериальной пневмонии у больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными заболеваниями / Д. В. Сизякин, И. В. Дударев, Д. В. Донцов, А. П. Коваленко, А. В. Усаткин, М. А. Пройдаков, Н. И. Мамедова // Медицинский вестник Юга России. 2020. №11 (1). С. 21–26.
4. Лунев А. В. Показатели pH-метрии секрета глотки и горлани у больных хроническим ларингитом и фаринголарингеальным рефлюксом // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. №7–8. С. 28–31.
5. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. 2-е изд., стереотип. М.: Медицина, 1984. 432 с.
6. Федорович С. В. К методике определения pH поверхности кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 1976. №3. С. 74–76.
7. Донцов Д. В., Суладзе А. Г., Кузнецова Г. В., Васильева И. И. Клиническое значение показателей pH кожи, крови, слюны и мочи у здоровых лиц и у больных рожей нижних конечностей / Мат. II южноросс. науч.-практ. конф. с международным участием «Акт. вопр. инф. патол. Юга России». Ростов-на-Дону — Краснодар — Майкоп, 2006. С. 42–43.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Курдин Алексей Александрович — заместитель главного врача по медицинской части МБУЗ Кашарского района Ростовской области «Центральная районная больница», аспирант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, сл. Кашары Ростовской области; e-mail: kurdin13@rambler.ru.

Амбалов Юрий Михайлович — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Гнутов Сергей Викторович — заведующий терапевтическим отделением МБУЗ Кашарского района Ростовской области «Центральная районная больница», сл. Кашары Ростовской области.



АППАРАТЫ ДЛЯ НАДЕВАНИЯ БАХИЛ



CLASSIC

- ✓ Экономит пространство, не требует электропитания
- ✓ Объем кассеты — 110 бахил
- ✓ Удобен в использовании, бесшумен
- ✓ Возможность легкой ручной переноски



COMFORT

- ✓ Автономен — не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании, не нужно нагибаться
- ✓ Быстро и автоматически надевает бахилы
- ✓ Поручни для дополнительного комфорта
- ✓ Объем кассеты — 220 бахил
- ✓ Окно для легкого контроля рабочего объема заполненной кассеты
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд



FAVORIT

- ✓ Аппарат механический, не требует электропитания
- ✓ Удобство загрузки кассет
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд
- ✓ Прост и надежен в использовании
- ✓ Объем кассеты — 100 бахил



MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Плёночный аппарат
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Компактен
- ✓ Очень экономичен



CLASSIC MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Экономит пространство
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании
- ✓ Объем кассеты — 50 бахил



ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОМ



УФ-облучатели СВЕТОЛИТ™

УФ-установки предназначены для экстренной обработки помещений в отсутствие людей: в интервалах между операциями, инвазивными процедурами и исследованиями потенциально инфицированных пациентов.

Быстрое и эффективное обеззараживание

На основании Временных методических рекомендаций Минздрава РФ от 08.02.2021 новая коронавирусная инфекция (COVID-19) чувствительна к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см².

Время облучения установкой СВЕТОЛИТ составляет от 5 до 30 минут для достижения УФ-дозы 25 мДж/см² и обеззараживания по показателю «общее микробное число» (ОМЧ) 99,9%, в зависимости от объема помещения и мощности прибора.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2016/4366.

Рециркуляторы АЭРОЛИТ™

Бактерицидные установки нового поколения, воплотившие в своей конструкции последние достижения в области обеззараживания воздуха ультрафиолетовым излучением в присутствии людей.

Высокая производительность 550 м³/ч

Обеспечивает высокую кратность рециркуляции обрабатываемого воздуха, что является принципиальным для скорости и качества обеззараживания воздуха в помещении с людьми.

Высокая УФ-доза

АЭРОЛИТ обеспечивает УФ-дозу не менее 30 мДж/см², что позволяет достичь степени обеззараживания по ОМЧ 99,9%, включая COVID-19.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2020/11856.



В оборудовании НПО ЛИТ используются только безозоновые амальгамные лампы

- Применение амальгамных ламп не требует проветривания помещений после сеанса УФ-обработки
- В случае разрушения амальгамных ламп полностью исключается загрязнение помещений парами ртути
- Амальгамные лампы не требуют специальных мер по утилизации

Официальный представитель НПО ЛИТ
+7 918 438 40 82
www.lit-uv.ru

ЛИТ

Прибор для исследования поля зрения «Периграф ПЕРИКОМ»

ПОРОГОВЫЕ И НАДПОРОГОВЫЕ ТЕСТЫ ПЕРИМЕТРИИ ГЛАЗА

— цвет световых стимулов белый,
фон подсветки белый
(КТРУ 26.60.12.119 – 00000726)

— цвет стимулов тах видности YG,
фон подсветки белый
(КТРУ 26.60.12.119 – 00000730)

Комплектность поставки

- Периграф «ПЕРИКОМ» с компьютером в корпусе «mini» с широкоформатным монитором 19.5" или моноблоком 23.8", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО
 - поставка с цветным струйным или лазерным принтером
- Периграф «ПЕРИКОМ» с полноразмерным ноутбуком 17.3", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО
 - поставка с цветным струйным или лазерным принтером



Производитель:

ООО «СКТБ Офтальмологического приборостроения «ОПТИМЕД»

www.optimed-sktb.ru
e-mail: info@optimed-sktb.ru

Тел. 8 (495) 741-45-67
8 (495) 786-87-62

РЕКЛАМА



1-ый Медицинский Конгресс-Выставка
с международным участием
"ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА-21"

10-12
НОЯБРЯ 2021 г.
Г. РОСТОВ-НА-ДОНЕ

ВЫБЕРИ ПАКЕТ УЧАСТИЯ



«Точность - вежливость врачей»
Accurate est venustate doctores



Проходит в рамках года
Науки и Технологий



Точность оборудования!
Точность информации!
Точность диагноза!
Точность протокола лечения!
Точность прогноза!



Деловая научная
программа со спикерами
мирового уровня



Продукты и услуги
компаний медицинского
назначения



Широкая география
посетителей и обширная
рекламная кампания

ТЕХНОЛОГИИ БЕЗОПАСНОГО ЗДОРОВЬЯ ОТ ДОКТОРОВ КАРТАВЕНКО, ИЛИ КАК ПОМОЧЬ СЕБЕ В ЭПОХУ COVID

Когда речь заходит о лечении заболеваний, в голову сразу приходят понятия: антибиотики, противовоспалительные, гормоны. В их многообразии человечество преуспело, и не секрет, что многие из нас уже знакомы с последствиями их воздействия. Именно поэтому в 1997 году в Ганновере состоялся международный конгресс врачей мира по безопасному здоровью человека. Технологии безопасного здоровья существуют и совершенствуются год от года.

Сегодня на наши вопросы ответили специалисты по адаптационной рефлексологии, основавшие клинику восстановительной медицины, — Виктор Владиленович Карташенко, доктор медицинских наук, профессор, академик, врач восстановительной медицины, и Татьяна Владимировна Карташенко, доктор экономических наук, профессор, академик, руководитель Клиники академиков Карташено.

— Татьяна Владимировна, в настоящее время существует множество направлений в медицине, позволяющих выбрать разнообразные формы лечения. Скажите, в чем отличие технологий адаптационной рефлексологии?

— Эти технологии отличаются своей доступностью, отсутствием побочных эффектов и тем, что могут применяться пациентами самостоятельно, где угодно и когда угодно, в любом возрасте, как только в этом появляется необходимость. Они способны снимать боли в позвоночнике, предотвращать развитие аутоиммунных заболеваний, надежно защищать людей разных возрастов от вирусных инфекций. Такие возможности раскрывает перед нами новое медицинское направление — адаптационная рефлексология.

— Какими достижениями уже отмечена адаптационная рефлексология?

— На основании теории академика И. П. Павлова, открывшего рефлексы, перед нами появилась «непаханая земля» возможностей для рефлекторного лечения целого ряда заболеваний: нарушений позвоночника, системы желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и гормональной систем. Нам удалось преуспеть даже в создании надежных барьеров против вирусной инфекции и разработать собственный алгоритм лечения остеохондроза, которого, по мнению некоторых специалистов, вовсе не существует, а по мнению других — он попросту неизлечим.

Результаты пациентов являются ярким доказательством обратного: боли проходят, восстанавливаются нервные связи и объем движений. Таких пациентов уже не тысячи, а более 300000 по всему миру: в России и странах СНГ, в Великобритании, Швейцарии, США, Канаде, Германии, Франции, Италии, Греции, Нидерландах, Австралии.

Удивлению пациентов нет предела, когда они получают возможность снимать боли в позвоночнике за считанные минуты при помощи рефлекторной гимнастики своими руками, без посторонней помощи, обследований и консультаций, дорогостоящих видов лечения и последующей реабилитации. А многим сотням из них уже удалось избежать хирургического вмешательства. Более того,

89% участников отмечают значительный рост жизненных сил, повышение энергии и улучшение качества жизни.

— Где можно ознакомиться с основами и возможностями этого направления?

— Самые важные из таких технологий (оказание скорой помощи при болях в шее, спине, брюшной полости, быстрое создание слизистого барьера для защиты от COVID для всей семьи) мы сделали доступными для всех и разместили в открытом и бесплатном доступе на сайте <http://9294.ru> — пользуйтесь ими на здоровье! Вся информация размещена с подробными пояснениями, быстро осваивается, легко применима.

— Виктор Владиленович, в сегодняшних условиях нельзя не спросить, существует ли возможность защиты от COVID в рамках адаптационной рефлексологии?

— Очень своевременный вопрос. Можем представить вам новейшую разработку для защиты от COVID-19 — «Систему 7 шагов Доктор ЖЕЛЧЬ», которая оптимально сочетает в себе рефлекторные воздействия и применение антиковидных схем новейшего фитокомплекса Доктор ЖЕЛЧЬ с авторским надзором, консультированием и отслеживанием результатов. Эта система позволила более 12000 ее участников избежать сложного или даже сколько-нибудь заметного течения COVID-19 с последующей фиксацией наличия антител, успешно и без последствий пройти вакцинацию, надежно защитить всех членов семьи. Нами разработана целая технология, благодаря которой ни один пациент, прибывавший на лечение в нашу клинику на Черном море, не заболел коронавирусом.

— Татьяна Владимировна, в заключение интервью что бы Вы хотели сообщить нашим читателям?

— Как бы там ни было, что бы ни происходило, самая большая ценность, ради которой мы готовы на многое — это здоровье наших детей. Грядущая массовая вакцинация взрослого населения заставляет вирус мутировать и искать новые возможности для своего выживания. Все более тревожная информация приходит из Израиля, где более 60% взрослого населения уже вакцинировано. При этом «взрослая» волна ковида идет на убытие, но все больше случаев заболевания фиксируется среди детей. Наши ученые трудятся днем и ночью, вакцина для защиты детей создается, но пока никто не знает, когда она будет доступна.

Не сидите сложа руки. Берите то, что уже помогло тысячам семей уберечься от COVID-19, защитить своих детей. Многие технологии бесплатны и безопасны. При соединяйтесь и будьте здоровы! Безопасно здоровы: <http://doctorbile.ru>.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ — НА САЙТЕ ДОКТОРОВ КАРТАШЕНО: [HTTP://2928.RU](http://2928.ru)
ТЕХНОЛОГИИ БЫСТРОГО ИЗБАВЛЕНИЯ ОТ БОЛЕЙ — В СОЦСЕТИЯХ:



doktorzhelch



doktora.kartavenko/



@doktora.kartavenko

Технологии скорой помощи <http://9294.ru>

Смотрите фото на обложке журнала

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА HELCOBACTER PYLORI С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИБОРА «ГАСТРОТЕСТ»

К. А. Томский, В. С. Перетягин

Аннотация. В статье представлена ознакомительная информация для врачей о новом современном приборе «ГастроТест», предназначенному для диагностики инфицирования человека бактерией *Helicobacter pylori* по содержанию аммиака в выдыхаемом воздухе.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, газоанализатор, неинвазивная диагностика.

Helicobacter pylori (HP) является распространенным микроорганизмом, передаваемым от человека к человеку. В последние десятилетия данный микроорганизм является одной из наиболее изучаемых причин развития деструктивной патологии желудка. При этом изучение патогенных свойств HP привело к переосмыслению взглядов на патогенез не только хронического гастрита и язвенной болезни, но и некардиального рака желудка и MALT-лимфомы. По оценке D. Forman, именно с инфекцией HP связано до 75% случаев рака желудка в развитых странах и около 90% — в развивающихся странах.

С момента открытия HP прошло несколько десятилетий. За это время было разработано большое количество различных методов, позволяющих диагностировать HP, однако ни один из них не является универсальным. Чувствительность каждого метода зависит от множества факторов, особенностей течения заболевания и т. п. Поэтому правильный выбор диагностического метода для подтверждения возбудителя является одной из самых важных задач в клинической медицине.

Аммиачные дыхательные тесты для диагностики хеликобактерной инфекции в разных странах используются давно и демонстрируют свою эффективность. За годы исследований было установлено, что уровень аммиака в выдыхаемом воздухе здорового человека составляет 0,7–1,2 мг/м³. Для диагностики HP особая роль отводится аммиаку, поступающему в ротовую полость из желудка после гидролиза в нем порции карбамида (мочевины). Поэтому измерение содержания амми-

ака в выдыхаемом воздухе может быть возможным в качестве диагностического теста для верификации HP.

С 2003 года Научно-техническое предприятие «ТКА» (ООО «НТП «ТКА», г. Санкт-Петербург) производит газоанализаторы для дыхательной диагностики инфицирования бактерией HP. За годы использования эти приборы продемонстрировали весьма высокие показатели (чувствительность 95%, специфичность 92%), которые были подтверждены обследованиями, выполненными в течение ряда лет не только на территории России, но и Армении, Украины, Беларуси, Казахстана, Турции, Чили и Марокко.

В 2021 году ООО «НТП «ТКА» получило регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2021/13993 от 12.04.2021 и начало выпуск и продажу приборов «ГастроТест» (рис. 1). Прибор «ГастроТест» был реализован при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям.

Процедура диагностики хеликобактериоза с помощью данного прибора является комфортной, что дает возможность проводить обследования пожилых людей и детей. Области применения прибора весьма обширны:

- медицинские учреждения (больничные, амбулаторно-поликлинические и санаторно-курортные, обследование по программе «диспансеризация» и т. п.);
- ведомственные медицинские подразделения (министрство обороны, министерство

внутренних дел, министерство чрезвычайных ситуаций);

- индивидуальные пользователи (аптеки, дилеры, операторы лизинга, интернет-магазины, врачи общей практики, семейные врачи и т. п.).

МЕТОДИКА

Методика проведения теста проста. Обследование каждого пациента занимает не более 15 минут. Для работы с прибором не требуется высокая квалификация персонала. Процесс диагностики автоматизирован, что исключает ошибки персонала. Каждый шаг снабжается подсказкой на дисплее прибора. Во избежание получения ложно-отрицательных или ложноположительных результатов пациенты как минимум за 2 недели до проведения обследования не должны принимать препараты, способные повлиять на HP и его функциональные свойства (ингибиторы протонной помпы, антибиотики, препараты висмута, антациды).

Обследование разделено на три этапа.

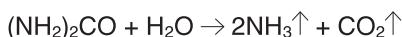


Рис. 1. Прибор «ГастроТест».

1. На первом этапе с помощью прибора «ГастроТест» у пациента в течение трех минут измеряется базальный уровень аммиака.

2. Затем пациент должен принять раствор карбамида нормального изотопного состава. На усвоение карбамида в желудке пациента отводится пять минут.

3. Далее у пациента измеряется контрольный (нагрузочный) уровень аммиака. Во время измерения каждую секунду прибор считывает значения сигнала, поступающего с электрохимического датчика. При наличии в желудке обследуемого бактерии HP карбамид подвергается гидролизу с выделением аммиака и углекислого газа (рис. 2):



Результатом работы прибора является показатель инфицированности, выраженный в процентах. Показатель инфицированности — это показатель превышения содержания аммиака в выдыхаемом воздухе человека, измеренного после принятия раствора карбамида, к базальному содержанию аммиака в выдыхаемом воздухе человека:

$$П.И. = (K/B) \times 100 - 100,$$

где К — среднее значение содержания аммиака при контролльном измерении, Б — среднее содержание аммиака при базальном измерении.

Если П.И. превышает 20%, тест считается положительным, в обратном случае — тест отрицательный. Следует отметить, что 20% соответствуют уровню аммиака в выдыха-

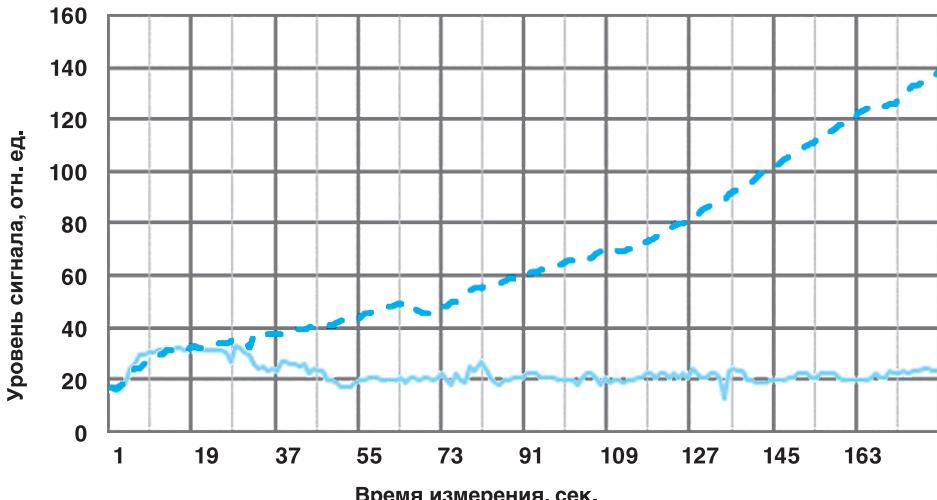


Рис. 2. Кривая прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости у пациентов с положительным (штрихпунктирная кривая) и отрицательным (сплошная кривая) результатом теста на HP.

емом воздухе здорового человека ($1,2 \text{ мг}/\text{м}^3$).

Результаты обследования отображаются на дисплее прибора. **Кроме того, пациент может получить результат сразу после обследования, как на электронную почту, так и на смартфон по Bluetooth.** Также встроенное программное обеспечение позволяет хранить в памяти прибора «ГастроТест» до 300 результатов измерений.

Помимо показателя инфицированности результаты включают в себя:

- порядковый номер и дату теста;
- название учреждения, проводящего обследование;
- данные пациента (ФИО, дату рождения, номер медицинской карты), введенные перед измерением с виртуальной клавиатурой сенсорного экрана.

За время испытаний прибора «ГастроТест» и, ранее, «Хелико-

сенс» были обследованы более 200.000 пациентов. Методом верификации наличия или отсутствия микроорганизма послужил неинвазивный стабильно-изотопный уреазный дыхательный тест, основанный на применении ^{13}C -мочевины, который, в соответствии с Маастрихтским консенсусом, признан «золотым стандартом» в диагностике хеликобактериоза. Уреазный дыхательный ^{13}C -тест основан на высокой уреазной активности бактерий HP, в результате которой мочевина, меченая углеродом-13, поступающая в организм человека, разлагается на аммиак и $^{13}\text{CO}_2$. Образовавшийся $^{13}\text{CO}_2$ всасывается в кровь и с кровью попадает в легкие, далее — в выдыхаемый воздух. В результате исследования было установлено, что совпадение данных методов имело место в 89,7% случаев, что является высоким показателем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Megraud F. Management of Helicobacter pylori infection Maastricht-4. XXIVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. Dublin (Ireland), September 2011.
2. Корниенко Е. А., Дмитриенко М. А., Ломанина Е. А. Повышение точности хелик-теста в диагностике инфекции Helicobacter pylori // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003. №3, С. 14–15.
3. Акопян И. Г., Васильева Е. А., Евстратова Ю. С., Козлов А. В., Кукушкина И. А., Новикова В. П. Применение газоанализаторов серии HelicoSense для неинвазивной дыхательной диагностики хеликобактериоза. Методические рекомендации для врачей и руководителей лечебно-профилактических учреждений. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. М., 2011. С. 48.
4. Иванов О. В., Томский К. А. Хеликобактериоз у детей: сравнение чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики // Вестник Поволжья. 2012. №3 (521). С. 24.
5. Новикова В. П., Алешина Е. И. Неинвазивная диагностика хеликобактериоза в клинической практике санаторно-курортных учреждений / Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков. Сборник трудов, посвященный 95-летию детского санатория «Березка». СПб., 2014. С. 157–167.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Томский Константин Абрамович — доктор технических наук, профессор, генеральный директор ООО «НТП «ТКА», г. Санкт-Петербург; e-mail: info@tkaspb.ru.
 Перетягин Владимир Сергеевич — кандидат технических наук, руководитель Департамента приборов медицинского назначения ООО «НТП «ТКА», г. Санкт-Петербург; e-mail: peretyagin@tkaspb.ru.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Ю. А. Петров, И. М.-Б. Оздоева, Н. В. Палиева

Аннотация. В статье проведен аналитический обзор современных источников научной литературы, которые освещают особенности протекания беременности и родов у женщин с раком молочной железы. Рассмотрены возможные негативные последствия и риски для беременной женщины, а также плода. Приведены общие данные по особенностям диагностики и лечения рака молочной железы, ассоциированного с беременностью. Отмечено, что отличительными свойствами рака молочной железы, связанного с беременностью, являются агрессивное течение, быстрый рост опухоли, диагностика на поздних сроках, а также неблагоприятный прогноз.

Указано, что основным диагностическим методом является ультразвуковое исследование, которое при необходимости дополняется магнитно-резонансной томографией. Компьютерную томографию, радиоизотопные исследования беременным не проводят. Отмечено, что в лечении таких пациенток предпочтение отдается гормональной терапии. Лучевую терапию не проводят. В первом триместре не проводится химиотерапия.

Ключевые слова: беременность, рак молочной железы, осложнение беременности и родов, рак молочной железы, ассоциированный с беременностью.

PREGNANCY AND BREAST CANCER: FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Yu. A. Petrov, I. M.-B. Ozdoeva, N. V. Palieva

Annotation. The article provides an analytical review of modern sources of scientific literature that highlight the features of pregnancy and childbirth in women with breast cancer. Possible negative consequences and risks for the pregnant woman and the fetus are considered. General data on the features of diagnosis and treatment of breast cancer associated with pregnancy are presented. It was noted that the distinctive properties of breast cancer associated with pregnancy are aggressive course, rapid growth of the tumor,

late diagnosis, and an unfavorable prognosis. It is indicated that the main diagnostic method is ultrasound, which is supplemented by magnetic resonance imaging (MRI), if it's necessary. Computer tomography (CT) and radioisotope studies (PET) are not performed in pregnant women. It is noted that in the treatment of such patients, preference is given to hormone therapy. Radiation therapy is not performed. There is no chemotherapy in the first trimester.

Keywords: pregnancy, breast cancer, complication of pregnancy and childbirth, breast cancer associated with pregnancy.

Рак молочной железы — самое распространенное злокачественное заболевание у женщин в нашей стране [1]. Представляет собой злокачественную опухоль, которая исходит из эпителия ткани молочной железы. За последние 10 лет ежегодный стандартизованный показатель прироста заболеваемости составил 2%. В общей структуре смертности женщин от онкологических заболеваний рак молочной железы занимает первое место и составляет 17%. Данные, основанные на наблюдении 45881 женщины, показали, что онкологическое заболевание возникает в период беременности или после родов у 3% женщин. Согласно другим данным, до 8% женщин младше 45 лет, болеющих раком молочной железы, беременны или кормят грудью [2].

«Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью» — международный термин (pregnancy associated breast cancer, PABC). Он объединяет три клинических случая: выявление рака в период беременности, в период лактации и установление диагноза «рак молочной железы» в течение первого года после родоразрешения. В структуре онкологических заболеваний беременных женщин рак молочной железы находится на первом месте, составляя от 5 до 17%. Этому способствуют следующие причины: поздние первые роды (в 30–40 лет), что является фактором риска возникновения рака молочной железы, склонность заболевания к «омоложению», включая женщин fertильного возраста [3]. Вероятность заболеть раком молочной железы в несколько раз выше у женщин, имевших поздние

первые роды или не имевших их вообще, чем у женщин, рожавших до 20 лет [4]. Также к возможным факторам риска возникновения рака молочной железы относятся: раннее менархе, поздняя менопауза, аборты в анамнезе, сахарный диабет, ожирение или повышенный ИМТ, курение, употребление алкоголя [5].

У 5–10% пациенток с раком молочной железы заболевание связано с наличием мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*, *CHECK*, *NBS1*, *tP53*. Рожавшие женщины в возрасте до 40 лет, являющиеся носительницами этих мутаций, значительно чаще (почти в 2 раза) сталкиваются с данным заболеванием, чем нерожавшие. Таким образом, беременность и роды в раннем возрасте не защищают женщин с мутациями *BRCA1*, *BRCA2*, *CHECK*, *NBS1*, *tP53* от рака молочной железы [6, 7].

Лактация выступает как защитный фактор, оберегающий от возникновения рака молочной железы как у женщин репродуктивного возраста, так и находящихся в менопаузе. Ее отсутствие увеличивает риск развития рака в полтора раза [8].

Отличительные свойства рака молочной железы, связанного с беременностью — агрессивное течение, быстрый рост опухоли, диагностика на поздних сроках, а также неблагоприятный прогноз. С момента возникновения первых проявлений болезни до установления точного диагноза проходит от 3–4 месяцев (возможно, год), что, в свою очередь, объясняет запущенность процесса. Все это обусловлено, во-первых, протекающими в ткани молочной железы из-за беременности

физиологическими процессами: уплотнение ткани, увеличение и изменение консистенции органа; во-вторых, низкой онкологической настороженностью врачей — акушеров-гинекологов и, в-третьих, ошибками при проведении дифференциальной диагностики рака с другими заболеваниями (мастит, галактоцеле, мастопатия) [9].

Тщательно собранный анамнез — информация об онкологических болезнях в семье, перенесенных операциях, пролиферативных процессах — вносит значительный вклад в определение онкологических рисков. Диагностика беременных должна включать общий осмотр (кожа, развитие вторичных половых признаков), пальпацию молочных желез, периферических лимфатических узлов, щитовидной железы. При первичном осмотре обязательно проводится забор материала для цитологического исследования с экто- и эндоцervикса. Особенностями цитологической картины во время беременности являются следующие изменения: атипические измененные клетки цервикального железистого эпителия в виде «сапожного гвоздя». В мазке могут обнаруживаться многоядерные трофобластические клетки, которые также могут быть трактованы как атипичные [10].

Необходимо выполнение кольпоскопического исследования шейки матки и, при выявлении патологических изменений, проведение диагностики на наличие вируса папилломы человека и/или биопсии. Эксцизионная биопсия ножевым или радиохирургическим методом должна выполняться строго при подозрении на рак. Маркер на плоскоклеточный рак — антиген плоскоклеточной аденоракциномы (SCC) во время беременности остается информативным и должен быть использован как маркер при первичной диагностике, а также в процессе лечения (как маркер эффективности терапии). В качестве диагностических мероприятий, позволяющих заподозрить новообразование в молочной железе, может использоваться рентгенография грудной клетки и маммография, при экранной защите брюшной полости [2, 5].

Основным диагностическим методом является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое при необходимости дополняется магнитно-резонансной томографией (МРТ), поскольку этот метод не несет вреда для плода. Компьютерную томографию (КТ), радиоизотопные исследования (ПЭТ) беременным не проводят [9]. При диагностике новообразований придатков матки необходимо помнить, что маркеры Ca-125, Ca-153, Ca-19-9 малоинформативны, так как могут быть выше дискретного значения за счет физиологических изменений во время беременности. Не имеют онкологической значимости и другие маркеры: хорионический гонадотропин (ХГ), альфа-фетопротеин (АФП), раково-эмбриональный антиген (РЭА), повышающиеся при неэпителиальных опухолях яичников у небеременных женщин. При этом для дифференциальной диагностики необходимо обратить внимание на уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ингибина В, человеческого эпидидимального протеина (HE4), имеющих диагностический потенциал при выявлении солидной или кистозно-

солидной опухоли яичников, в том числе во время беременности [4, 11].

К объективным обстоятельствам, ведущим к ошибке в диагностике новообразований у беременных, следует отнести физиологические условия, видоизменяющие все гормонозависимые ткани, что скрывает манифестицию болезни. В некоторых случаях недостаточная квалификация врача заставляет его отказаться от проведения того или иного метода исследования, что может привести к поздней диагностике заболевания [12].

Что касается прерывания беременности, то это не совсем эффективная и адекватная мера борьбы с раком молочной железы. Но при принятии женщиной такого решения лечение рака не будет иметь отличий от лечения небеременных женщин с таким же заболеванием [1].

Большинство ученых придерживаются такого мнения, что опухолевые заболевания, возникшие во время беременности, более агрессивны по сравнению с теми, которые были выявлены в послеродовом периоде. Следовательно, рак молочной железы, выявленный в период беременности и в послеродовом периоде, имеет отличия. Повышение в клетках опухоли протеолиза, который способствует увеличению инвазии и метастазирования, является доказательством более агрессивного протекания рака молочной железы в гестационном периоде [13].

Вопрос сохранения или прерывания беременности — один из важнейших моментов в лечении женщин с данным диагнозом. Возможно несколько вариантов, первый — отказ женщины и ее родственников от прерывания беременности, лечение откладывается до момента рождения ребенка (следует сказать, что прогноз при этом крайне неблагоприятный). Второй вариант — немедленное завершение беременности и проведение терапии в полном объеме. Тактика ведения не отличается от таковой у небеременных. Третий вариант — проведение терапии без прерывания беременности [14]. В последнем случае безопасность лечения для плода становится основной задачей. Оно должно быть максимально эффективным для матери и иметь самые низкие риски появления осложнений у плода. До начала лечебных мероприятий необходимо принять во внимание срок гестации и состояние плода. Откладывать терапию из-за беременности недопустимо, поскольку это ухудшает прогноз заболевания. Если рак молочной железы диагностирован во втором и третьем триместрах, пациентка в большинстве случаев принимает решение о ее пролонгировании. В первом же триместре, напротив, первым действием перед терапией является прерывание беременности [10].

На начальных стадиях рака молочной железы в качестве первого этапа лечения возможно осуществление хирургического вмешательства. Доказано, что проведение радикальной мастэктомии или органосохраняющей операции во время беременности не несет опасности и рисков для плода [3]. Но после органосохраняющих операций требуется проведение лучевой терапии, что для этой категории женщин небезопасно, так как может негативно сказаться на состоянии плода. Радикальную мастэктомию с сохранением обеих грудных

мышц большинство специалистов считают наиболее рациональным объемом при начальных стадиях РМЖ в первом триместре, когда больная желает сохранить беременность.

В первом триместре беременным химиотерапия не проводится, потому что именно в этот период частота возникновения негативных последствий выше. Возможно проникновение препаратов через плаценту и их воздействие на плод (частота врожденных пороков развития составляет при этом 10–20%), увеличивается риск самопроизвольных абортов и замерших беременностей [2]. Угрозами для плода при проведении химиотерапии являются также внутриутробная задержка роста и развития плода, низкая масса тела при рождении, тератогенез, токсическое влияние на органы плода. Поздние угрозы — дисфункция половых желез, задержка физического и нервно-психического развития, тератогенез в последующих поколениях. Применение цитостатиков отменяют за месяц до родов, так как есть вероятность развития у ребенка панцитопении и токсического поражения печени. Также после родов целесообразно прекращение грудного вскармливания, так как все химиопрепараты поступают в молоко матери и накапливаются в нем. Известно также, что собственно химиотерапия вызывает супрессию лактационной способности более чем у 50% женщин [1, 6].

Учитывая выраженный тератогенный эффект и возможность возникновения у новорожденного злокачественного заболевания и костных анаплазий, лучевую терапию в период гестации не проводят. После родов показания к применению лучевой терапии стандартны, ее назначают в соответствии с рецепторным статусом опухоли [4].

Гормональная терапия рака молочной железы при беременности — один из самых эффективных методов. Но некоторые препараты, к примеру тамоксиfen, оказывают тератогенное воздействие и, следовательно, противопоказаны при беременности [7].

Во время лактации лечение осуществляют по общепринятой схеме в зависимости от вида и стадии опухолевого процесса. Нередко пациентки получают помочь только в запущенных стадиях, так как клиника рака молочной железы воспринимается как лактационный мастит. Женщинам рекомендуют тепловые и физиотерапевтические мероприятия, которые усугубляют ситуацию, активизируя распространение клеток опухоли. И потому результаты лечения и выживания данной группы пациенток намного хуже [8].

С осторожностью следует относиться к планированию и возможности вынашивания следующей беременности. Необходимо принимать во внимание возраст женщины, стадию заболевания, гинекологический анамнез. Специалисты считают, что после перенесенной терапии рака молочной железы должно пройти от 3 до 5 лет [7]. Если обратиться к работам российских исследователей, мы видим, что выявлено значительное понижение овариального резерва у женщин, которые перенесли химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы и планирующих следующую беременность [13]. Для таких женщин актуальным является применение криотехнологий. Женщинам молодого возраста, желающим в дальнейшем забеременеть и родить ребенка, рекомендуют замораживание яйцеклеток или овариальной ткани перед тем, как провести химио- или лучевую терапию [14, 15, 16].

Таким образом, отсутствуют однозначные данные о влиянии беременности на отдаленные результаты терапии рака молочной железы. Алгоритм диагностики включает рентгенологические исследования, только если невозможно определить стадию рака молочной железы и план терапии другими методами. Решение о прерывании или сохранении беременности принимается строго индивидуально. Оперативное лечение допускается во всех триместрах беременности, химиотерапевтическое лечение — во втором и третьем, схема терапии также составляется индивидуально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева Н. Л. Рак молочной железы и беременность // Медицинские новости. 2019. №5 (296). С. 4–8.
2. Копытина П. А. Рак молочной железы во время беременности // Научный альманах. 2019. №3–3 (53). С. 119–123.
3. Волочаева М. В., Шмаков Р. Г. Беременность и рак молочной железы: тактика ведения беременности, особенности диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2013. №28. С. 6–9.
4. Дадак К., Макацария А. Д. Рак молочной железы и беременность // Акушерство, гинекология и репродукция. 2017. Т. 11. №1. С. 74–80.
5. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью: клинический случай / Доброхотова Ю. Э., Аракелов С. Э., Данелян С. Ж., Боровкова Е. И., Зыков А. Е., Залесская С. А., Нагайцева Е. А. // Гинекология. 2018. Т. 20. №1. С. 102–108.
6. Рассказова Е. А., Зикиряходжаев А. Д. Беременность после лечения рака молочной железы // Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2. №51. С. 68.
7. Рак молочной железы и беременность: особенности диагностики и лечения / Иванова О. А., Жильцова Е. К., Иванов В. Г., Попова Р. Т., Ермоченкова А. М. // Злокачественные опухоли. 2014. №1 (8). С. 14–18.
8. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью / Никулина Л. Р., Кузьмичев Д. Е., Скребов Р. В., Чекашина Д. В. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2016. №3 (8). С. 56–61.
9. Снежко О. А. Рак молочной железы и беременность // Главный врач Юга России. 2018. №4 (63). С. 49–51.
10. Прогноз рака молочной железы при наступлении беременности после лечения / Нурбердыев М. Б., Пароконная А. А., Нечушкин М. И., Валиев Р. К., Кравченко Д. Н. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2015. Т. 26. №2. С. 49–54.
11. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies / H. A. Azim-Jr., L. Santoro, N. Pavlidis // Eur. J. Cancer. 2011. V. 47. №1. P. 74–83.
12. Мультидисциплинарный подход в лечении рака молочной железы на фоне беременности / Родионова В. В., Шмаков Р. Г., Волочаева М. В., Пирогова М. С., Родионова М. В., Гайлиш Ю. Л., Кометова В. В., Хияева В. А. // Medica mente. Лечим с умом. 2017. Т. 3. №2.
13. Пароконная А. А. Рак молочной железы и беременность // Злокачественные опухоли. 2012. Т. 2. №1. С. 7–14.
14. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью / Надвикова А. Д., Важенин А. В., Терешин О. С., Булынский Д. Н., Удовиченко И. В., Мальцева С. А. // Человек. Спорт. Медицина. 2016. Т. 4. №16. С. 27–31.
15. Тилляшайхов М. Н., Шомансурова Н. С. Рак молочной железы и беременность // Клиническая и экспериментальная онкология. 2020. №1. С. 42–45.
16. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. 2-е изд., перер. и доп. М.: Медицинская книга, 2020.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Оздоева Изабэлла Махмуд-Башировна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: Izabella.ozdoeva97@mail.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

УДК 691.17:669.29:617-089:618.19

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТОК С ТИТАНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Ю. С. Шатова, Л. Н. Ващенко, Н. А. Шевченко, Е. Н. Черникова

Аннотация. В статье представлены выводы ретроспективного исследования, проведенного на базе отделения опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ г. Ростова-на-Дону в 2020–2021 гг. Предметом исследования стали: возможность выбора различных синтетических материалов для одномоментной реконструкции молочной железы первым этапом хирургического лечения рака молочной железы, преимущества и недостатки методов, сравнение относительно реконструкции собственными тканями. Особое внимание в исследовании отводилось одномоментной первичной реконструкции молочной железы

с дополнительным укрытием титанизованный сеткой и без такового, осложнениям методик в послеоперационном периоде и отдаленным хирургическим и эстетическим результатам. Представлен анализ данных литературы, в том числе зарубежных источников. Предложены ключевые параметры оценки отдаленных результатов, сформулированы выводы о преимуществе применения титанизованных сеток для одномоментной реконструкции молочной железы в tandemе с установкой имплантов.

Ключевые слова: одномоментная реконструкция, рак молочной железы, титанизованные сетки.

THE APPLICATION OF TITANIUM COATED POLYPROPYLENE NETS IN BREAST RECONSTRUCTIVE SURGERY: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE

Yu. S. Shatova, L. N. Vashchenko, N. A. Shevchenko,
E. N. Chernikova

Annotation. The article presents the conclusions of a retrospective study carried out on the basis of the department of tumors of bones, skin, soft tissues and mammary glands of the Federal State Budgetary Institution of National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation in Rostov-on-Don in 2020–2021. The subject of the study were: the possibility of choosing various synthetic materials for the one-stage reconstruction of the breast as the first stage of surgical treatment of breast cancer, the advantages and disadvantages of the methods,

comparison regarding the reconstruction with one's own tissues. Particular attention in the study was paid to the one-stage primary reconstruction of the mammary gland with additional covering with a titanized mesh and without it, complications of techniques in the postoperative period, and long-term surgical and aesthetic results. The analysis of literature data, including foreign sources, is presented. Key parameters for assessing long-term results are proposed, conclusions are formulated about the advantage of using titanized meshes for one-stage reconstruction of the breast in tandem with the installation of implants.

Keywords: one-stage reconstruction, breast cancer, titanized mesh.

Хирургическое лечение рака молочной железы чаще всего сопряжено с развитием различных психосоматических реакций, которые, несомненно, ухудшают качество жизни пациенток [1, 2]. Поэтому последние десятилетия отмечены явной тенденцией к органосохраняющему и функционально-щадящему лечению рака молочной железы, а при необходимости выполнения мастэктомии всегда стоит вопрос о последующей реконструкции. При этом ее сроки и метод определяются хирургом с учетом конкретной онкологической ситуации, индивидуальных особенностей и предпочтений больной.

Одномоментная одноэтапная реконструкция при выполнении подкожной/кожесохраняющей мастэктомии, особенно алломатериалами, завоевывает все больше и больше сторонников, при этом на современном этапе отмечается очевидный тренд в сторону препекторальной установки имплантата. Действительно, препекторальная установка позволяет достигнуть более естественной формы реконструированной молочной железы, уменьшить выраженность послеоперационного болевого синдрома и длительность самой операции, избежать развития анимационного синдрома. Однако и супекторальная установка

имеет свои очевидные преимущества, поскольку мобилизованная мышца дает дополнительное укрытие имплантата, позволяет улучшить верхний склон молочной железы, сделать его более наполненным и, соответственно, эстетически более приемлемым. Однако в этой ситуации, особенно у больных с птозом и относительно большим размером имплантата, уязвимым остается нижний полюс, особенно при формировании «частичного» мышечного кармана, а формирование «полного» мышечного кармана часто в этой ситуации представляется невозможным. Именно из-за несостоятельности кожного чехла в нижних отделах

в большинстве случаев происходит протрузия/экструзия импланта. Исходя из вышеуказанных причин, на сегодня широкое распространение получило дополнительное укрытие нижнего полюса биологическими или синтетическими материалами, что, в свою очередь, приводит к увеличению субpectorального кармана.

По данным ряда авторов, использование биологических или синтетических сеток для одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы позволяет улучшить эстетический результат за счет более натурального вида молочной железы и возможности воссоздания естественного птоза [3], а также, по мнению некоторых авторов, снижает число реконструкций молочной железы аутологичными тканями [4]. Кроме того, использование сеток никак не влияет на эстетические результаты при проведении адьювантной лучевой терапии [5]. На мировом рынке представлено довольно много вариантов подобных изделий, появившихся достаточно давно [6, 7]. Частота применения того или иного варианта различна в разных странах [4, 8]. При этом производство и применение синтетических аналогов началось позже биологических и было продиктовано высокой стоимостью последних и относительно большим количеством осложнений. Но в данной статье мы остановимся лишь на возможности применения титанизированного сетчатого импланта, как наиболее распространенного из всех синтетических материалов для реконструкции молочной железы. Кроме того, проведенные ранее исследования показали преимущества данного вида сетчатого импланта по сравнению с другими [9].

Многоцентровое исследование 231 случая применения титанизированного сетчатого импланта TiLOOP® Bra показало эффективность при одномоментной первичной реконструкции молочной железы эндопротезом. Значимые осложнения составили 13,4%, незначительные — 15,6%, потеря импланта — 8,7% [10]. В другом исследовании заявленная частота потери



импланта — 3,8%, серома — 11,5% [11]. Большинство исследований в этой области сравнивают двухэтапную реконструкцию молочной железы с одноэтапной с использованием ADM [12, 13, 14], что, на наш взгляд, не может дать корректного представления о возможностях метода. Несомненно, эти исследования показали целесообразность одномоментной реконструкции, и только одно проспективное, рандомизированное, многоцентровое исследование показало преимущество титанизированного сетчатого импланта (TiLOOP® Bra) по сравнению с ADM (Protexa®) и при одномоментной первичной реконструкции молочной железы [15]. Это подтверждается данными сравнения результатов применения TiLoop Bra/TiMesh® и Seragyn® между собой и с ADM [16]. Наиболее полное и корректное, на наш взгляд, исследование — это проспективное, когортное, рандомизированное исследование из UK, включающее 2108 больных из 81 центра [3]. В исследовании отмечено, что частота послеоперационных осложнений (инфекция и экструзия/протрузия импланта) при применении синтетических сеток не отличается от других методик одномоментной одноэтапной реконструкции. Большой практический интерес представляет и возможность полного

укрытия импланта титанизированной сеткой — как самостоятельно, так и в сочетании с дермальным лоскутом [17]. Заявленные результаты при применении данной методики воодушевляют [18]. Кроме того, в настоящий момент идет набор больных в международное многоцентровое проспективное клиническое исследование применения TiLOOP® Bra Pocket для реконструкции молочной железы (NCT03868514).

На основании вышеизложенного мы пришли к выводу о целесообразности сравнения одномоментной первичной реконструкции молочной железы с дополнительным укрытием титанизированной сеткой и без такового. Аналогичное исследование было проведено китайскими специалистами на относительно небольшом количестве больных ($n=40$) [19]. Было показано, что применение титанизированного сетчатого импланта повышает эстетический результат одномоментной реконструкции без увеличения частоты и степени тяжести осложнений.

Цель исследования: изучить возможности применения синтетических материалов для одномоментной реконструкции молочной железы при раке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование с включением 60 боль-

Клиническая характеристика исследуемых групп

Параметры	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Средний возраст	43,2 года	44,1 года	
Исходная стадия заболевания	T1N0M0 – n=3 T1N1M0 – n=2 T2N0M0 – n=10 T2N1M0 – n=13 T3N1M0 – n=2	T1N0M0 – n=4 T1N1M0 – n=2 T2N0M0 – n=10 T2N1M0 – n=12 T3N1M0 – n=2	
Неоадъювантная лекарственная терапия	25 (83,3%)	23 (76,7%)	>0,1
Адъювантная лучевая терапия	12 (40%)	14 (46,7%)	>0,1
Адъювантная лекарственная терапия	25 (83,3%)	24 (80%)	>0,1
ИМТ	25,5	24,4	>0,1

ных, которые были разделены на две группы, сопоставимые по основным клиническим параметрам. Первую (основную) группу (n=30) составили больные, которым была выполнена подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом и сетчатым имплантом, вторую (контрольную) группу (n=30) — больные, которым была выполнена аналогичная операция без дополнительного укрытия нижнего склона. Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

Таким образом, анализируемые группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. У всех больных были применены текстурированные анатомические эндопротезы. У больных 1 групп-

ы добавлены сетчатые импланты TiLOOP® Bra (pfm medical, Cologne, Germany) среднего или большого размеров — не рассасывающийся, титанизованный, легкий полипропилен с монофиламентной структурой [20]. Средний объем имплантируемых эндопротезов составил: в 1 группе — 450±20 см³, во второй группе — 330±25 см³. Симметризирующие операции на контралатеральной молочной железе, при необходимости, выполнялись отсрочено после завершения специального лечения. За длительность наблюдения (12 месяцев) ни одна пациентка не имела рецидива заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер послеоперационных осложнений между сравниваемыми

группами не отличался. Их частота и выраженность представлены в таблице 2.

В основной группе средняя продолжительность лимфореи в послеоперационном периоде составила 14,2±2,4 дня, в контрольной группе — достоверно меньше (9,6±1,8 дня). При этом в основной группе длительная серома отмечена у 2 пациенток, у одной из них это привело к потере импланта. Абсолютно сопоставимые данные были получены и в группе контроля (p>0,1).

Оценка эстетических результатов проводилась через 12 месяцев после операции самой пациенткой и хирургом. Анализировались форма молочной железы, адекватность объема, выраженность достигнутого естественного птоза, симметрия

Таблица 2

Частота и выраженность послеоперационных осложнений

Параметры	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Кровотечение	-	-	-
Серома	2 (6,6%)	1 (3,3%)	>0,1
Протрузия/экструзия импланта	1 (3,3%)	2 (6,6%)	>0,1

Таблица 3

Оценка отдаленных эстетических результатов у пациенток обеих групп

Результат	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Отличный	14 (46,7%)	10 (33,3%)	<0,1
Хороший	14 (46,7%)	16 (53,5%)	<0,1
Удовлетворительный	1 (3,3%)	2 (6,6%)	>0,1
Неудовлетворительный	1 (3,3%)	2 (6,6%)	>0,1



Рис. 1 (а, б). Больная З., 35 лет. Рак правой молочной железы, cT1cN1aM0, урT0N0M0, st IIa, состояние после подкожной мастэктомии справа с одномоментной реконструкцией эндопротезом Mentor 375 cc и сетчатым имплантом TiLOOP® Bra.

сосково-ареолярного комплекса и субмаммарной складки, наличие пальпируемого импланта. На основании этого результат расценивался как отличный, хороший, удовлетворительный или неудовлетворительный. Данные представлены в таблице 3.

В обеих группах только у пациенток, у которых длительная серома и нарушение кровоснабжения кожного чехла завершились протрузией и удалением импланта, результат был признан неудовлетворительным (3,3% в основной группе и 6,6% в контрольной). У 28 пациенток основной группы и у

26 пациенток контрольной группы достигнут хороший и отличный результат. Однако в основной группе частота достижения именно отличного результата была выше ($p<0,1$), чем в контрольной группе. Обусловлено это было в первую очередь тем, что у больных основной группы удалось добиться лучшего качества нижнего полюса, более естественного птоза молочной железы. На наш взгляд, это явилось результатом поддерживающей функции сетчатого имплантата. Кроме того, как было указано выше, применение сетки позволило использовать для одномоментной

реконструкции имплтанты большего размера (в 1 группе — от 255 до 550 cc, в среднем 450 ± 20 cc, во второй группе — от 235 до 420 cc, в среднем 330 ± 25 cc). Фактом, заслуживающим внимания, является отсутствие случаев капсуллярных контрактур в течение 12 месяцев у больных основной группы, несмотря на то, что 12 (40%) из них получали адьювантную лучевую терапию, тогда как в контрольной группе через год после операции капсуллярная контрактура 1–2 степени установлена у 5 больных (16,6%). Клинические примеры представлены на рисунках 1, 2.



Рис. 2 (а, б). Больная П., 45 лет. Рак правой молочной железы, мультицентрический рост, cT2N0M0, урT0N0M0, st IIa, состояние после подкожной мастэктомии справа с одномоментной реконструкцией эндопротезом Mentor 540 cc и сетчатым имплантом TiLOOP® Bra.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает наш опыт, который согласуется с имеющимися данными литературы, применение сетчатого имплантата при первичной одномоментной реконструкции молочной железы при раке позволяет улучшить отдаленные эстетические результаты, при этом сохранив частоту и выраженность ранних по-слеоперационных осложнений.

Сетчатый имплант не добавляет покровных тканей, а выполняет лишь поддерживающую функцию, уменьшая давление импланта на нижний склон кожного чехла. Особенно актуальным это является у больных с большим объемом имплантата и птозом. Средний объем устанавливаемого имплантата у больных основной группы в нашем исследовании был несколько выше (255–550 cc, в среднем 450±20 cc), чем отмечено

в литературе (270–370 cc) [6]. Тем не менее, даже у пациенток с большим исходным объемом молочных желез и выраженным птозом, в том числе у старающихся максимально избежать хирургического вмешательства на контрапатеральной молочной железе, возможно достигнуть удовлетворяющего их результата при условии дополнительного укрепления нижнего склона сетчатым имплантатом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Развитие посткастрационного синдрома и корrigирующее действие ксенона в экспоненциальном дозовом режиме у пациенток молодого возраста с онкопатологией репродуктивных органов / О. И. Кит, Н. Н. Попова, А. И. Шихлярова, Е. М. Франциянц, Т. И. Моисеенко, А. П. Меньшинина, Г. В. Жукова, Т. П. Протасова, Ю. Ю. Арапова // Южно-Российский онкологический журнал. 2020. Т. 1. №3. С 6–17.
2. Роль плазмафереза и ксенонотерапии острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки / О. И. Кит, Е. М. Франциянц, А. П. Меньшинина, Т. И. Моисеенко, Н. Д. Ушакова, Н. Н. Попова, А. В. Якушин // Политеатический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2016. №117. С. 472–486.
3. Short-term safety outcomes of mastectomy and immediate implant-based breast reconstruction with and without mesh (iBRA): a multicentre, prospective cohort study / S. Potter, E. J. Conroy, R. I. Cutress, P. R. Williamson, L. Whisker, S. Thrush, J. Skillman, N. L. Barnes, S. Mylvaganam, E. Teasdale, A. Jain, M. D. Gardiner, J. M. Blazeby, C. Holcombe // Lancet Oncology. 2019. Т. 20. V. 2. P. 254–266.
4. Current practice and barriers of mesh-assisted implant-based breast reconstruction in China: A nationwide cross-sectional survey of 110 hospitals / R. Guo, L. Li, Y. Su, B. Xiu, Q. Zhang, J. Wang, W. Chi, B. Yang, Y. Zhang, A. Cao, Z. Shao, J. Wu // European Journal of Surgical Oncology. 2020. Т. 46. V. 1. P. 65–70.
5. Stewart E., Turner N. L., Conroy E. J., Cutress R. I., Skillman J., Whisker L., Thrush S., Barnes N., Holcombe C., Potter S. iBRA Steering Group and the Breast Reconstruction Research Collaborative. The Impact of Radiotherapy on Patient-reported Outcomes of Immediate Implant-based Breast Reconstruction With and Without Mesh. Ann Surg. 2020 Jul 9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004245. Epub ahead of print. PMID: 32657919.
6. Amanti C., Regolo L., Moscaroli A. et al. Use of mesh to repair the submuscular pocket in breast reconstruction: a new possible technique // G. Chir. 2002. V. 23. P. 391–393.
7. Loustau H. D., Mayer H. F., Sarabayrouse M. Immediate prosthetic breast reconstruction: the ensured subpectoral pocket (ESP) // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2007. V. 60, Issue 11. P. 1233–1238.
8. Mylvaganam S., Conroy E., Williamson P. R. et al: Variation in the provision and practice of implant-based breast reconstruction in the UK: results from the iBRA national practice questionnaire // Breast. 2017. V. 35. P. 182–190.
9. A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop® Bra) / M. Dieterich, T. Reimera, H. Dieterich, J. Stubert, B. Gerber // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). December 2012. Vol. 38, Issue 12. P. 1225–1230.
10. Dieterich M., Paepke S., Zwiefel K. et al. Implant-based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra): a multicenter study of 231 cases // Plast. Reconstr. Surg. 2013. V. 32, №1. P. 8–19. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318290f8a0.
11. Short-term patient outcomes following immediate breast reconstruction using TiLOOP mesh implant / R. Parks, S. McKenzie, M. Ostrowski, S. Shaheed, R. Achuthan, A. Goyal // European Journal of Surgical Oncology. 2018–06-01. Т. 44. V. 6. P. 890–890.
12. Dikmans R. E., Negenborn V. L., Bouman M. B. et al. Two-stage implant-based breast reconstruction compared with immediate one-stage implant-based breast reconstruction augmented with an acellular dermal matrix: an open-label, phase 4, multicentre, randomised, controlled trial // Lancet Oncol. 2017. V. 18. P. 251–258.
13. Srinivasa D. R., Garvey P. B., Qi J. et. al. Direct-to-implant versus two-stage tissue expander/implant reconstruction: 2-year risks and patient-reported outcomes from a prospective, multicenter study // Plast. Reconstr. Surg. 2017. V. 140. P. 869–877.
14. Zhong T., Temple-Oberle C., Hofer S. et al. The Multi Centre Canadian Acellular Dermal Matrix Trial (MCCAT): study protocol for a randomized controlled trial in implant-based breast reconstruction // Trials. 2013. V. 14. P. 356. https://doi.org/10.1186/1745–6215-14–356.
15. Mesh versus acellular dermal matrix in immediate implant-based breast reconstruction — A prospective randomized trial / D. Gschwantler-Kaulicha, P. Schrenk, V. Bjelic-Radisic, K. Unterrieder, C. Leser, A. Fink-Retter, M. Salama, C. Singer // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). May 2016. Vol. 42, Issue 5. P. 665–671.
16. A Retrospective Head-to-head Comparison Between TiLoop Bra/TiMesh® and Seragyn® in 320 Cases of Reconstructive Breast Surgery / C. Eichler, C. Schulz, F. Thangarajah, W. Malter, M. Warm, K. Brunnert // Anticancer Research. May 2019. 39 (5). P. 2599–2605. DOI: https://doi.org/10.21873/anticancres.13383.
17. Skin-reduction breast reconstructions with prepectoral implant covered by a combined dermal flap and titanium-coated polypropylene mesh / Marcasciano M., Kaciulyte J., Gentilucci M., Barelli L., Ribuffo D., Casella D. // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. August 2018. Vol. 71, Issue 8. P. 1123–1128.
18. Evaluation of Prepectoral Implant Placement and Complete Coverage with TiLoop Bra Mesh for Breast Reconstruction: A Prospective Study on Long-Term and Patient-Reported BREAST-Q Outcomes / Casella D., Taranto G. D., Marcasciano M., Sordi S., Kothari A., Kovacs T., Lo Torto F., Cigna E., Calabrese C., Ribuffo D. // Plastic and Reconstructive Surgery. 2019. 143 (1). 1e–9e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005078.
19. Simple prosthesis versus prosthesis plus titanium-coated polypropylene mesh for implant-based immediate breast reconstruction after total mastectomy for breast cancer / Yao X., Guo Y., Tu Y., Yao F., Chen C., Sun S., Zhang X. // Gland Surg. 2019 Dec. 8 (6). P. 773–783. DOI: 10.21037/gs.2019.12.17.
20. Biocompatibility, cell growth and clinical relevance of synthetic meshes and biological matrixes for internal support in implant-based breast reconstruction / M. Dieterich, J. Stubert, B. Gerber, T. Reimer, D. U. Richter // Arch. Gynecol. Obstet. 2015. 291 (6). P. 1371–1379.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону (НМИЦ онкологии).

Шатова Юлиана Сергеевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей кожи, костей, мягких тканей и молочной железы; e-mail: shats@rambler.ru.
 Ващенко Лариса Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением опухолей кожи, костей, мягких тканей и молочной железы.
 Шевченко Наталья Алексеевна — врач-ординатор; e-mail: nastern@mail.ru.
 Черникова Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей кожи, костей, мягких тканей и молочной железы.

СОВРЕМЕННЫЕ НЕТКАНЫЕ МАТЕРИАЛЫ В МЕДИЦИНЕ

Медики, использующие одноразовое операционное белье и одежду из нетканых материалов, не всегда могут точно сориентироваться в их названиях и свойствах, и немудрено: эта отрасль медицинских изделий развивается очень быстро. Попробуем вкратце описать основные нетканые материалы, используемые в производстве медицинского белья и одежды, их состав и свойства

Спанлейс (Spunlace) — один из самых популярных материалов, при его изготовлении вискозные и полиэфирные волокна переплетаются водяными струями под высоким давлением. Первыми были торговые марки Фибрелла (Fibrella®) (компания «Суоминен» — Suominen) и Сонтара (Sontara®) (компания «Дюпон» — DuPont), в настоящее время спанлейс выпускается и в России. Обычный состав: 70% вискозы + 30% полиэфира, но возможны и иные соотношения. Материал обладает высокой впитывающей способностью, тактильно похож на натуральные хлопковые ткани. Применяется при изготовлении медицинской одежды, перевязочных и гигиенических средств.

Айрлайд (Airlaid) — этот материал получают методом термофиксации полотна в потоке горячего воздуха. Под воздействием тепла легкоплавкий материал оболочки бикомпонентных волокон склеивает волокна добавляемого материала с более высокой температурой плавления, не нарушая его свойств. Используются различные виды бикомпонентных волокон на основе полипропилена, вискозы, целлюлозы и др., при этом полученные «айрлайды» обладают разнообразными свойствами. Технология позволяет вводить добавки-адсорбенты в материал, что повышает его впитывающую способность и позволяет эффективно использовать его в производстве впитывающих изделий, в том числе для больных.

Спанбонд (Spunbond) — группа материалов из волокон, получаемых из расплава 100% полипропилена фильтерным способом и скрепленных методом точечной термофиксации. Полотно, скрепленное по технологии «спанбонд», обладает высокой прочностью и эластичностью, гипоаллергенностью, возможностью придания ему гидрофобных или гидрофильтральных свойств. Существует близкий по технологии материал **Термобонд (Carded Termobond)**, отличающийся использованием для его основы коротких штапельных волокон полипропилена, вискозы (что придает ему гидрофильтральность и особенную мягкость), но современные фильтерные спанбонды постепенно вытесняют термобонд, «обгоняя» его по свойствам и технологичности.

Дальнейшее развитие этой группы материалов (фирма Reifenhauser Group) — нетканые материалы **СМС (SMS, SMMS, SMMMSS)**, композитные материалы-«сэндвичи» из 100% полипропилена, которые состоят из слоев спанбонда (S) и мельтблауна (M, Meltblown) — материала, получаемого таким же способом, но, в отличие от спанбонда, его волокна «спутанно» укладываются на конвейер без вытягивания, как своеобразная полипропиленовая «вата», которая в дальнейшем уплотняется путем каландрирования валами. Мельтблаун обладает повышенными гидрофильтральными и барьерными свойствами по отношению к микроорганизмам, что позволяет повысить защитные свойства у медицинского белья и одежды из СМС-материалов. Эффективно использование мельт-

блауна в качестве фильтрующего слоя в хирургических масках и других защитных изделиях.

В настоящее время все шире производятся и используются **спанбонды третьего поколения**, выработанные по технологии, которая позволяет использовать для получения материала микрофираментные волокна полипропилена толщиной 1,1 ден (против минимального уровня толщины 2,2 ден в спанбонде первого и второго поколений).

Материалы, используемые при производстве медицинской одежды и белья, становятся качественнее, комфортнее и безопаснее, а главное — доступнее для производителей в России. Высокие требования, предъявляемые к операционному белью и халатам в «критических» зонах изделий: полная непроницаемость даже во влажном состоянии, блокировка растекания жидкостей, устойчивость к истиранию при долгих операциях — достигаются использованием ламинированных нетканых материалов, многослойных композиций из нетканых материалов, пленок и мембран. Используются ламинаты, произведенные экструзионным (наливным) методом, термоклеевым скреплением, точечной сваркой, различные способы кэширования полотен. Многие производители используют собственные разработки и технологии многослойных операционных простыней, например, Steri-Drape (3М, США), Raucodrape (Lohmann&Rauscher, Германия), Barrier (Molnlycke, Швеция), Foliodrape (Paul Hartmann, Германия), TUTAMI (Гекса, Россия) и другие.

Наша компания ООО «Медаском», используя современные нетканые материалы, выпускает одноразовые стерильные комплекты хирургического операционного белья и комплекты белья для акушерства: от простых базовых комплектов до специализированных, оснащенных всеми необходимыми современными компонентами (липкие края, инцизные пленки, мембранные, впитывающие зоны, отводящие карманы, крепления для коммуникаций и т. д.), а также стерильные комплекты одежды для хирургической бригады.

Собственные впитывающие водонепроницаемые многослойные пеленки и полотна размерами от 30x20 см до 120x60 см позволяют нам создавать эффективные и недорогие комплектации для применения в акушерстве, комбустиологии, травматологии.

Мы также развиваем выпуск одноразовой продукции для сферы косметологии, СПА-услуг, бани, парикмахерских и барбер-шопов, для ветеринарии: одежду, простыни, салфетки, наборы.

Общий производственно-логистический комплекс группы компаний в г. Катайске включает в себя производственные цеха, современные складские площади, административные и вспомогательные здания, подъездные пути. Открыто представительство в г. Москве с офисом продаж и оборудованными складами.

МЫ ПРИГЛАШАЕМ К СОТРУДНИЧЕСТВУ ВСЕ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ!

ООО «МЕДМИЛ»



WWW.MEDMILL.RU

ООО «МЕДАСКОМ»:

г. Курган, ул. Кирова, 51, корп. А; www.medascom.ru.

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОФИС ООО «МЕДАСКОМ»:

г. Екатеринбург, ул. Татищева, 49, офис 6. Тел. 8 (343) 287-70-52 (многоканальный); e-mail: 620017@mail.ru.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ООО «МЕДАСКОМ» ПО ЦФО:

г. Москва, ул. Профсоюзная, 71, офис 207. Тел. 8 (985) 802-90-92; e-mail: TEKA.TEX2012@gmail.com.



КУРГАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР



АГЕНТСТВО
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ
КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ОЖИРЕНИЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Э. А. Манунова, Ю. А. Петров, Н. В. Палиева

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы ожирения, как одной из актуальнейших проблем 21 века. Подчеркивается, что особенно злободневна тема избыточной массы тела у беременных. Освещены различные стороны метаболического синдрома и гестационного диабета. Показано, что ожирение оказывает негативное воздействие на репродуктивное здоровье и является серьезной акушерской про-

блемой. Указывается, что необходимо проводить своевременную профилактику и лечение данной группы пациенток на этапе планирования беременности путем прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: ожирение, беременность, пептидный гормон, resistin, лептин, гестационный диабет.

OBESITY AND REPRODUCTIVE HEALTH

E. A. Manunova, Yu. A. Petrov, N. V. Palieva

Annotation. The article deals with the issues of obesity as one of the most urgent problems of the 21st century. It is emphasized that the issues of excess weight in pregnant women are particularly topical. Various aspects of the metabolic syndrome and gestational diabetes are highlighted. It has been shown that obesity has a

negative impact on reproductive health and is a serious obstetric problem. It is indicated that it is necessary to carry out timely prevention and treatment of this group of patients at the stage of pregnancy planning by pregravidar preparation.

Keywords: obesity, pregnancy, peptide hormone, resistin, leptin, gestational diabetes.

Прогрессирующий рост распространенности ожирения среди населения привел к тому, что ожирение рассматривается как одна из важнейших проблем здравоохранения. Особого внимания заслуживает ожирение во время беременности: женщины с индексом массы тела более 30 кг/м² имеют повышенный риск развития презклампсии, эклампсии, макросомии плода, гестационного сахарного диабета, им чаще проводят операцию кесарева сечения, чаще наступают неблагоприятные исходы беременности — внутриутробная гибель плода или младенческая смертность [1, 2, 3]. Имеется связь между ожирением у женщины и риском развития у ее потомства ожирения в детстве и метаболического синдрома в зрелом возрасте [4].

В период беременности очень заметными изменениями женского организма являются эндокринные и метаболические. Они проявляются увеличением массы тела, количества жировой ткани и развитием инсулино-резистентности. Эти изменения не являются патологическими для женщины, а исполняют роль физиологической адаптации, необходимой материнскому организму для максимального удовлетворения плода в энергии и подготовки организма к кормлению грудью.

Избыточная масса тела приводит к нарушению процессов обмена веществ, что не может не оказывать влияния на течение периода гестации. В настоящее время особое внимание уделяется изучению гормона белковой природы — лептина, который контролирует обмен веществ и энергии. В первый триместр наблюдается повышение содержания данного гормона в крови беременной женщины. Так, до 12-й недели концентрация лептина возрастает на треть по сравнению с аналогичными показателями у небеременных женщин или женщин в послеродовом периоде. Установлено, что

плацентарная ткань синтезирует увеличенный объем мРНК данного гормона на протяжении всего периода гестации, однако точные причины этого явления до сих пор не изучены. На современном этапе доказано, что уровень лептина увеличивается по мере роста индекса массы тела и процента содержания жировых клеток в организме человека [5]. Все эти изменения в обмене веществ беременных женщин приводят к оптимизации доступности субстратов, которые необходимы для роста и развития плода, одним из путей является мобилизация жировых запасов материнского организма. На метаболические нарушения во время беременности у женщин с ожирением может влиять уровень лептина, это связано с нарушением функции адипоцитов в жировой ткани у таких женщин. Вызывает интерес ученых исследование V. K. Misra (2011), где четко продемонстрирована корреляция между избыточной массой тела/ожирением у женщин до беременности и совершенно другим качественным составом лептина во время беременности по сравнению с беременными женщинами с нормальной массой тела [6]. Индекс массы тела более 26,0 кг/м² авторы определили как избыток массы тела и ожирение. Также было обнаружено, что материнский уровень лептина в сыворотке пропорционален увеличению веса с самого начала периода гестации. Концентрация его значительно возрастает с увеличением срока гестации как у беременных с избытком массы тела/ожирением, так и с нормальной массой тела [6].

Пептидный гормон жировой ткани, занимающий не последнюю роль в патогенезе ожирения — адипонектин. Этот адипокин соединяет в себе противодиабетическую, антивоспалительную и антиатерогенную активность. Синтез мРНК этого гормона в белой жировой ткани в материнском организме во время периода гестации постепенно снижается более чем на две трети [7]. При

исследовании сравнили концентрацию адипонектина в пупочной вене и в сыворотке материнской крови, показатели в пупочной вене были выше. Также имеются данные о возрастании в плазме крови уровня адипонектина с увеличением срока гестации и повышении его концентрации более чем в 20 раз на 24-й неделе беременности [8]. Учитывая полученные данные, можно предположить, что адипонектин синтезируется в плаценте. Это же подтвердило независимое исследование J. Chen и соавт. (2006). Они выяснили, что экспрессия гена данного адипокина происходит в синцитиотрофобласте плаценты человека. А регуляция экспрессии адипонектина осуществляется различными цитокинами, такими как ИФ- γ , ФНО, ИЛ-6 и лептином. Это было продемонстрировано *in vitro* [9].

В научном японском сообществе висфатин был обнаружен в 2004 году как гормон, образующийся в основном висцеральной жировой тканью и обладающий инсулиномиметическим потенциалом [10]. Его также называют колониестимулирующим фактором прекурсоров В-клеток, продукцией преимущественно висцеральным жиром [11], но значительный уровень его экспрессии также обнаружен в мышечной ткани, костном мозге, печени, лимфоцитах, мембранах эмбриональных тканей [12]. При индексе массы тела более 30 кг/м² уровень висфатина в плазме крови растет. У женщин с нормальным показателем ИМТ максимальная концентрация висфатина в плазме крови отмечена в период между 19-й и 26-й неделями гестации и начинает снижаться с 27-й по 34-ю неделю гестации [13]. Этот белок экспрессируется плодным пузырем, секreтируется амниотическими эпителиоцитами в период гестации, обладает антиапоптотическими характеристиками. При использовании в лечении рекомбинантного человеческого висфатина с целью введения его в мембранны плода значительно увеличился уровень воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, кахексина, ИЛ-1 β [14, 15].

В настоящее время доказана роль висфатина в регуляции функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Она осуществляется через контроль синтеза и секреции гонадолиберина нейронами гипоталамуса и гонадотропинов клетками гипофиза. Равным образом висфатин влияет на такие биологические процессы, как стероидогенез и фолликулогенез, посредством влияния на репродуктивные ткани [16, 17, 18]. Висфатин имеет огромное значение в сохранении активной функции яичников и в поддержании нормального качества женских половых клеток при старении [19, 20].

Нарушения в работе висфатиновой системы приводят к различным заболеваниям обмена веществ и гормональному дисбалансу, в частности, к абдоминальному ожирению и сахарному диабету 2 типа [21, 22, 23]. Важным является тот факт, что при ожирении и сахарном диабете уровень висфатина устойчиво повышен, при этом степень этого повышения сильно варьируется в зависимости от продолжительности и тяжести метаболического расстройства, а также определяется полом и возрастом [24, 25, 26]. Его уро-

вень в плазме также повышается у пациенток с синдромом поликистозных яичников, который чаще всего сопутствует сахарному диабету 2 типа и абдоминальному ожирению и характеризуется выраженной резистентностью к инсулину и лептину [27]. Таким образом, у таких пациенток развивается резистентность тканей к висфатину.

Резистин — гормон белковой природы, другое его название — адipoцит-специфический секреторный фактор. Продуцируется не только адипоцитами, но и моноцитами, макрофагами и кардиомиоцитами. Открыт одним из последних, в 2001 году. Этот пептид снижает толерантность к глюкозе, вызывая инсулинерезистентность, что было доказано в эксперименте на грызунах. Источником синтеза этого пептида является плацента, в частности, клетки трофобласта, и в сравнении с хорионической тканью экспрессия гена резистина более заметна в плаценте в течение первого триместра беременности. Его концентрация в плазме значительно выше у беременных женщин по сравнению с небеременными или в послеродовой период, а циркулирующие концентрации резистина возрастают с увеличением срока гестации [28].

Ретинол-связывающий белок 4 (РСБ-4) — пептид с молекулярной массой 21 кДа, продуцируется гепатоцитами и адипоцитами и является транспортером ретинола в крови. В эксперименте, проведенном на мышах, введение большого количества этого белка приводит к появлению резистентности к инсулину. Высокая концентрация РСБ-4 была выявлена при таких метаболических осложнениях, как ожирение, сахарный диабет, синдром поликистозных яичников и сердечно-сосудистые заболевания. Ретинол входит в физиологический состав околоплодных вод. Высокая концентрация РСБ-4 характерна для беременности, осложненной внутриутробной инфекций и воспалением [29, 30]. Показатели РСБ-4 в сыворотке крови различны в проведенных исследованиях: по данным одних авторов, концентрация РСБ-4 значительно увеличилась к поздним срокам беременности, что связано с резистентностью к инсулину [31], другие авторы, напротив, выяснили, что РСБ-4 понижается с увеличением срока гестации [32].

В настоящее время давно известно о важной роли лептина в развитии гестационного сахарного диабета. Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это типичный сахарный диабет, связанный с любой причиной, или нарушение толерантности к глюкозе, впервые возникшие или выявленные в период беременности [33, 34]. Уже доказан высокий уровень лептина в плазме крови, характерный для ГСД. Повышенная концентрация лептина на ранних сроках беременности в несколько раз увеличивает риск развития ГСД на поздних сроках гестации, и наличие или отсутствие ожирения у матери на это не влияет. С. Qiu и соавторы (2004) продемонстрировали, что у женщин с уровнем лептина 31,0 нг/мл и более в первом триместре беременности выявилось 4,7-кратное увеличение риска ГСД по сравнению с беременными с показателями 14,3 нг/мл и менее. Благодаря этому видно выраженную зависимость между

увеличением уровня лептина в сыворотке у матери и повышением риска развития ГСД. При этом увеличение показателей лептина на каждые 10 нг/мл имеет прямую зависимость с увеличением риска развития ГСД на 20% [35].

В своих работах R. D'Anna и соавторы (2005) выявили повышенную концентрацию лептина в амниотической жидкости на сроке 15–17 недель беременности у 32 женщин с последующим развитием ГСД по сравнению с 43 женщинами, у которых не развился ГСД [36]. Уровень лептина в амниотическом экссудате во втором триместре беременности непосредственно связан с амниотическим уровнем инсулина. Однако в других исследованиях продемонстрировано снижение или отсутствие изменения концентрации лептина в сыворотке крови женщин с ГСД [37]. Эти различия, видимо, частично связаны с различиями в тяжести ГСД или с национальными особенностями.

Беременность, осложненная ГСД, характеризуется повышенным синтезом лептина. При ГСД повышается концентрация провоспалительных цитокинов, таких как кахексин и ИЛ-6. Кахексин снижает чувствительность к инсулину [38]. Это вызывает персистирующее воспаление и приводит к еще большему повышению уровня

лептина. С другой стороны, лептин в свою очередь способствует повышению продукции ФНО и ИЛ-6 моноцитами и влияет на выработку хемокинов СС-лигандами [39]. Из чего можно заключить, что это приводит к развитию порочного круга воспалительных процессов. Повышенная концентрация инсулина в организме при ГСД приводит к еще большей секреции лептина. Высокий уровень лептина, в свою очередь, усиливает хроническое воспаление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод, что ожирение оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье и является серьезной акушерской проблемой.

Осложнения беременности, потенцирующие друг друга эндокринные заболевания, являются серьезной проблемой и требуют совместного изучения акушеров-гинекологов и эндокринологов. Необходимо проводить своевременную диагностику и лечение данной группы пациенток не только во время беременности, но и на этапе планирования путем прегравидарной подготовки, что позволит улучшить прогноз для матери и ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
2. Siega-Riz A. M., Bodnar L. M., Stotland N. E., Stang J. The Current Understanding of Gestational Weight Gain among Women with Obesity and the Need for Future Research // National Academy of Medicine. 2019. Vol. 56. P. 22–24.
3. Гинекология. Учебник / Под ред. В. Е. Радзинского, М. Б. Хамошиной, С. Ю. Калиниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 400 с.
4. Sirimi N., Goulis D. G. Obesity in pregnancy // Hormones. 2010. 9 (4). P. 299–306.
5. Miehle K., Holger S., Fasshauer M. Leptin, Adiponectin and other Adipokines in Gestational Diabetes Mellitus and Pre-eclampsia // Clin. Endocrinol. 2012. 76 (1). P. 2–11.
6. Misra V. K., Trudeau S. The Influence of Overweight and Obesity on Longitudinal Trends in Maternal Serum Leptin Levels During Pregnancy // Obesity. 2011. V. 192. P. 416–421.
7. Гинекологическая эндокринология. 5-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В. Н. Серова, Т. В. Овсянниковой, В. Н. Прилепской. М.: МедПресс-Информ, 2015. 512 с.
8. Kajantie E., Hytinanti T., Hovi P. et al. Cord plasma adiponectin: a 20-fold rise between 24 weeks gestation and term // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2004. V. 89. P. 4031–4036.
9. Chen J., Tan B., Karteris E. et al. Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines // Diabetologia. 2006. V. 49. P. 1292–1302.
10. Fukuhara A., Matsuda M., Nishizawa M. et al. Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin // Science. 2005. 307 (5708). P. 426–430.
11. Dahl T. B., Holm S., Aukrust P. et al. Visfatin/NAMPT: A Multifaceted Molecule with Diverse Roles in Physiology and Pathophysiology // Ann. Rev. Nutr. 2012. V. 32. P. 229–243.
12. Chang Y. H., Chang D. M., Lin K. C. et al. Visfatin in Overweight/Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis and Systemic Review // Diabetes Metab Res Rev. 2011. V. 27 (6). P. 515–527.
13. Mazaki-Tovi S., Romero R., Kusanovic J. P. et al. Maternal visfatin concentration in normal pregnancy // Journal of Perinatal Medicine. 2009. V. 37. P. 206–217.
14. Wu M. H., Tsai C. H., Huang Y. L. et al. Visfatin Promotes IL-6 and TNF- α Production in Human Synovial Fibroblasts by Repressing miR-199a-5p Through ERK, p38 and JNK Signaling Pathways // Int. J. Mol. Sci. 2018. 19 (1). pii:E190.
15. Li Z., Liu X., Zhang P. et al. Comparative Transcriptome Analysis of Hypothalamus-Regulated Feed Intake Induced by Exogenous Visfatin in Chicks // BMC Genomics. 2018. 19 (1). P. 249.
16. Reverchon M., Rame C., Bunel A. et al. VISFATIN (NAMPT) Improves In Vitro IGF1-Induced Steroidogenesis and IGF1 Receptor Signaling Through SIRT1 in Bovine Granulosa Cells // Biol. Reprod. 2016. 94 (3). P. 54.
17. Maillard V., Elis S., Desmarchais A. et al. Visfatin and Resistin in Gonadotroph Cells: Expression, Regulation of LH Secretion and Signalling Pathways // Reprod Fertil Dev. 2017. 29 (12). P. 2479–2495.
18. Diot M., Reverchon M., Rame C. et al. Expression and Effect of NAMPT (Visfatin) on Progesterone Secretion in Hen Granulosa Cells // Reproduction. 2015. 150 (1). P. 53–63.
19. Steegers E. A., Von Dadelszen P., Duvekot J. J. et al. Pre-eclampsia // Lancet. 2010. V. 376. P. 631–644.
20. Choi K. H., Joo B. S., Sun S. T. et al. Administration of Visfatin During Superovulation Improves Developmental Competency of Oocytes and Fertility Potential in Aged Female Mice // Fertil. Steril. 2012. 97 (5). P. 1234–1241.
21. Косягина А. В., Сосунов В. В., Петеркова В. А. Экспрессия гена адипонектина (ADIPOQ) в подкожной и висцеральной жировой ткани и уровень адипонектина в сыворотке крови у детей // Проблемы эндокринологии. 2010. №56 (6). С. 3–8.
22. Косягина А. В., Васюкова О. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины — гормоны жировой ткани // Проблемы эндокринологии. 2011. №55 (1). С. 44–50.
23. Сорокумов В. Н., Шпаков А. О. Протеин-fosфотирозинфосфатаза 1B: структура, функции, роль в развитии метаболических расстройств и их коррекция с помощью ингибиторов фермента // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2017. №53 (4). С. 230–240.
24. Stastny J., Bienertova-Vasku J., Vasku A. Visfatin and Its Role in Obesity Development // Diabetes Metab. Syndr. 2012. 6 (2). P. 120–124.
25. Dupont J., Pollet-Villard X., Reverchon M. et al. Adipokines in Human Reproduction // Horm. Mol. Biol. Clin. Investig. 2015. 24 (1). P. 11–24.

26. Mellouk N., Rame C., Barbe A. et al. Chicken Is a Useful Model to Investigate the Role of Adipokines in Metabolic and Reproductive Diseases // Int. J. Endocrinol. 2018. 2018:4579734.
27. Shpakov A. O., Derkach K. V., Berstein L. M. Brain Signaling Systems in the Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome: Promising Target to Treat and Prevent These Diseases // Future Sci OA. 2015. 1 (3). FSO25.
28. Maillard V., Elis S., Desmarchais A. et al. Visfatin and Resistin in Gonadotroph Cells: Expression, Regulation of LH Secretion and Signalling Pathways // Reprod. Fertil. Dev. 2017. 29 (12). P. 2479–2495.
29. Vaisbuch E., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J. P. et al. Retinol binding protein 4: an adipokine associated with intra-amniotic infection/inflammation // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2010. V. 23. P. 111–119.
30. Derkach K., Zakharkova I., Zorina I. et al. The Evidence of Metabolic-Improving Effect of Metformin in Ay/a Mice with Genetically-Induced Melanocortin Obesity and the Contribution of Hypothalamic Mechanisms to This Effect // PLoS One. 2019. 14 (3). e0213779.
31. Reverchon M., Maillard V., Froment P. et al. Adiponectin and Resistin: A Role in the Reproductive Functions? // Med. Sci (Paris). 2013. V. 29 (4). P. 417–424.
32. Takahashi R., Nakamura S., Yoshida T. et al. Crystallization of Human Nicotinamide Phosphoribosyltransferase // Acta Crystallogr. Sect. F. Struct. Biol. Cryst. Commun. 2007. 63 (Pt 5). P. 375–377.
33. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 6-й вып. / Под ред. акад. РАН и РАМН И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М., 2013.
34. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации. Российской ассоциации эндокринологов. Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2020. 53 с.
35. Qiu C., Williams M. A., Vadachkoria S. et al. Increased maternal plasma leptin in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus // Obstetrics and Gynecology. 2004. V. 103. P. 519–525.
36. D'Anna R., Baviera G., Corrado F. et al. Plasma adiponectin concentration in early pregnancy and subsequent risk of hypertensive disorders // Obstetrics and Gynecology. 2005. V. 106. P. 340–344.
37. Метаболические нарушения при адипоцитокиновом дисбалансе и гестационные осложнения / Н. Б. Чабанова, С. И. Матаев, Т. Н. Василькова, И. А. Трошина // Ожирение и метаболизм. 2017. №1. С. 9–16.
38. Ruiz-Palacios M., Ruiz-Alcaraz A. J., Sanchez-Campillo M., Larque E. Role of Insulin in Placental Transport of Nutrients in Gestational Diabetes Mellitus // Annals of Nutrition and Metabolism. 2017. Vol. 70. №1. P. 16–25.
39. Ouchi N., Parker J. L., Lugus J. J. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease // Nature Reviews Immunology. 2011. V. 11. P. 85–97.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Манунова Элина Андреевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

ЖИРНО НЕ БУДЕТ

Нерациональное питание и обилие жиров в рационе – главная причина лишнего веса

Важно не исключать жиры из рациона полностью, а пересмотреть их соотношение: **сократить долю насыщенных («плохих») жиров в рационе, одновременно увеличив долю ненасыщенных («хороших»)**. Такой принцип питания рекомендован, в том числе, в период прегравидарной подготовки и беременности. Ненасыщенные жиры предотвращают набор лишнего веса у женщины и в то же время принимают активное участие в формировании всех систем организма будущего ребенка, закладывая основу его физического и ментального здоровья.

Морская рыба жирных сортов служит идеальным пищевым источником ненасыщенных жиров омега-3. Ее следует употреблять минимум дважды в неделю в отварном или запеченном виде. Крайне полезно принимать рыбий жир: он содержит ту же триглицеридную форму омега-3, что и рыба, чем выгодно отличается от омега-БАД, использующих в составе синтезированную форму омега-3 — этилэфиры. Кроме омега-3, рыбий жир богат витамином D.

Современный рыбий жир для беременных, например «Омега-3 Триместр», дополнительно обогащается еще и фолиевой кислотой.

«ОМЕГА-3 ТРИМЕСТР»

Рекомендован в качестве дополнительного источника ПНЖК омега-3 (докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот) и витаминов А, Д, Е, В9, В12 для женщин, планирующих зачатие, беременных и кормящих грудью.



Состав: рыбий жир (регион добычи – Исландия), желатин, витамин Е, фолиевая кислота, витамин В12

Около 390 рублей в аптеках и на Apteka.ru

Реклама

ПРОБИФОР®

УСИЛЕННЫЙ сорбированный пробиотик
Входит в перечень ЖНВЛП

Содержит не менее 500 млн КОЕ
живых сорбированных бифидобактерий



ru.depositphotos.com | tan4ikk

ПРИМЕНЕНИЕ:

- Беременным женщинам при подготовке к родам, кесареву сечению и в послеоперационном периоде с целью снижения осложнений.
- Онкологическим больным при проведении химиотерапии, лучевой терапии.
- Новорожденным детям с отягощенным преморбидным фоном, начиная с периода пребывания в родильном доме, для улучшения течения периода адаптации, а также при выраженных дисбактериозах.
- Хирургическим больным для предоперационной подготовки и профилактики послеоперационных осложнений.
- Диарея различной этиологии.

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Противоинфекционное действие препарата усилено за счет сорбции бифидобактерий на частицах угля, что приводит к ускоренной нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, активизации восстановительных процессов в слизистых оболочках и повышению противоинфекционной резистентности организма.
- Повышает эффективность лечения различных заболеваний, сопровождающихся нарушением состава и функций микробиоты кишечника при коротком курсе лечения.
- Антитоксическое действие препарата обеспечивается быстрым заселением кишечника микроколониями бифидобактерий, восстановлением нормальной микрофлоры.
- Бифидобактерии в высокой концентрации активизируют пристеночное пищеварение кишечника, синтез витаминов и аминокислот, усиливают защитную функцию кишечника и иммунную защиту организма.
- В короткие сроки останавливает инфекционный процесс при ОКИ, не требует дополнительного применения антибактериальных препаратов, способствует исчезновению возбудителя, способствует восстановлению структуры слизистой оболочки кишечника.
- Антидиарейное действие препарата обусловлено высокой концентрацией сорбированных на частицах активированного угля бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum № 1*), являющихся антагонистами широкого спектра патогенных (шигеллы, сальмонеллы, золотистый стафилококк и др.) и условно патогенных микробов (протей, клебсиелла и др.).

Регистрационный номер Р N000090/01, ЛС-002558



000 «АВАН», Россия
Тел.: +7 (495) 721-95-05
info@avan-bio.ru
www.avan-bio.ru



МедАльянсГрупп

Доверие. Надежность. Инновации.

МедАльянсГрупп — комплексные поставки медицинского оборудования и расходных материалов для оснащения медицинских учреждений.

МедАльянсГрупп — эксклюзивный дистрибутор немецких кольпоскопов Carl Zeiss и Karl Kaps на территории России.



Мы осуществляем:

- Оснащение медицинских учреждений «под ключ»
- Профессиональное сопровождение тендеров
- Подбор и монтаж оборудования
- Сервисное обслуживание
- Организацию мероприятий для врачей
- Обучение персонала работе на оборудовании

Наши преимущества:

- Прямые поставки от производителя
- Конкурентоспособные цены
- Гибкая система скидок
- Возможность аprobации
- Соблюдение сроков поставки
- Собственный склад



**II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ
КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ
02-03 ОКТЯБРЯ 2021**

РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ: <https://gin-kongress.ru/>

www.medalliance-group.ru
info@med-ag.ru

+7 (495) 664 67 53
+7 (929) 550 70 79

[med_alliance_group](https://www.instagram.com/med_alliance_group)
 [groupmedalliance](https://www.facebook.com/groupmedalliance)



ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНА

344019 Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, 55. т(863)302-01-83 elmed@aaanet.ru

ОБ ИНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ И ПОДКЛЮЧЕНИИ ЧАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ К ЕГИСЗ

И. С. Мирошников; ООО «Электронная медицина», г. Ростов-на-Дону

19 мая 2021 года президиумом Правительственной комиссии по использованию информационных технологий для улучшения качества жизни и условий ведения предпринимательской деятельности принято положительное решение о подключении информационной системы «Электронная медицина» к Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения — ЕГИСЗ.

Почему я считаю это интересным частным медицинским организациям (МО)?

Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 05.05.2018 №555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения», еще с 1 января 2019 года все организации, независимо от формы собственности, имеющие медицинскую лицензию, обязаны передавать данные об оказанной медицинской помощи в ЕГИСЗ. По ряду причин до настоящего времени выполнение этого требования не контролировалось. Однако с 1 сентября 2021 года вступает в силу Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 №852, вводящее новые правила лицензирования медицинской деятельности. Согласно ему МО, получающие лицензию впервые, должны предоставить информацию о своих филиалах и медработниках в подсистемы ФРМО и ФРМР ЕГИСЗ, а МО, подлежащие перелицензированию, обязаны передавать сведения в ЕГИСЗ в составе, установленном Положением о Единой государственной системе в сфере здравоохранения.

«Нововведения в регулировании лицензирования медицинской деятельности позволят ускорить задачи создания электронных услуг и сервисов для граждан, обогатить данные, поступающие в ЕГИСЗ, и запустить процесс подключения частных МО к единому цифровому контуру здравоохранения», — прокомментировал постановление правительства Михаил Левин, руководитель Центра компетенций цифровой трансформации сферы здравоохранения Минздрава России.

И если разместить сведения в ФРМО и ФРМР проблем не составит, то обеспечение и поддержка непрерывного информационного взаимодействия с ЕГИСЗ для многих МО требует пересмотра места и роли медицинской информационной системы в своей деятельности.

Базовой задачей становится обеспечение необходимым функционалом рабочего места врача — ведение ЭМК, формирование электронных медицинских документов и т. д. Второй задачей становится подключение МО к сервисам ЕГИСЗ. Самым простым и наименее затратным путем является подключение через информационную систему, имеющую статус «Иная информационная система».

Согласно нормативам (Постановления Правительства РФ №555 и №447), Иная информационная система обеспечивает не только обязательный информационный обмен, но и весьма широкий спектр информационного взаимодействия, в том числе:

- отправку данных в федеральные сервисы ИЭМК и РЭМД без необходимости прямого подключения к Защищенной сети передачи данных (ЗСПД) Министерства здравоохранения России;
- идентификацию пациента и врачей МО через ЕСИА;
- предоставление гражданам информации о МО, медицинских работниках и возможностях получения медицинских услуг;
- предоставление сервисов записи к врачу через Интернет или вызова врача на дом;
- предоставление МО и гражданам сведений, которые есть в ИС СЗ;
- предоставление медработникам доступа к медицинской информации, включая нормативно-правовые акты и справочники в сфере здравоохранения;
- использование при заключении договоров на оказание медицинской помощи, оформлении добровольного согласия или отказа, ведении первичной медицинской документации и взаиморасчетов за оказанную медпомощь.

Информационная система «Электронная медицина» включена в реестр «Иные информационные системы, подключенные к ЕГИСЗ». Этот статус позволит МО, эксплуатирующим Иную информационную систему ООО «Электронная медицина», вести электронный медицинский документооборот и осуществлять информационный обмен с сервисами ЕГИСЗ в соответствии с современными требованиями.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНА D WEAK У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Н. К. Гуськова, С. В. Белгова, О. Н. Селютина, А. А. Морозова, Н. В. Голомеева

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по установлению антигена D weak в эритроцитах 10 больных со злокачественными новообразованиями с использованием метода колоночной агглютинации на автоматическом иммунологическом анализаторе, определение на плоскости с применением цоликлонов соответствующей специфичности IgM-класса и с реагентом Анти-D (RH1), непрямой антиглобулиновый тест методом колоночной агглютинации на кассетах IgG. Определяющими в идентификации антигена D weak явились данные, полученные в непрямом антиглобулиновом тесте, выполняемом на гелевых кассетах AHG Анти-IgG, со-

держащих моноклональные антитела анти-IgG к иммуноглобулинам G человека. Непрямой антиглобулиновый тест позволяет с наибольшей точностью и быстротой выявлять редкий, слабо выраженный антиген D weak, что очень важно для обеспечения безопасности гемотрансфузий, необходимость проведения которых у онкологических больных особенно велика.

Ключевые слова: система резус, варианты антигена RhD, D weak, непрямой антиглобулиновый тест, серологический метод определения резус-принадлежности.

FEATURES OF DETECTION OF THE D WEAK ANTIGEN IN CANCER PATIENTS

N. K. Gus'kova, S. V. Belgova, O. N. Selyutina, A. A. Morozova,
N. V. Golomeeva

Annotation. The article presents the results of studies on the establishment of the D weak antigen in erythrocytes of 10 patients with malignant neoplasms using the column agglutination method on an automatic immunological analyzer, determination on a plane using zoliklonos of the appropriate specificity of the IgM class and with the Anti-D (RH1) reagent, indirect antiglobulin column agglutination test on IgG cassettes. The data obtained in the indirect antiglobulin

test performed on AHG Anti-IgG gel cassettes containing rabbit anti-IgG monoclonal antibodies to human immunoglobulins G were decisive in the identification of the D weak antigen. The indirect antiglobulin test allows for the most accurate and rapid detection of a rare, weakly expressed D weak antigen, which is very important for ensuring the safety of blood transfusions, the need for which is especially great in cancer patients.

Keywords: rhesus system, RhD antigen variants, D weak, indirect antiglobulin test, serological method for determining Rh-affiliation.

В систему резус входит 48 антигенов, в их числе антигены D, D weak (или Du), d, C, c, Cw, E, e и другие, способные вызывать образование иммунных, или резус-антител [1]. Наибольшей иммуногенностью обладает антиген D (RhD). Наличие этого структурного белка мембраны эритроцитов — генетически наследуемый признак, определяющий резус-принадлежность крови. В результате образовавшихся мутаций гена RHD выделено три основных варианта антигена D:

- D weak или Du — слабый антиген D (от англ. weak — слабый), встречается у 1% резус-положительных лиц, когда, вследствие точечной мутации гена RHD, снижена экспрессия антигена D на мемbrane эритроцитов [2, 3];
- D partial — частичный антиген, отличающийся от антигена D отсутствием одного или нескольких из известных 36-ти эпитопов, при этом количество RhD-протеинов в мембране эритроцитов остается таким же, как у лиц с нормальным антигеном D;

- фенотип DEL, характеризующийся особенно низкой экспресссией антигена D [4].

Первое сообщение о существовании варианта антигена D, обозначенного как Du, появилось в 1946 году [5, 6]. Позже A. S. Wiener и L. J. Unger, P. Tippett и R. Sanger [7] выявили больных с нормальным или ослабленным антигенами D, способными вырабатывать анти-D-антитела. Тогда и предположили существование парциального варианта антигена D, качественно отличающегося от «нормального» D [8, 9]. Термином Du обозначали антиген D на тех эритроцитах, которые не агглютинировались полными IgM анти-D-антителами, но демонстрировали положительный результат с IgG-антителами в непрямом антиглобулиновом teste. При этом чистые анти-D-антитела не были выделены. Все резус-отрицательные больные вырабатывали антитела со специфичностью анти-D после переливания Du-положительных эритроцитов, что указывало исключительно на количественные различия между анти-

генами D и Du. С 1992 года антиген Du стали обозначать как D weak [10].

В настоящее время одним из способов определения антигена D weak является серологический метод. Заключение о резус-принадлежности делают по отсутствию или наличию мелкой агглютинации исследуемых эритроцитов с анти-D-реагентами на плоскости либо методом колоночной агглютинации.

В соответствии с приказами Минздрава РФ от 02.04.2013 №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [11] и от 20.10.2020 №1134н «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов» [12], при каждой госпитализации необходимо проводить иммунологические исследования [13]. В КДЛ «НМИЦ онкологии» проводится тестирование по системе АBO и резус пациентов с онкологической патологией, которые, с учетом

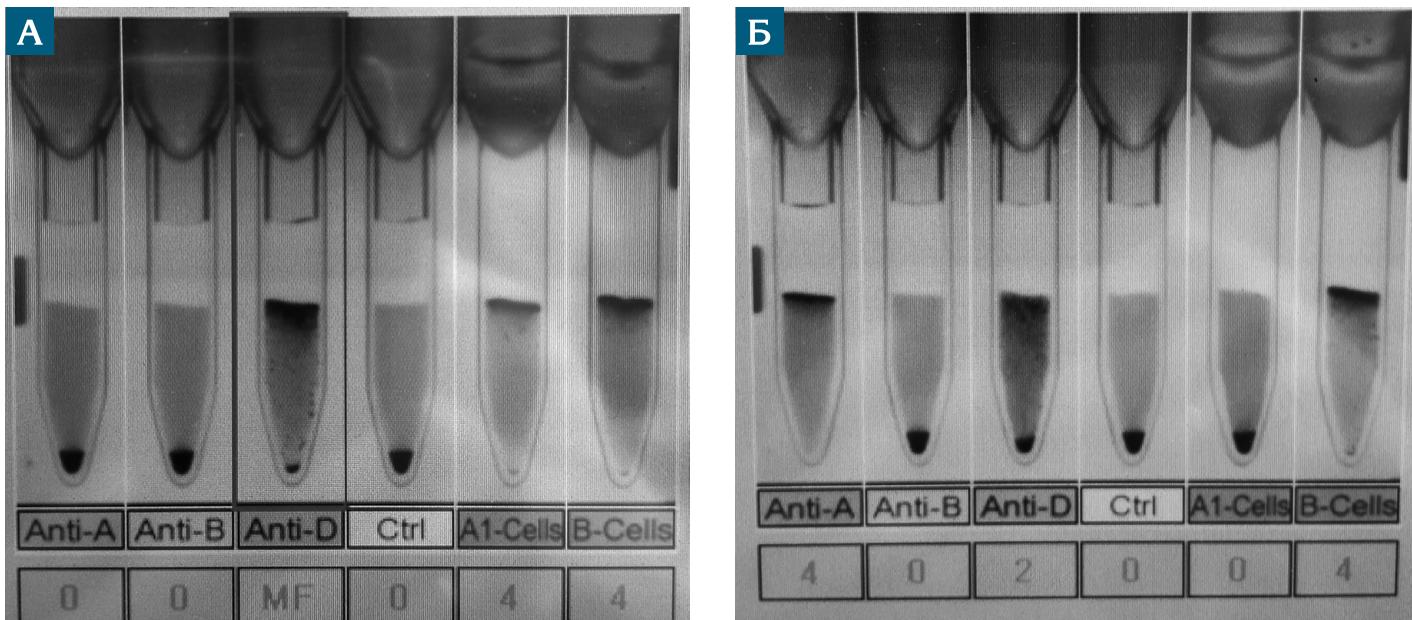


Рис. 1. Результат прямого тестирования на гелевых картах АВО; а — двойная популяция MF: агглютинаты на поверхности геля колонки и компактный осадок на дне колонки; б — агглютинаты в верхних частях колонки и компактный осадок на дне колонки.

специфики заболевания, требующего специальных методов терапии, а также повторных гемотрансфузий, поступают на лечение в стационар неоднократно [14]. Как оказалось, результаты серологических исследований не всегда можно трактовать однозначно: у одних и тех же пациентов выявляется то положительный, то отрицательный резус-фактор, либо двойная популяция по антигену D.

Цель исследования: выбор оптимального серологического метода для выявления слабого антигена D weak системы резус.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 6887 пациентов с различной локализацией опухолевого процесса, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» в период с 2019 по 2020 гг. Всем пациентам проведены серологические исследования, включающие определение фенотипа эритроцитов (в том числе слабые варианты антигенов), антиглобулиновый тест, скрининг и идентификацию антител, тесты на совместимость. В эритроцитах пациентов с ослабленной экспрессией антигена D выполнены исследования на наличие антигена D weak с использованием метода колоночной агглютинации на автоматическом иммunoхимическом анализаторе (ORTHO AutoVue Innova, США), определение на плоскости с применением цоликлонов соответствующей специфичности IgM-класса (ООО «Гематолог», г. Москва), определение на плоско-

сти с реагентом Анти-D (RH1) (Ortho-Clinical Diagnostics, США), непрямой антиглобулиновый тест методом колоночной агглютинации на кассетах IgG (Ortho-Clinical Diagnostics, США) с реагентом Анти-D (RH1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе работы у 10 (0,15%) из всех обследованных пациентов при определении резус-принадлежности в прямом тестировании на гелевых кассетах АВО реакция выглядела нетипично: наблюдалась либо двойная популяция по антигену D, либо слабая агглютинация со степенью выраженности ниже +2, что указывало на ослабление агглютинабельных свойств эритроцитов (рис. 1). Обнаружение двойной популяции (MF) визуально проявлялось одновременным наличием агглютинационной решетки на поверхности геля (колонка 3 слева) и сформированного на дне колонки кассеты АВО осадка эритроцитов. Контролем служила четвертая колонка слева, в которой агглютинация отсутствует в соответствии с требованиями, что подтверждает достоверность полученных данных (рис. 1а). При слабой агглютинации (рис. 1б) в верхнем слое колонки с антителами Anti-D (третья колонка слева) визуально агглютинаты фиксированы в верхних двух третях геля. На дне колонки одновременно с агглютинацией просматривался компактный осадок красного цвета, сформированный неагглютинированными эритроцитами.

Наличие контрольной колонки (четвертая слева) в диагностической кассете, как и в предыдущем случае, подтверждало достоверность представленных данных. Результаты и в первом, и во втором случаях не исключали наличия антигена D weak, что требовало проведения дополнительных исследований для установления резус-фактора.

Результаты проведенного комплекса дополнительных серологических исследований представлены на рисунках 2, 3, 4. Так, при прямом тестировании на плоскости с реагентом Анти-D (RH1) BioClone антиген D не был обнаружен ни в одном из наблюдений. Это проявлялось отсутствием агглютинации в лунке с реагентом Анти-D (RH1) BioClone. Результат реакции считывали по истечении двух минут (рис. 2).

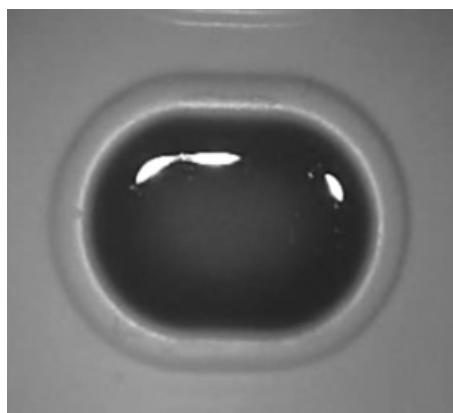


Рис. 2. Результаты прямого тестирования на плоскости с реагентом Анти-D (RH1) BioClone. Отсутствие агглютинации.

Аналогичная картина получена при проведении исследований с цоликлонами Анти-D IgM класса на плоскости, где агглютинация также не наблюдалась (рис. 3). Как и в предыдущем случае (прямое тестирование), результат реакции указывал на отсутствие антигена D.

Поскольку по результатам предыдущих исследований антиген D не был обнаружен, далее выполнялся непрямой антителобулиновый тест на гелевых кассетах AHG Анти-IgG, содержащих моноклональные антитела анти-IgG кролика к иммуноглобулином G человека для обна-

ружения антигена D weak. Получен положительный результат со степенью агглютинации +3 (рис. 4).

Рисунок 4 наглядно демонстрирует появление агглютинации в первой колонке. Во второй (контрольной) колонке агглютинация отсутствует. Положительный результат указывает на наличие у пациентов антигена D weak и отсутствие антигена D, так как известно, что наличие D weak формы антигена D подтверждается только при отрицательном результате прямого теста с Анти-D (RH1) BioClone на плоскости и положительном непрямом антителобулиновом тесте на гелевых кассетах.

Полученные данные могут быть рекомендованы в качестве теста для быстрого и точного выявления редкого, слабо выраженного антигена D weak. Определяющими в идентификации антигена D weak из прошедшего комплекса исследований явились результаты, полученные в непрямом антителобулиновом тесте, выполняемом с применением гелевой технологии на кассетах IgG. Сам факт обнаружения антигена D weak чрезвычайно важен при планировании гемотрансфузий и обеспечении их безопасности,

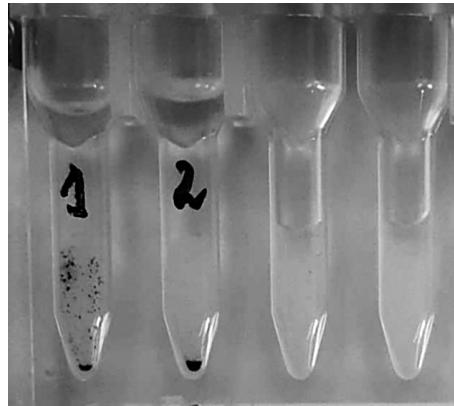


Рис. 4. Результат непрямого антителобулинового теста на кассетах IgG:
1 колонка — положительный результат (агглютинация в толще геля); 2 колонка — контроль — отрицательный результат (компактный осадок на дне колонки).

при этом реципиентов с антигеном D weak следует относить к резус-отрицательным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее оптимальным серологическим методом для идентификации антигена D weak является непрямой антителобулиновый тест в гелевой колонке с применением кассет IgG. Применение гелевой технологии позволяет гораздо быстрее и эффективнее оценить полученные результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шатохин Ю. В., Снежко И. В., Герасимова О. В., Рябкина Е. В., Кудинова Э. Г., Ищенкова И. В., Палухин С. И. Основные положения клинической трансфузиологии: учебное пособие. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016. 96 с.
- Случай выявления антигена weak D type 4.2 (категория DAR) системы Резус / Л. Л. Головкина, А. Г. Стремоухова, Т. Д. Пушкина, Е. Н. Паровичникова // Онкогематология. 2015. Т. 10. №3. С. 70–72. DOI: 10.17650/1818–8346-2015-10-3-70-72.
- Головкина Л. Л., Каландаров Р. С. Полиморфизм генов RHD и RHCE: обзор зарубежной литературы и собственных публикаций // Онкогематология. 2020. Т. 15. №4. С. 38–51. DOI: 10.17650/1818–8346-2020-15-4-38-51.
- Daniels G. Variants of RhD-current testing and clinical consequences // Br. J. Haematol. 2013. V. 161. №4. P. 461–470. DOI: 10.1111/bjh.12275.
- Stratton F. A new Rh allomorph // Nature. 1946. №158. P. 25–26.
- Sandler S. G., Chen L. N., Flegel W. A. Serological weak D phenotypes: a review and guidance for interpreting the RhD blood type using the RHD genotype // Br. J. Haematol. 2017. V.179. №1. P. 10 – 19. DOI: 10.1111/bjh.14757
- Wiener A. S., Unger L. J. Further observations on the blood factors RhA, RhB, RhC and RhD // Transfusion. 1962. V. 2. №4. P. 209–285. DOI: 10.1111/j.1537–2995.1962.tb00230.x.
- Wagner F. F., Gassner C., Muller T. H. et al. Molecular basis of weak D phenotypes // Blood. 1999. №93 (1). P. 385.
- Wagner F. F., Frohmajer A., Ladewig B. et al. Weak D alleles express distinct phenotypes // Blood. 2000. №95 (8). P. 2699–2708.
- Agre P. C., Davies D. M., Issitt P. D. et al. A proposal to standardize terminology for weak D antigen // Transfusion. 1992. №32 (1). P. 86–87. DOI: 10.1046/j.1537–2995.1992.32192116441.x.
- Приказ МЗ РФ от 02.04.2013 №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [эл. ресурс] // Консультант плюс: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 20.04.2021 г.).
- Приказ МЗ РФ от 20.10.2020 №1134н «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов» [эл. ресурс] // Консультант плюс: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 20.04.2021 г.).
- Местный клеточный иммунитет при adenокарциноме и полипах толстой кишки / О. И. Кит, А. В. Шапошников, Е. Ю. Златник, Е. А. Никиpelova, И. А. Новикова // Сибирское медицинское обозрение. 2012. №4 (76). С. 11–16.
- Шацуцкова Л. З., Шогенов З. С. Система группы крови Rh (резус): аналитический обзор // Современные проблемы науки и образования. 2015. №2 (часть 1). URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17157> (дата обращения: 20.04.2021 г.).

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону.

Гуськова Наиля Катифовна — кандидат биологических наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией; e-mail: guskova.nailya@mail.ru.

Белгова Светлана Владимировна — биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: svetlanabelgova54@gmail.com.

Селютина Олеся Николаевна — биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: selyutinaleся@yandex.ru.

Морозова Антонина Александровна — биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: to-to083@mail.ru.

Голомеева Надежда Вячеславовна — биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: w-666-6@yandex.ru.

СЛУЧАИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

М. Н. Уманский, А. В. Гугуева, А. В. Опруженков, О. А. Лысенко

Аннотация. Преэклампсия и ее осложненные формы представляют собой самый высокий риск массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери. Описаны клинические случаи органосохраниющих операций у пациенток с жизнеугрожающими состояниями, такими как преэклампсия и эклампсия,

потребовавшими срочного оперативного родоразрешения и сопровождавшимися развитием атонии матки, не поддающейся коррекции введением утеротоников. В обоих случаях произведено наложение компрессионных швов на матку в модификации по Перейра, что помогло избежать органоуносящей операции у обеих пациенток.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, тонус матки, компрессионные швы.

CASES OF ORGAN-PRESERVING SURGERY IN PATIENTS WITH SEVERE PREECLAMPSIA

M. N. Umansky, A. V. Gugueva, A. V. Opruzhenkov, O. A. Lysenko

Annotation. The main reasons of massive obstetric bleeding are preeclampsia and its complicated forms. When providing emergency care to such patients, it is necessary to provide surgical, local and medicinal hemostasis, intensive therapy of massive blood loss. This article presents two clinical cases of organ-preserving surgeries in patients with life-threatening conditions, such as

preeclampsia and eclampsia, requiring urgent operative delivery, and accompanied by uterine atony, which was failed to be corrected by the administration of uterotonic. In both cases, compression uterine sutures were applied in the Pereira modification, which helped to avoid hysterectomy in both patients.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, uterine tone, compression seams.

Как известно, наиболее частыми причинами послеродового кровотечения являются нарушения сократительной способности матки (90%), а именно гипотония и атония матки [1, 2]. На сегодняшний день во время проведения кесарева сечения приоритет отдается органосохраниющим операциям, в частности, наложению компрессионных швов на матку. Данные методы не только уменьшают объем интраоперационной кровопотери, но и дают возможность избежать органоуносящей операции, что позволяет сохранить репродуктивное здоровье женщины.

В литературе описаны и разработаны несколько модификаций компрессионных швов на матку, позволяющих избежать массивных послеродовых кровотечений. Наиболее известным и часто применяемым в акушерской практике является способ по B-Lynch, впервые описанный в 1997 году [3], который подразумевает наложение на матку так называемых «рюкзачковых» швов. Метод заключается в том, что от каждого латерального края на расстоянии 4-х сантиметров в продольном направлении матка дважды опоясывается одной нитью (рис. 1). По завершении

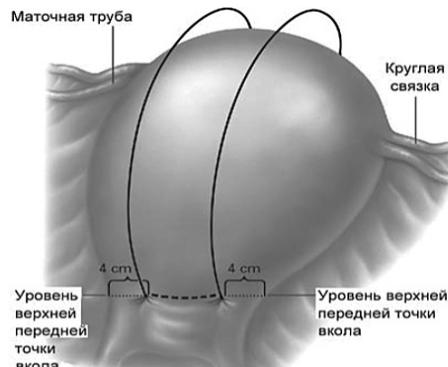


Рис. 1. Компрессионный шов на матке по B-Lynch.

вследствие кратковременной гипоксии мышца матки рефлекторно сокращается, кровотечение останавливается, орган сохраняют [4].

Модифицированный по Б-Линчу шов был предложен К. Бхалом и соавторами. Шов накладывается по тем же принципам, но его выполняют с наложением двух нитей — по одной на правое и левое ребра матки, — осуществляя компрессию матки при затягивании узлов.

Предложен способ наложения компрессионных гемостатических швов на матку по типу «песочных часов», описанный в 2014 году группой авторов из Индии [5], заключающийся в наложении двух восемиобразных швов в продольном направлении на рас-



Рис. 2. Компрессионный шов на матку по типу «песочных часов».

стоянии 4-х сантиметров от каждого латерального края (рис. 2).

Также в литературе описана методика наложения компрессионного

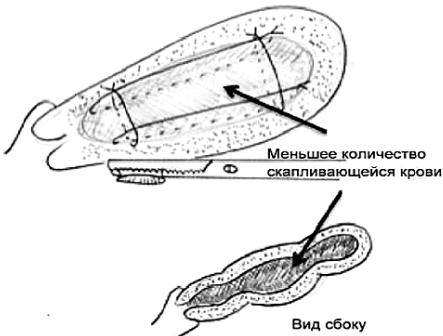


Рис. 3. Компрессионный шов на матке, предложенный S. Matsubara.

шва на матку, предложенная S. Matsubara и соавторами [6], заключающаяся в наложении двух продольных и двух поперечных швов через весь миометрий матки (рис. 3).

Известен гемостатический компрессионный шов на матку по типу «английской булавки» [7]. Швы подтягиваются с умеренным сдавлением матки и фиксируются узлом на передней стенке матки (рис. 4).

В 2008 году В. Е. Радзинским, А. Н. Рымашевским и соавторами [8] был описан и запатентован компрессионный гемостатический шов, содержащий две нити, при котором накладываются три циркулярных шва от дна матки к нижнему сегменту. Затем поочередно затягивают нити для создания дополнительной компрессии тела матки (рис. 5). Свободно лежащие нити после остановки кровотечения завязывают, а проведение нитей через серозный слой матки уменьшает риск кровотечения из мест вколов и выколов и повреждения крупных сосудов [8].

В 2005 году в литературе описан компрессионный шов Перейра, ко-

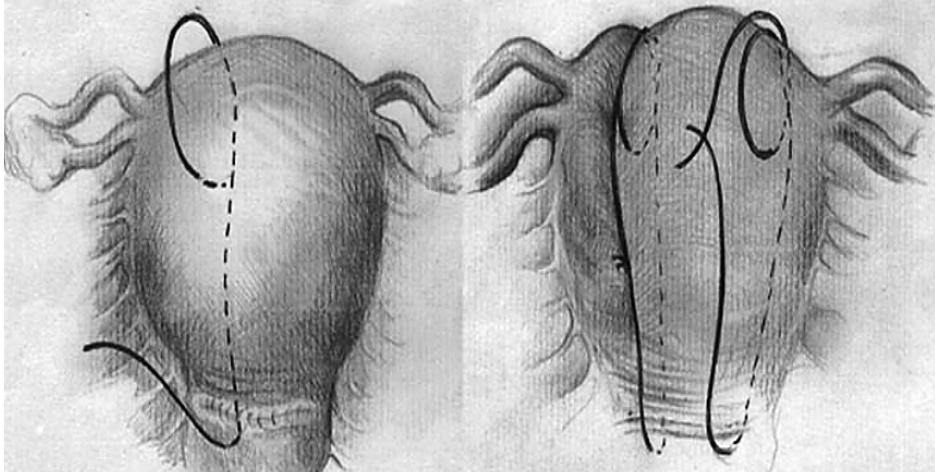


Рис. 4. Компрессионный шов на матку по типу «английской булавки».

торый уникален тем, что накладываются отдельные циркулярные швы в плоскости, поперечной матке, в направлении от дна к шейке матки [9]. Перейра и соавторы применили данную методику в группе из семи женщин с послеродовым кровотечением, где в 100% случаев был достигнут гемостаз. Данный метод зарекомендовал себя относительно низким риском развития инфекционных осложнений ввиду того, что при наложении швов игла не проникает в полость матки.

Таким образом, наложение компрессионных швов на матку имеет высокую эффективность, составляющую 90%. Имеются данные о необходимости дополнительной перевязки магистральных сосудов при определенных методиках [10].

На базе ГБУ РО «Перинатальный центр» у пациенток группы риска развития массивной акушерской кровопотери с органосохраняющей целью активно применяется методика компрессионных швов на матку, которая позволила избежать массивной кровопотери.

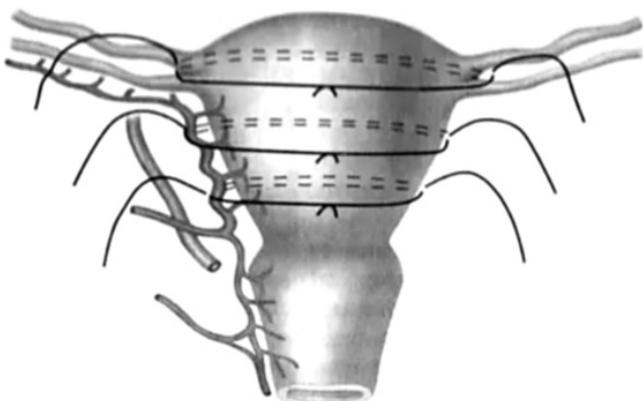


Рис. 5. Компрессионный шов В. Е. Радзинского, А. Н. Рымашевского.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Случай 1. Пациентка Т., 31 год, госпитализирована в ГБУ РО «Перинатальный центр» 16.01.2019 г. с диагнозом: «беременность 36 недель. Эклампсия (состояние после двух экламптических приступов). Ожирение 2 ст. Плацентарная недостаточность, субкомпенсация. Нейроретинальная экссудативная отслойка сетчатки обоих глаз». По данным анамнеза, настоящая беременность — первая. Во время беременности на диспансерном учете не состояла, не обследовалась. Со слов пациентки, о беременности не знала, шевеления плода не ощущала. Была доставлена машиной скорой медицинской помощи в ЦРБ Мясниковского района с места работы. Со слов коллег по работе, отмечалась потеря сознания с судорожным синдромом, пеной из рта, прикусом языка. При осмотре в приемном покое по месту жительства была зарегистрирована повторная потеря сознания с приступами судорог, пеной из рта, прикусом и западением языка. Артериальное давление 170/100 мм рт. ст. Пациентка осмотрена дежурным врачом анестезиологом-реаниматологом, переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии для стабилизации состояния. Учитывая нахождение пациентки в стационаре первой группы, по линии санитарной авиации был согласован перевод в ГБУ РО «Перинатальный центр» (третья группа) на фоне магнезиальной терапии в сопровождении анестезиолога-реаниматолога.

При поступлении в стационар при осмотре: состояние тяжелое, больная заторможена, на вопросы отвечала

нечетко. Артериальное давление 170/100 мм рт.ст. Кожные покровы бледные, чистые. На передней и боковых поверхностях языка следы прикусов. Выражен отечный синдром. Матка с четкими контурами, безболезненная при пальпации во всех отделах. Положение плода продольное, предлежание головное, сердцебиение плода ясное, ритмичное, 144 удара в минуту.

Выполнено клинико-лабораторное обследование: в ОАК лейкоцитоз ($21,48 \times 10^9/\text{л}$), уровень тромбоцитов $133 \times 10^9/\text{л}$ (по Фонио $183,3 \times 10^9/\text{л}$). По данным биохимии крови: гипопротеинемия (общий белок 54,4 г/л, альбумин 29,0), повышение уровня мочевины до 12,12 ммоль/л, креатинина — до 161,5 мкмоль/л, глюкозы — до 5,3 ммоль/л, общего билирубина — до 30,0 мкмоль/л, АСТ — до 55 ед./л, ЛДГ — до 1829 ед./л. По данным ОАМ — протеинурия (1 г/л).

При ультразвуковом исследовании — беременность 36 недель; в полости матки один плод в головном предлежании, нарушение плодового плацентарного кровотока, индекс околоплодных вод в норме. Консультирована офтальмологом, при осмотре сетчатки выявлена нейроретинальная экссудативная отслойка сетчатки обоих глаз. Неврологом выставлен диагноз: «экклампсия».

Учитывая жизнеугрожающее состояние для матери и плода, после стабилизации состояния пациентки в условиях АРО, в срочном порядке под эпидуральной анальгезией была выполнена лапаротомия по Пфенненштилю, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Извлечен недоношенный новорожденный массой 2750 граммов, с оценкой по шкале Апгар 7–7 баллов. После извлечения плода введен 1 мл (100 мкг) карбетоцина внутривенно. При осмотре имелся участок отслойки, занимающий 1/3 поверхности плаценты (сгустки 400 мл). Матка периодически расслаблялась, передняя и задняя ее стенки имбирированы. Выполнена перевязка восходящих ветвей маточных артерий. Рана в нижнем сегменте матки ушита двурядным викриловым швом, выполнена перитонизация за счет пузырно-маточной складки. С компрессионной целью, а также с целью профилактики массивной кровопотери, наложены компрессионные швы по Перейра, после чего матка хорошо сократилась (рис. 6). Объем общей кровопотери

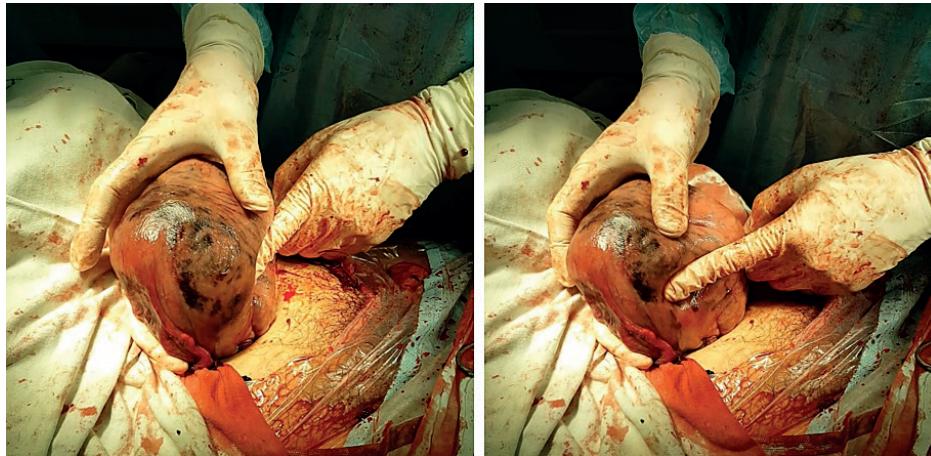


Рис. 6. Наложение швов по Перейра у пациентки с экклампсией в ГБУ РО «Перинатальный центр».

составил 1200 мл. Выполнено дренирование брюшной полости. Клинически в раннем послеоперационном периоде состояние женщины расценивалось как тяжелое, обусловленное тяжестью преэклампсии и объемом оперативного вмешательства. После родоразрешения лечебная тактика включала ЭА, инфузционную терапию, антикоагулянты, магнезиальную терапию, гипотензивную терапию, стимуляцию кишечника, антибактериальные препараты, анальгетики. На 4-е сутки общее состояние пациентки стабилизировалось, она была переведена в акушерско-физиологическое отделение. На 13-е сутки женщина в удовлетворительном состоянии была выпisана с ребенком домой под наблюдение врача женской консультации.

Случай 2. Пациентка Ю., 34 года, поступила в ГБУ РО «Перинатальный центр» 25.08.2019 г. с диагнозом: «беременность 36 недель. Преэклампсия тяжелой степени на фоне хронической артериальной гипертензии. Ожирение 2 ст. Хронический пиелонеф-

рит, стадия ремиссии. Плацентарная недостаточность, субкомпенсация. Маловодие. ЗРП». По данным анамнеза, настоящая беременность — шестая. В анамнезе 3 естественных родов в доношенном сроке, 1 неразвивающаяся беременность, 1 самоизъянный выкидыш. Во время настоящей беременности состояла на учете с 12 недель. Первая половина беременности протекала на фоне угрожающего выкидыша в сроке 12 недель, находилась на стационарном лечении. С 30-й недели беременности отмечалось повышение артериального давления до 150/90 мм рт.ст.

25.08.19 г. в 12.00 обратилась в ЦРБ по месту жительства с жалобами на боли в области грудного отдела позвоночника, головную боль, повышение АД до 240/120 мм рт.ст. Проведено клинико-лабораторное обследование: в ОАК отмечалась тромбоцитопения $70 \times 10^9/\text{л}$; в ОАМ — протеинурия 5 г/л. По данным УЗИ — беременность 36 недель, маловодие, задержка роста развития плода, ПМП 2200 граммов. По линии санитарной авиации



Рис. 7. Наложение швов по Перейра у пациентки с тяжелой преэклампсией в ГБУ РО «Перинатальный центр».

была переведена в ГБУ РО «Перинатальный центр» на фоне магнезиальной терапии в сопровождении врача анестезиолога-реаниматолога.

На момент поступления состояние пациентки тяжелое, обусловленное гипертензивным синдромом, тяжестью преэклампсии. Предъявляла жалобы на выраженную головную боль, слабость, заложенность носа, «мелькание мушек» перед глазами. Артериальное давление 190/120 мм рт.ст. При осмотре кожные покровы бледной окраски, чистые, отмечались отеки нижних конечностей. Матка с четкими контурами, безболезненная при пальпации во всех отделах. Положение плода продольное, предлежание головное, сердцебиение плода ясное, ритмичное, 144 удара в минуту. Выполнено клинико-лабораторное обследование: в ОАК уровень тромбокарбонатов $101 \times 10^9/\text{л}$ (по Фонию $155 \times 10^9/\text{л}$). По данным биохимии крови: гипопротеинемия (общий белок 60,0 г/л, альбумин 29,4), повышение уровня креатинина до 128,5 мкмоль/л, ЛДГ — до 952,5 ед./л, мочевая кислота 460 мкмоль/л. По данным ОАМ протеинурия 5 г/л с наличием гиалиновых цилиндров.

Для стабилизации состояния и предоперационной подготовки пациентка переведена в АРО, после чего в срочном порядке под эпидуральной анальгезией выполнена лапаротомия по Пфенненштилю, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Извлечен недоношенный новорожденный массой 2250 граммов, с оценкой по шкале Апгар 8–8 баллов. После извлечения плода начата инфузия окситоцина 10 ЕД внутривенно. Матка атонична, на утеротоники не реагировала. Были прошиты и лигированы восходящие ветви маточных артерий с обеих сторон (рис. 7). Матка атонична. Для профилактики массивной кровопотери решено наложить компрессионные швы на матку в модификации Переира. Рана в нижнем сегменте матки ушита однорядным викриловым швом, выполнена перитонизация за счет пузирно-маточной

складки. После проведенных мероприятий матка хорошо сократилась. Объем общей кровопотери составил 900,0 мл. Ранний послеродовый период протекал стабильно, с положительной динамикой. На 1-е сутки пациентка переведена в профильное отделение. Выписана на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии с ребенком домой под наблюдение врача женской консультации.

ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Известно, что причинами возникновения гипотонических и атонических кровотечений являются недостаточность ретракции миометрия и тромбообразования в сосудах плацентарной площадки [2]. В настоящее время доказано, что в генезе гипотонии и атонии матки, помимо функциональных нарушений миометрия, существенную роль играют изменения в системе гемостаза, которые приводят к недостаточности тромбообразования в сосудах плацентарной площадки [12, 13]. Своевременный переход от консервативных к хирургическим методам лечения послеродового кровотечения в виде наложения компрессионных швов на матку позволяет минимизировать объем кровопотери у пациенток, сохранить состояние сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза в пределах допустимых для послеродового периода значений [14, 15]. Это, в свою очередь, препятствует развитию акушерского ДВС-синдрома и присоединению к гипотоническому кровотечению еще и коагулопатического. Так, у прооперированных нами пациенток показатели свертывающей системы крови не имели признаков коагулопатии. Важно отметить, что поддержка адекватного состояния системы гемостаза крайне важна при гипотонических кровотечениях, так как продукты деградации фибринолиза при активном тромбообразовании оказывают токолитический эффект на миометрий [16].

Резюмируя описанные клинические случаи, можно сделать вывод,

что применение компрессионных швов на матку при жизнеугрожающих состояниях со стороны матери, таких как преэклампсия тяжелой степени и эклампсия, которые в ряде случаев сопровождаются нарушением коагуляционного звена гемостаза и высокой вероятностью развития ДВС-синдрома, позволяет избежать массивной акушерской кровопотери и органоуносящей операции.

Одним из преимуществ наложения компрессионных швов является то, что со временем в послеродовом периоде матка сокращается до физиологических размеров небеременной матки. В последующем наложенные швы «провисают», и тем самым нивелируется компрессия матки, что приводит к восстановлению физиологического интрамурального кровотока, а данные нити рассасываются [17, 18]. Так, при наблюдении данных пациенток в послеродовом (послеоперационном) периоде при ультразвуковом исследовании органов малого таза было выявлено: полость матки сокнута, признаки несостоятельности рубца на матке отсутствовали, область придатков матки без особенностей, темп инволюции матки соответствовал суткам после родоразрешения. Осложнений в послеродовом (послеоперационном) периоде не наблюдалось. Гемостатические компрессионные швы эффективны в борьбе с гипотонией матки и тяжелыми послеродовыми кровотечениями, легко выполняются и позволяют сохранить орган.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, строгое следование клиническим протоколам, применение современных эффективных методов борьбы с массивными акушерскими кровотечениями позволят практическим врачам сохранить женщине не только жизнь, но и ее репродуктивный потенциал. Своевременное наложение компрессионных швов на матку при начавшейся гипотонии/атонии матки является эффективным и безопасным методом, позволяющим достичь хирургического гемостаза и избежать расширения объема операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review / G. Carroli, C. Cuesta, E. Abalos, A. M. Gulmezoglu // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2008. 22 (6). P. 999–1012. DOI: 10.1016/j.bprbgyn.2008.08.004.
2. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо МЗ РФ от 26.03.2019 №15–4/и2–2535.
3. The B-Lynch surgical technique for the control of massive post partum hemorrhage: an alternative to hysterectomy. Five cases reported / C. B-Lynch, A. Coker, A. H. Lawal, J. Abu, M. J. Cowen // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997. V. 104. P. 372–375. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb11471.x.

4. Резервы снижения кровопотери при абдоминальном родоразрешении. Результаты рандомизированного исследования / В. Е. Радзинский, Т. В. Галина, Н. П. Кирбасова, Н. М. Маркарян // Акушерство и гинекология. 2015. №6. С. 40—45.
5. Hour Glass Compression Suture in the Management of Primary PPH / Debjyoti Santra, Sumanta Kumar Mondal, Debmalya Maity, Debasis Das, Utpal Ghosh // IOSR J. Dental. Med. Sci. 2014. 13 (5). P. 35—40. DOI: 10.9790/0853—13513540.
6. Uterine compression suture for cesarean hysterectomy: possible applications to conditions other than atonic bleeding / S. Matsubara, T. Kuwata, T. Yoshiha, R. Usui, A. Ohkuchi // J. Clin. Case Rep. 2014. V. 4. P. 5. DOI: 10.4172/2165—7920.s1—002.
7. Ali Abdelhamed M. Mostfa and Mostafa M. Zaitoun. Safety pinsuture for management of atonic postpartum haemorrhage // Obstet. Gynecol. 2012. V. 1. P. 4. DOI: 10.5402/2012/405795.
8. Радзинский В. Е., Рымашевский А. Н., Лукаш А. И., Красникова Н. А., Оразмурадов А. А. Способ остановки гипотонического маточного кровотечения: патент на изобретение RU 2386407 С1. — 2010. — 10с. eLIBRARY ID: 37697028.
9. Перейра А., Нунас Ф., Педросо С., Сараива Дж., Ретто Х., Мейринью М. Компрессионные маточные швы для лечения послеродового кровотечения, вызванного атонией матки // Акушерство. Гинекол. 2005. Вып. 106. №3. С. 569—572.
10. Nelson G. S., O'Brien J. M. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. V. 196. P. 9—10.
11. Abalos E., Cuesta C., Carroli G. et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health // BJOG. 2014. 121 (Suppl. 1). P. 14—24.
12. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 436—463.
13. Комбинированное лечение послеродовых кровотечений при кесаревом сечении с применением управляемой баллонной тампонады / С. В. Баринов, Я. Г. Жуковский, В. Т. Долгих, И. В. Медянникова, Е. В. Рогова, И. Н. Раздобедина, О. А. Гребенюк, Е. С. Макковеева // Акушерство и гинекология. 2015. №1. С. 32—37.
14. Опыт хирургического гемостаза во время кесарева сечения / И. И. Мусин, А. Г. Ящук, А. В. Масленников, К. А. Гайсина, В. И. Ивах, В. Шугинова, А. Р. Искандарова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2018. Т. 17. №1. С. 120—125.
15. Субханкулова А. Ф., Фаткуллин И. Ф. Акушерские кровотечения: клинический протокол в помощь практическому врачу // Ульяновский мед.-биол. журн. 2016. №2. С. 112—116.
16. Ящук А. Г., Масленников А. В., Ширяев А. А. Аункционирование системы гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Практическая медицина. 2016. №1 (93). С. 37—40.
17. Removable uterine compression sutures for postpartum haemorrhage / Z. W. Zhang, C. Y. Liu, N. Yu, W. Guo // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2015. Vol. 122. P. 429—433.
18. Красникова Н. А. Дифференциальный подход к методам хирургического лечения гипотонических кровотечений / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 26 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

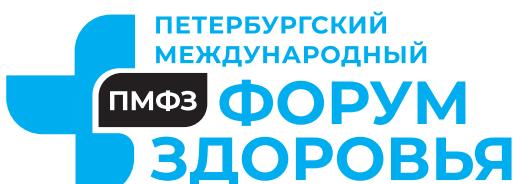
Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Перинатальный центр» (ГБУ РО ПЦ), г. Ростов-на-Дону; e-mail: perinatal-rost@mail.ru.

Уманский Максим Николаевич — кандидат медицинских наук, главный врач ГБУ РО ПЦ.

Гугуева Анна Васильевна — врач — акушер-гинеколог ГБУ РО ПЦ; e-mail: anna-gugueva@mail.ru.

Опруженков Антон Владимирович — кандидат медицинских наук, врач — акушер-гинеколог ГБУ РО ПЦ.

Лысенко Ольга Александровна — врач — акушер-гинеколог ГБУ РО ПЦ.



**13–15 октября
2021**

ПЕРЕСТРОЙКА · МОДЕРНИЗАЦИЯ · ФОРМАТИРОВАНИЕ · ЗАГРУЗКА

**ВЫСТАВКА
«МЕДИЦИНСКАЯ
ИНДУСТРИЯ»**

**КОНГРЕССНАЯ
ПРОГРАММА**

КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР
ЭКСПОФОРУМ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, 64/1

PMFZ.EXPOFORUM.RU

**ЯРМАРКА
ТОВАРОВ И УСЛУГ
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ**

**КОНКУРС
ИННОВАЦИОННЫХ
РЕШЕНИЙ ДЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

12+

ОЦЕНКА ГИПЕРЕСТЕЗИИ И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФЛЮОРОЗА

Е. С. Запорожская-Абрамова, В. В. Таиров, А. А. Адамчик, В. А. Иващенко, Н. И. Быкова, А. В. Арутюнов, А. А. Овсянникова, К. Д. Кирш

Аннотация. Данное исследование рассматривает распространенность флюороза и влияние этиологических факторов в зависимости от региона распространения. Также, опираясь на предоставленные данные современных исследований, произведена оценка степени проявления гиперестезии у па-

циентов с различными формами флюороза, проведена динамическая оценка качества жизни у пациентов с гиперестезией с учетом назначенного лечения.

Ключевые слова: флюороз, гиперчувствительность, remineralизация, фтор.

THE EVALUATION OF HYPERESTHESIA AND TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC MEASURES IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF FLUOROSIS

E. S. Zaporozhskaya-Abramova, V. V. Tairov, A. A. Adamchik, V. A. Ivashchenko, N. I. Bykova, A. V. Arutyunov, A. A. Ovsyannikova, K. D. Kirsh

Annotation. The scientific study examines the prevalence of fluorosis and the influence of etiological factors depending on the

region of distribution. Also, based on the data provided by modern studies, the degree of hyperesthesia in patients with various forms of fluorosis was evaluated, and a dynamic assessment of the quality of life in patients with hyperesthesia was carried out, taking into account previously prescribed treatment.

Keywords: fluorosis, hypersensitivity, remineralization, fluoride.

Под флюорозом подразумевают эндемическое заболевание, которое возникает до прорезывания зубов вследствие токсического воздействия повышенного содержания фтора в суммарном объеме питьевой воды [1]. Анализ распространения эндемического флюороза в мире показывает не менее 300 очагов. Данные исследований ВОЗ говорят о распространении заболевания до 32% на Австралийском континенте, в различных странах Африки — в среднем 46%, однако в некоторых районах может доходить до 84%. Страны Северной и Южной Америки показывают довольно высокий процент, доходящий до 89%. Часть европейских стран показывает поражение до 100% [2, 3].

В России высокий процент поражения флюорозом выявлен в Краснодарском крае, Московской, Кемеровской, Кировской, Владимирской, Самарской, Рязанской, Тверской, Иркутской, Ярославской, Калужской областях, Карелии, Мордовии [2].

Выявлено, что тяжесть поражения при флюорозе прямо пропорциональна концентрации фтора в питьевой воде:

- легкая степень флюороза возникает при концентрации 0,8–1,0 мг/л;
- умеренная — при 1,5–3,0 мг/л;
- тяжелая форма — при 4–8 мг/л — приводит к поражению как зубов, так и костного скелета (средней степени) [4].

Отмечена особенность потребления питьевой воды в местностях с климатом, где среднегодовая температура значительно выше средних показателей: в данном случае флюороз выявляется при концентрации фтора, начиная с 0,5–0,7 мг/л [5].

Анализ минерального обмена зуба с флюорозом показал увеличение концентрации фосфора и фтора в эмали,

при этом усиливается процесс минерализации. Процесс деминерализации протекает точно так же, как и в неповрежденном зубе, однако уровень кальция снижается значительно сильнее, увеличена скорость растворения фосфора. Для лечения и реабилитации таких пациентов необходимо как косметическое устранение дефектов, так и реминерализующая терапия, так как в зубах с флюорозом эмали отмечается проходящий по нестандартному сценарию процесс реминерализации [4, 6].

В России от 40 до 70% населения в возрасте от 20 до 65 лет обращается к стоматологу с жалобами на повышенную чувствительность зубов [7, 8].

По данным современных исследований, гиперестезия как симптом часто сопровождает некариозные поражения зубов, в том числе флюороз [9, 10, 11]. По результатам исследований прослеживается более высокая частота проявления гиперестезии у пациентов с флюорозом по сравнению с группами пациентов без флюороза [12]. Наряду с имеющимся арсеналом препаратов-десенситайзеров, в состав которых входят преимущественно активные соединения фтора [11, 13, 14], остается дискуссионным вопрос о возможности клинического применения соединений фтора у пациентов с флюорозом, так как, исходя из патогенеза заболевания, эффективное применение их в эндемическом районе остается не полностью изученным.

Цель исследования: определить частоту возникновения гиперчувствительности у пациентов с различными формами флюороза в эндемичном районе, оценить степень проявления гиперестезии у пациентов с различными формами флюороза, провести динамическую оценку качества жизни у пациентов с гиперестезией.

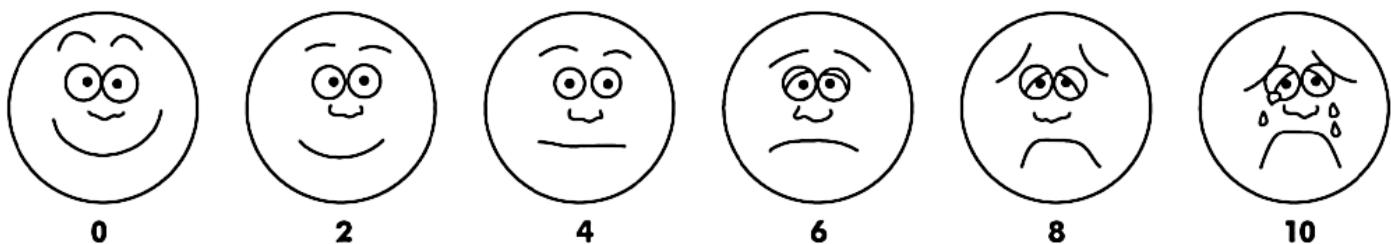


Рис. 1. Визуальная рейтинговая шкала: 0 — нет боли, 2 — слабая боль, 4 — боль немножко сильнее, 6 — боль еще сильнее, 8 — сильная боль, 10 — самая сильная боль.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В районе с повышенным содержанием фтора (Брюховецкий район Краснодарского края) были обследованы и приняли участие в исследовании 126 пациентов, в том числе 56 мужчин и 70 женщин, в возрасте от 16 до 30 лет, обратившихся в лечебное учреждение с жалобами на повышенную чувствительность зубов. При составлении дизайна исследования использовали классические и современные методы социально-клинического исследования стоматологической патологии. Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета программ MS-Office Statistica 6.0. Для выявления статистически значимых показателей применяли метод выявления достоверности различия не усредняемых относительных величин. Пациенты дали информированное согласие на сбор и обработку полученных данных после анкетирования.

Формирование групп для исследования проводили по обращаемости. У всех обратившихся ($n=126$) с жалобами на гиперестезию разной степени проявления и с диагнозом «флюороз» для определения степени тяжести гиперестезии изучили реакцию зубов на действие раздражителя. Степень интенсивности чувствительности дентина определяли, опираясь на субъективные ощущения пациента при зондировании пародонтальным зондом, сила была равна силе давления на остро заточенный карандаш при письме на бумаге (тактильный раздражитель). При проведении методики определения реакции на температурный раздражитель действие производилось прямой воздушной струей со средней силой давления — Schiff Air Index. Полученные результаты восприимчивости зубов к раздражителям регистрировали в соответствии со шкалой Schiff Air Index:

0 — у зуба нет реакции на действие раздражителя;
1 — зуб реагирует на действие раздражителя, пациент ощущает дискомфорт, но не требует прекратить воздействие;

2 — зуб реагирует на раздражитель, возникают болевые ощущения, пациент требует прекратить воздействие;

3 — зуб реагирует на раздражитель, пациент ощущает резкую боль, старается отвернуться от раздражителя [11].

Степень гиперестезии в области чувствительных зубов оценивали с применением визуальной рейтинговой шкалы (VRS).

Субъективные ощущения пациентов в данном исследовании интерпретировали на основании показателей шкалы боли — от 0 до 10 (рис. 1).

Для оценки качества жизни и получения репрезентативных данных эффективности ранее назначенного лечения пациенты ($n=126$) были разделены на две группы по полу: мужчины ($n=56$) и женщины ($n=70$). Социологическое исследование включало опросник Wolfartse.a. (2006), а также анкету OHIP, которую модифицировали с учетом индекса качества жизни (влияние на качество жизни заболеваний стоматологического профиля) [15, 16, 17].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе исследования были получены следующие результаты: у большинства обратившихся пациентов выявлена болевая реакция зубов на действие раздражителя, когда пациент требовал прекратить воздействие, — 57,1% (табл. 1).

При определении частоты возникновения гиперчувствительности у пациентов с различными формами флюороза нами были получены следующие результаты. Пациенты с легкой степенью тяжести флюороза (штриховая форма): 8,73% — 1 балл по шкале Schiff, 2,4% — в равной степени 2 и 3 балла. Пациенты с умеренной формой флюороза (пятнистая форма): 7,14% — 1 балл по шкале Schiff, 5,5% — 2 балла, 5,6% — 3 балла ($p>0,1$). При умеренной степени тяжести флюороза (меловидно-крапчатая форма): 3,2% — 1 балл по шкале

Таблица 1

Результаты обследования пациентов по методу Schiff

Уровень гиперестезии по шкале Schiff (баллы)	Число обследованных	% от пациентов с гиперестезией ($n=126$)
0	0	0
1	30	23,8
2	72	57,1
3	24	19,1

Распределение пациентов с гиперестезией по степени тяжести и формам флюороза

Степень тяжести / Форма флюороза		Уровень гиперестезии по шкале Schiff (баллы)							
		0		1		2		3	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая / Штриховая (n=17)		0	0	11	8,7	3	2,4	3	2,4
Умеренная	Пятнистая (n=23)	0	0	9	7,1	7	5,5	7	5,6
	Меловидно-крапчатая (n=45)	0	0	4	3,2	33	26,2	8	6,3
Тяжелая / Эрозивная, деструктивная (n=41)		0	0	6	4,8	29	23,0	6	4,8

Schiff, 26,2% — 2 балла, 6,3% — 3 балла. Пациенты с тяжелой степенью тяжести флюороза (эррозивная, деструктивная форма): 4,8% — 1 балл по шкале Schiff, 23% — 2 балла, 4,8% — 3 балла ($p>0,1$) (табл. 2).

При анализе обращаемости в лечебные учреждения пациентов с флюорозом и гиперестезией было выявлено, что ранее к врачу-стоматологу с проявлениями гиперестезии обращались 74,6% из них (табл. 3). При этом более половины опрошенных (53,2%) обращались очень редко. Большинству (81%) были рекомендованы лечебно-профилактические средства для домашнего использования и лишь 12% больных назначены профессиональные методы лечения в клинических условиях; 7% больных рекомендован комбинированный метод лечения. Следует отметить, что высокий эффект от проводимых лечебных назначений получали лишь 1,6% опрошенных.

Анализ качества жизни пациентов с гиперестезией представлен в таблице 4.

Опрос проводили у всех обратившихся с гиперестезией пациентов (n=126), разделив их на группы по половому признаку. Оценку 0 («не влияет на качество жизни») не отметил ни один из пациентов, что свидетельствует о достаточно негативном влиянии данной патологии на жизнь пациентов обоих полов. Средний балл у женщин и мужчин не имел достоверного различия и составил $2,77\pm1,95$ и $2,48\pm2,07$ ($p>0,1$) соответственно. Однако нами было отмечено, что процент по баллу 3 («вполне влияет на качество жизни») у женщин составил 48,6%, а у мужчин — 21,4%.

Анализируя полученные данные объективных и субъективных методов исследования, мы выявили высокую обращаемость пациентов с легкой формой флюороза с разной степенью проявления гиперестезии. В то же время интенсивность проявления гиперестезии при тяжелой эрозивной и деструктивной форме выше. Анкетирование пациентов с гиперестезией показало высокое влияние ее на качество жизни всех пациентов, а наиболее выраженное — у лиц мужского пола.

Таблица 3

Эффективность ранее проведенного лечения у пациентов с флюорозом и гиперестезией

Задаваемые вопросы / Варианты ответов	Количество лиц		% от лиц с явлениями гиперестезии зубов (n=126)
Обращались ли Вы ранее к стоматологу для решения проблемы гиперестезии зубов?			
Да	94		74,6
Нет	32		25,4
Если обращались, то как часто?			
Регулярно	7		5,5
Нерегулярно	52		41,3
Очень редко	67		53,2
Какой метод лечения гиперестезии Вам был рекомендован?			
Профессиональный в клинических условиях	15		12,0
Домашний с рекомендациями специальных средств для ухода за полостью рта	102		81,0
Профессиональное и домашнее лечение	9		7,0
Наблюдали ли Вы эффект от проводимого лечения?			
Да, высокий	2		1,6
Да, но непродолжительный	84		66,7
Нет	40		31,7

Оценка качества жизни у пациентов с флюорозом и гиперестезией

Баллы	Мужчины (n=56)		Женщины (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%
0	0	0	0	0
1	19	33,9	4	5,7
2	8	14,3	20	28,6
3	12	21,4	34	48,6
4	17	30,4	12	17,1
Средний балл	$2,48 \pm 2,07$ ($p > 0,1$)		$2,77 \pm 1,95$ ($p > 0,1$)	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При определении частоты возникновения гиперестезии у пациентов с флюорозом зависимости от пола достоверно не выявлено. Преобладает число пациентов с высоким оценочным уровнем гиперестезии с умеренной и тяжелой степенью флюороза. При сравнении показателей у мужчин и женщин результаты выявили статистически незначимые отличия, что можно охарактеризовать как отсутствие взаимосвязи интенсивности проявления ги-

перестезии в группах с различными формами и степенью тяжести флюороза. По данным анкетирования, для лечения гиперестезии массово назначают лечебно-профилактические средства для домашнего использования с низким уровнем эффективности, что отмечено высоким процентом повторного обращения пациентов. При оценке качества жизни отмечали негативное воздействие гиперестезии на качество жизни, при этом эффект от комплексного лечения был высоким, но непродолжительным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Терапевтическая стоматология: Учебник / Под ред. Ю. М. Максимовского. М.: Медицина, 2002. 640 с.
2. Давыдов Б. Н., Беляев В. В., Клюева Л. П. Социологическое исследование флюороза зубов // Стоматология. 2009. №5. С. 68–70.
3. Oral epidemiology: A textbook on oral health conditions, research topics and methods / Editors M. A. Peres, J. L. Ferreira Antunes, R. G. Watt. 2021. Р. 107–118.
4. Макеева И. М., Волков А. Г., Мусиев А. А. Эндемический флюороз зубов — причины, профилактика и лечение // Российский стоматологический журнал. 2017. Т. 21. №6. С. 340–346.
5. Патрикеев В. К., Грошиков М. И. Некариозные поражения зубов. Методические рекомендации. М., 1973. 23 с.
6. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. М.: Медицина, 1991. 304 с.
7. Рубцова Н. Г., Сирак С. В., Сирак А. Г. Индивидуальная гигиена полости рта и микроскопическая оценка структуры щетинок зубных щеток при их ежедневном использовании // Эндолонтия Today. 2013. №3. С. 68–72.
8. Сирак С. В., Копылова И. А. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндолонтического лечения зубов // Эндолонтия Today. 2010. №1. С. 47–51.
9. Tooth sensitivity in Fluorotic Teeth / Mine Ozturk Tonguc, Yener Ozat, Tugba Sert, Yonca Sonmez, F. Yesim Kirzioglu // European Journal of Dentistry. 2011. Vol. 5. Р. 273–280.
10. Интенсивность кариеса и элементный состав смешанной слюны у взрослых пациентов с флюорозом зубов / А. А. Мусиев, А. Г. Волков, В. Ф. Прикулс, Н. Ж. Дикопова, А. Ю. Туркина // Стоматология. 2019. Т. 98. №5. С. 56–59.
11. Шурова Н. Н. Сравнительная оценка эффективности десенситайзеров при лечении гиперестезии / Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. Н. Новгород, 2017. С. 38–41.
12. Association between number and type of tooth loss on Oral Health Related Quality of life in 35–44 year olds in southeastern Iran / M. K. Afshar, B. Bahramnejad, M. T. Paizi // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. Jan-Feb., 2017. RJPBCS. 8 (1). Р. 193–198.
13. Алекберова Г. И., Островская Ю. А., Вавилова Т. П. Оценка эффективности зубных паст в лечении некариозных поражений зубов // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. №6. С. 980–984.
14. Comparative evaluation of the effectiveness of oral care products in inflammatory diseases of the oral cavity, accompanied by teeth hyperesthesia / V. Yu. Doroshina, I. A. Sokhova, M. A. Polyakova, E. G. Margaryan // The New Armenian Medical Journal. 2019. Vol. 13. №3. Р. 34–40.
15. Холодовая модель скрининга гиперчувствительности зубов / А. В. Митронин, Н. В. Заблоцкая, Е. А. Величко // Эндолонтия Today. 2018. Т. 16. №1. С.13–16.
16. Гречихин С. С. Взаимосвязь между распространностью и тяжестью флюороза твердых тканей зубов и гигиеной полости рта // Региональный вестник. 2020. №11 (50). С. 7–9.
17. Лахман О. Л., Калинина О. Л. Возможности ранней диагностики флюороза // Медицина труда и промышленная экология. 2017. №9. С. 107.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Краснодар.

Запорожская-Абрамова Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии; e-mail: dr.katerina_abramova@mail.ru.

Таиров Валерий Владиславович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии; e-mail: vtairov@mail.ru.

Адамчик Анатолий Анатольевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии; e-mail: adamchik1@mail.ru.

Иващенко Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии; e-mail: vikato777@mail.ru.

Быкова Наталья Ильинична — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии; e-mail: adamchik1@mail.ru.

Арутюнов Арменак Валерьевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний; e-mail: armenak@mail.ru.

Овсянникова Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний; e-mail: ase4ek1986@mail.ru.

Кирш Ксения Дмитриевна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии; e-mail: Kdkirsh@mail.ru.

ОЖИРЕНИЕ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР ГИПЕРАНДРОГЕНИЗМА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Ю. А. Петров, О. З. Пузикова, А. В. Московкина, В. А. Попова, М. Ю. Зулпикарова

Аннотация. В работе определены клинико-метаболические и гормональные взаимосвязи синдрома гиперандrogenии и ожирения у девочек пубертатного возраста. У пациенток с конституционально-экзогенным ожирением и с нормальным индексом массы тела изучались клинико-анамnestические данные, исследовалось содержание андрогенов в сыворотке крови, биохимические показатели углеводного обмена с оценкой индекса инсулинерезистентности. У девочек с ожирением чаще отмечалось изменение сроков и стадийности пубертата по сравнению с контрольной группой, повышение секреции андрогенов, особенно выраженное при наличии гирсутизма.

Выявлено достоверное повышение показателей инсулинерезистентности у подростков с ожирением и нарушениями менструального цикла. Результаты исследования дают основание считаться как с усугублением углеводно-жирового дисбаланса и инсулинерезистентности при гиперпродукции андрогенов, так и с наличием взаимного синергизма в патогенном воздействии гиперандрогении и гиперинсулинемии на функцию яичников.

Ключевые слова: гиперандрогения, девочки-подростки, овариальная дисфункция, ожирение, инсулинерезистентность.

OBESITY AS A POTENTIAL FACTOR OF HYPERANDROGENISM IN ADOLESCENT GIRLS

Yu. A. Petrov, O. Z. Puzikova, A. V. Moskovkina, V. A. Popova,
M. Y. Zulpikarova

Annotation. In the work, the clinical-metabolic and hormonal relationships of the syndrome of hyperandrogenism and obesity in pubertal girls were determined. In patients with constitutionally exogenous obesity and normal body mass index, clinical and anamnestic data were studied, androgen content in blood serum, biochemical parameters of carbohydrate metabolism with an assessment of the insulin resistance index were studied. In obese girls, there was more often a change in the timing and staging of

puberty compared with the control group, an increase in androgen secretion, especially pronounced in the presence of hirsutism. A significant increase in insulin resistance indicators was revealed in adolescents with obesity and menstrual irregularities. The results of the study give reason to consider both the aggravation of carbohydrate-fat imbalance and insulin resistance in the case of hyperproduction of androgens, and the presence of mutual synergy in the pathogenic effect of hyperandrogenism and hyperinsulinemia on ovarian function.

Keywords: hyperandrogenism, teenage girls, ovarian dysfunction, obesity, insulin resistance.

Одним из значимых факторов, влияющих на функционирование репродуктивной системы, являются гиперандrogenные состояния, частота которых, по данным разных авторов, составляет от 4 до 18% [1]. Основными клиническими проявлениями синдрома гиперандрогенизма (СГА), возникающими на разных этапах полового развития, является гирсутизм и нарушения менструального цикла. Чаще всего гиперандrogenная дисфункция яичников формируется в периоде полового созревания, а наличие избыточной массы тела или ожирения, несомненно, является тем дополнительным фактором, который может отягощать течение и прогноз данной патологии. По мнению ряда авторов, у девочек с ожирением частота нарушений менструального цикла достигает 70%, а распространенность гирсутизма и ановуляции у тучных женщин выше, чем в общей женской популяции, ввиду

связи с инсулинерезистентностью и гиперинсулинемией [2]. Гирсутизм и нарушения менструального цикла — два отдельных клинических явления и, как правило, вторичны по отношению к синдрому гиперандрогенизма.

Сообщения, посвященные гиперандрогенизму и дисфункции яичников на фоне ожирения, достаточно полно отражены в популяции взрослых женщин, в отличие от девочек подросткового возраста. Высокая медико-социальная значимость синдромов, связанных с гиперпродукцией андрогенов, и немногочисленность литературных данных, посвященных изучению синдрома гиперандрогенизма на фоне становления репродуктивной системы и метаболических нарушений, определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования: определить клинико-метаболические и гормональные взаимосвязи синдрома гиперандрогенизма и ожирения у девочек пубертатного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 165 девочек-подростков 14–17 лет с конституционально-экзогенным ожирением 1–3 степени (sds ИМТ от 2,0 до 3,9) и 80 девочек-подростков аналогичного возраста с нормальной массой тела без проявлений гирсутизма и нарушений менструального цикла, обратившихся по поводу избыточной массы тела или проходивших профилактические осмотры в декретированные сроки. Пациентки с ожирением были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 77 пациенток с избыточной массой тела и с клиническими проявлениями гиперандрогенизма (гирсутизм); 2-ю группу составили 88 девочек-подростков с избыточной массой тела и без проявлений гирсутизма.

Пациентки и их родители были информированы об участии в исследовании и о методах его проведения, о чём дали письменное информированное согласие. Был

собран анамнез и проведено физикальное обследование всех пациенток. У девочек с избыточной массой тела длительность ожирения устанавливалась путем изучения антропометрических параметров. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по весу (кг) и росту (м) каждой девочки, а затем оценивали согласно центильным таблицам.

Период от начала менархе составил не менее 2 лет. Менструальная функция оценивалась по следующим критериям: возраст наступления менархе, продолжительность цикла, длительность менструаций, объем кровопотери, наличие болевого синдрома. Данные о пубертатном развитии и менструальном анамнезе каждой пациентки были получены ретроспективно путем опроса девочки и ее матери и изучения медицинской карты.

У всех пациенток определялось гирсутное число по сумме индифферентного (степень оволосения предплечий и голеней) и гормонального чисел (степень оволосения остальных 9 областей тела) с использованием классической 4-балльной шкалы Ферримана — Голлвея D. Ferriman и J. Gallwey (1967). Суммарное количество баллов (гирсутное число) от 1 до 7 характеризовало нормальное оволосение, от 8 до 11 баллов — пограничное, более 12 баллов — гирсутизм.

Гормональное исследование включало определение уровней 17-оксипрогестерона (17-OH), тестостерона (T), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), андростендиона ($\Delta 4$), дигидротестостерона (ДГТ), глобулина, связывающего половой стероид (ГСПС) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Биохимические исследования включали определение показателей глюкозы, липидограммы. Биохимические исследования были проведены с помощью методов ИФА на анализаторе AliseiQ.S. (Radim, Италия). Для оценки инсулинорезистентности применялся индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), который рассчитывался по формуле:

$$\text{HOMA} = (\text{уровень глюкозы (ммоль/л)} \times \text{уровень инсулина (мкМЕ/мл)}) / 22,5.$$

Считают, что если у детей индекс HOMA более 3,2, то следует подозревать инсулинорезистентность.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладной программы MedCalc 11.4.2., непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. Достоверность показателей определена по коэффициенту Стьюдента (t). За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-анамнестических данных обследованных подростков позволил выявить ряд особенностей становления пубертата у девочек с избыточной массой тела. Так, возраст наступления менархе в группе девочек с ожирением (рис. 1) был несколько ниже, чем в группе без нарушения обмена веществ [11,9 (9,7; 13,8) и 13,0 (11,1; 14,9) лет соответственно, $p > 0,05$]. Та же тенденция наблюдалась и в отношении появления телархе [9,9 (8,7; 12,1) и 11,2 (10,2; 12,9) лет соответственно, $p > 0,05$], и, особенно, пубархе [3], (7,5; 11,8) и 11,8 (9,7; 12,9) лет соответственно, $p < 0,05$. Таким образом, у пациенток с ожирением в среднем чаще отмечался более ранний старт полового созревания, и достоверно чаще встречалось раннее или ускоренное пубархе, чем в группе с нормальной массой тела. Подобному явлению можно дать целый ряд объяснений. Так, обсуждалась роль генетических факторов, которые могут предрасполагать как к раннему началу пубертата, так, в то же время, и к повышенной массе тела [4]. Также имеются данные о достоверном повышении риска раннего пубархе у девочек при внутриутробном воздействии ожирения и гипергликемии матери [5]. Мы же считаем, что

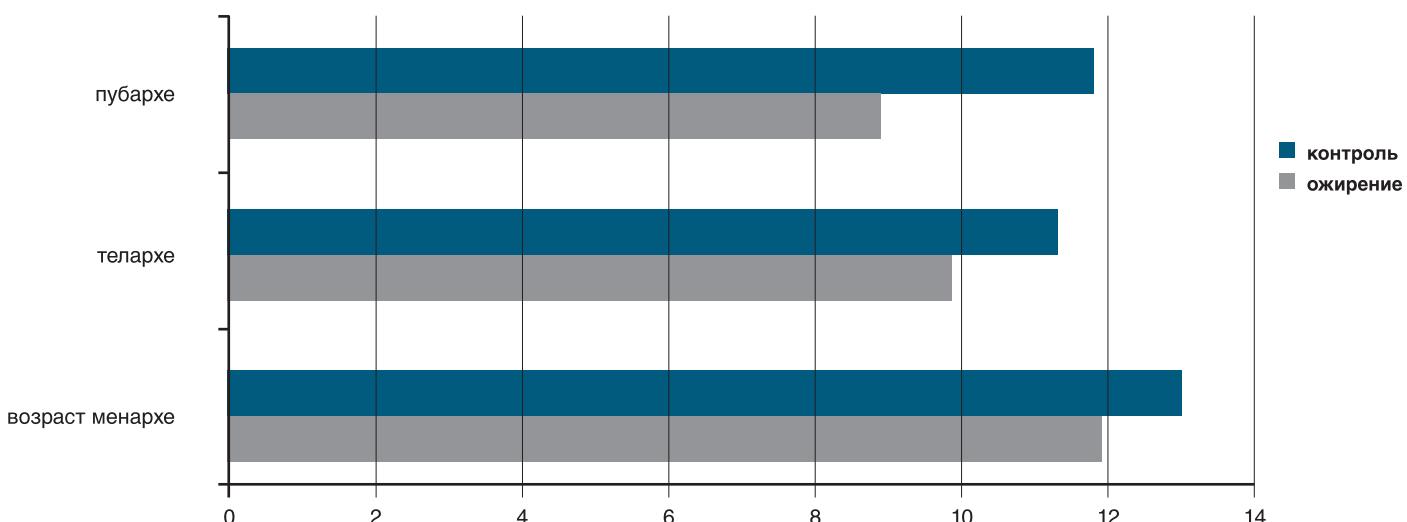


Рис.1. Медиана дебюта стадий пубертата в основной и контрольной группах девочек-подростков (лет).

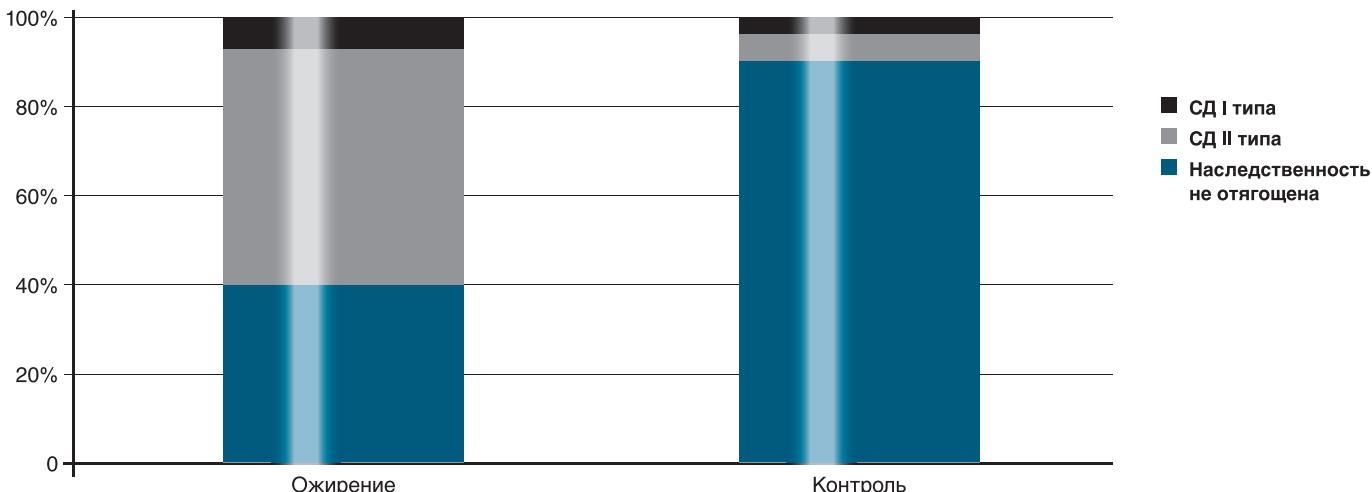


Рис. 2. Частота отягощенной по СД наследственности в основной и контрольной группах девочек-подростков.

возможная причина данного явления — существование общего генетического механизма, приводящего как к усилению активации надпочечниковых андрогенов, так и к нарастанию инсулинерезистентности и связанным с ней ожирением примерно в возрасте 6–8 лет.

Действительно, анализ наших данных показывает, что у девочек с гирсутизмом медиана дебюта ожирения была сдвинута на младший, преддошкольный возраст [6,6 (5,5; 7,8) лет]. Как известно, именно этот период характеризуется физиологическим адренархе, то есть повышением андрогенпродуцирующей активности надпочечников. Очевидно, избыточное усиление секреции адреналовых андрогенов, сопровождающее инсулинерезистентностью, у обследуемых девочек могло стать одним из важных инициирующих ожирение факторов. Медиана возраста дебюта ожирения у девочек без признаков СГА приходилась на младший школьный возраст [8,2 (6,6; 9,4) лет], что может объясняться переходом на малоподвижный образ жизни, воздействием стрессового фактора, каковым является адаптация к школе, изменением характера, режима питания.

Представляют интерес полученные данные об отягощенной наследственности по сахарному диабету (СД), которая была отмечена более чем в половине случаев среди пациенток с ожирением (рис. 2), что было в несколько раз выше, чем у подростков с нормальной массой

тела (53,9% и 8,7% соответственно, $p<0,05$). В основном, это был СД 2 типа (84,2% от всех случаев диабета) с небольшим преобладанием пробандов со стороны отца (62,9% от всех случаев диабета), и в 15,8% был зафиксирован СД 1 типа. Принимая во внимание широко известный факт о ведущей роли инсулинерезистентности и гиперинсулинизма в патогенезе ожирения и СД 2 типа, полученные данные вполне закономерны, поскольку подтверждают изначальную генетическую дефектность в работе инсулина у большинства девочек с ожирением. Действительно, индекс HOMA-IR у обследованных девочек с ожирением был достоверно выше, чем в контрольной группе [5,9 (3,9; 7,9) и 2,2 (1,6; 2,9) соответственно, $p<0,05$].

Ведущим клиническим симптомом, наиболее значимым в диагностике СГА, считается гирсутизм. В группе девочек с нормальным весом гирсутизм не выявлялся ни в одном случае, тогда как гирсунное число более 12 баллов по шкале Ферримана — Голльвея было выявлено у 22,4% пациенток с ожирением, а в 24,2% случаев гирсунное число находилось в пределах пограничной зоны — от 8 до 11 баллов. Следовательно, дерматологические проявления синдрома гиперандрогении были зафиксированы у 46,6% пациенток с ожирением. Близкие к нашим цифры были получены в исследовании [6].

У 36,9% пациенток с ожирением отмечались различные проявления дисфункции яичников. У большин-

ства из них выявлена первичная или вторичная олигоменорея (73,7% случаев); у 9,8% — вторичная аменорея, а у 16,4% подростков регистрировались нарушения цикла по типу маточных кровотечений.

Известно, что тяжесть гирсутизма может не всегда соответствовать степени лабораторной гиперандрогении и наличию овариальной дисфункции. Данный факт подтверждается тем, что в 25,5% случаев гирсутизм зарегистрирован у пациенток, не имеющих нарушений менструального цикла. Однако дисфункция яичников среди пациенток с клиническими проявлениями гиперандрогении встречалась достоверно чаще, чем среди остальных девочек с ожирением (45,5% против 29,5%, $p<0,05$). Существенных различий в сроках формирований стадий пубертата в зависимости от проявлений гирсутизма и менструальной дисфункции выявлено не было. Примечательно, что отягощенная по СД наследственность достоверно преобладала в группах с нарушениями менструального цикла, как в группе с гирсутизмом (71,4% и 33,3% соответственно, $p=0,05$), так и без проявления такого (61,5% против 41,9% соответственно, $p>0,05$). Это косвенно подтверждало факт значения врожденной несостоятельности инсулина в патогенезе формирования овариальной дисфункции при ожирении.

Сравнительный анализ секреции андрогенов у обследуемых пациенток показал значимое повышение

Показатели базального содержания андрогенов и ГСПС у пациенток исследуемых групп (медианы, квартили)

Показатели Группы	17-ОП (нг/мл)	ДГЭА (нг/мл)	ДГЭА-С (мкг/мл)	ДА4 (нг/мл)	Т (нмоль/л)	ГСПГ (нмоль/л)	ДГТ (пг/мл)
1 группа (n=77)	2,3** (1,2; 3,4)	12,7* (9,7; 16,1)	5,04** (3,70; 6,90)	4,30* (3,81; 6,27)	3,10** (1,90; 4,10)	22,0** (12,6; 54,5)	790,0** (390,0; 985,0)
2 группа (n=88)	1,6* (0,73; 1,90)	9,80* (6,14; 11,4)	3,20 (2,20; 4,18)	3,25 (2,60; 3,90)	1,70 (1,40; 2,60)	33,5 (18,0; 72,9)	475,0* (275,0; 590,0)
Контрольная группа (n=80)	0,8 (0, 60; 1,10)	5,70 (4,50; 9,20)	2,80 (2,40; 3,10)	2,50 (2,30; 2,80)	1,50 (0,80; 2,30)	83,0 (23,6; 110,5)	240,0 (122,0; 350,0)

Примечание: * — статистические различия по сравнению с контрольной группой;

** — статистические различия между группами с ожирением.

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у пациенток 1-й, 2-й и контрольной групп (медианы, квартили)

Показатели Группы	ИМТ (кг/м ²)	Глюкоза (ммоль/л)	ИРИ (мкЕд/мл)	НОМА-IR
1 группа (n=77)	29,1** (25,4; 32,0)	5,75 (5,1; 5,9)	25,0** (9,7; 16,1)	5,69** (4,17; 7,34)
2 группа (n=88)	25,2 (23,5; 27,4)	5,1 (4,7; 5,8)	15,4 (12,8; 18,2)	2,35 (2,0; 2,6)
Контрольная группа (n=80)	19,5 (18,1; 20,9)	4,7 (3,7; 5,2)	13,0 (10,5; 16,0)	1,92 (1,6; 2,3)

Примечание: *— статистические различия по сравнению с контрольной группой;

** — статистические различия между группами с ожирением.

продукции показателей всех исследуемых андрогенов у пациенток с наличием ожирения, особенно имеющих проявления гирсутизма, по сравнению с контрольной группой (табл. 1). При этом наиболее выраженное усиление секреции отмечено в отношении андрогенов адреналового происхождения, а также дигидротестостерона, уровень которого превышал контрольные значения в 2 и более раз. Данный факт можно объяснить не только возможным вовлечением в дефектный стероидогенез надпочечников и яичников, как это происходит у пациенток с СГА, имеющих нормальную массу тела [7], но и дополнительным вкладом избыточной конверсии женских половых стероидов в андрогены на фоне увеличения количества клеток жировой ткани. Дело в том, что адипоциты сами по себе являются местом метаболизма и взаимопревращения стероидных гормонов. Функцией фермента 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы

в адипоцитах является превращение андростендиона в активный андроген тестостерон, а функцией фермента 5 α -редуктазы — превращение тестостерона в более активный андроген 5 α -дигидротестостерон, что также предрасполагает к развитию гиперандрогении при ожирении.

В многочисленных исследованиях сообщалось, что уровни глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), обратно пропорциональны уровню инсулинорезистентности и риску диабета [8]. С другой стороны, давно общепризнанным является тот факт, что низкий уровень ГСПГ часто сопровождает развитие гиперандrogenных состояний у девочек и женщин [9]. Выявленный в нашем исследовании более низкий уровень данного глобулина у девочек с ожирением был ожидаемо достоверно ниже при наличии клинических симптомов СГА ($p<0,05$). До настоящего времени остается открытым вопрос, является ли низкий уровень ГСПГ причиной или следствием инсулино-

резистентности и гиперандрогении [10].

Статистически достоверное увеличение показателей ИРИ, а также индекса НОМА-IR (табл. 2), доказало наличие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у девочек-подростков с проявлениями клинической гиперандрогении. При этом медиана индекса НОМА-IR почти в 2,5 раза превышала значения этого показателя у девочек-подростков 2 группы ($p<0,05$) и в 3 раза — показатели группы контроля ($p<0,05$).

Инсулинорезистентность ассоциирована с компенсаторной гиперинсулинемией, которая, в свою очередь, может приводить к усилиению гиперандрогении, возникающей в результате нарушения функции яичников и надпочечников [11]. На уровне яичников гиперинсулинемия приводит к увеличению синтеза андрогенов как напрямую, так и опосредованно: во-первых, происходит стимуляция стероидогенеза

в гранулезных и тека-клетках, во-вторых, увеличивается чувствительность клеток-гонадотрофов гипофиза к гонадотропин-рилизинг-гормону гипоталамуса, что опосредованно активизирует стероидогенез в яичниках [12]. Помимо гиперандрогении, берущей свое начало в яичниках, гиперинсулинемия способна подавлять синтез глобулина, связывающего половые гормоны в печени, что приводит к увеличению уровня свободных андрогенов, что, в свою очередь, способно активизировать синтез андрогенов в надпочечниках. Действительно, полученные нами результаты указывали на достоверное повышение НОМА-IR и изучаемых андрогенов у пациенток с ожирением, имеющих признаки овариальной дисфункции по сравнению с пациентками, страдающими ожирением, без нарушений менструального цикла (табл. 3).

Результатом этих процессов является усиление негативного эффекта синдрома гиперандрогении на процессы фолликулогенеза. На уровне яичников гиперандрогения способствует активации апоптоза клеток гранулезы. С другой стороны, периферическая конверсия избытка андрогенов в эстрогены в жировой ткани обуславливает развитие гиперэстрогении, что приводит к ингибированию нормальной секреции

гонадотропинов и, как следствие, к нарушению стероидогенеза в яичниках. Степень вовлеченности может быть обусловлена как различным распределением ферментов стероидогенеза в различных зонах этих желез, так и, возможно, различной чувствительностью этих ферментов к регулирующим воздействиям со стороны гипоталамуса — гипофиза.

Нарастание инсулинерезистентности и повышения уровня исследуемых андрогенов у пациенток обеих групп (независимо от кожных проявлений СГА), имеющих нарушения менструального цикла, показывает, что при ожирении гиперандрогения и инсулинерезистентность потенцируют негативные патологические эффекты на функцию яичников. Установлено, что свободные андрогены блокируют рецепторы инсулина, расположенные снаружи клеточной мембранны. Также они активируют внегонадный синтез эстрогенов в жировой ткани, следовательно, запускается пролиферация адипоцитов, прогрессирует ожирение, что приводит к блокировке инсулиновых рецепторов внутри клетки. Избыток мужских половых гормонов, действуя на мышечную ткань, способствует увеличению в ней количества мышечных волокон 2-го типа, которые обла-

дают меньшей чувствительностью к инсулину. Действительно, согласно нашим данным, наблюдалась достоверная прямая корреляция между показателем НОМА-IR и ДЭА ($R=0,60$, $p<0,05$), а также НОМА-IR и дигидротестостероном ($R=0,62$, $p<0,05$) у пациенток с ожирением. В то же время отмечена обратная корреляция между показателем НОМА-IR и уровнем ГСПГ ($R=0,56$, $p<0,05$), что дополнительно подтверждало тесную патогенетическую связь инсулинерезистентности с гиперандрогенией.

Таким образом, сочетание гиперандрогении с ожирением является сложным клубком взаимоотягочающихся патологических процессов (рис. 3). Известен факт, что тяжесть инсулинерезистентности усугубляется избыточной массой тела [13]. На фоне повышения уровня инсулина гиперандрогения возникает как за счет снижения синтеза ГСПГ, физиологически уменьшающего концентрацию биологически активных андрогенов крови, так и за счет повышения продукции андрогенов в яичниках. Биологические эффекты инсулина потенцируют работу ЛГ, а инсулинерезистентность и повышенное содержание андрогенов в крови напрямую зависят друг от друга. Наличие однозначно признанного факта

Таблица 3

Показатели уровня андрогенов в крови и индекса инсулинерезистентности пациенток с ожирением с учетом наличия дисфункции яичников (медианы, квартили)

Показатели	Группы пациенток с ожирением		1 группа с гирсутизмом (n=77)		2 группа без гирсутизма (n=88)	
	без НМЦ (n=42)	с НМЦ (n=35)	без НМЦ (n=62)	с НМЦ (n=26)	без НМЦ (n=62)	с НМЦ (n=26)
HOMA-IR	4,3* (3,6; 6,4)	6,8* (4,3; 7,8)	3,6 (2,6; 3,9)	4,9 (2,9; 5,7)		
17-ОП (нг/мл)	1,8 (1,2; 2,9)	2,9 (1,3; 3,6)	1,0 (0,66; 1,62)	1,7 (0,93; 2,35)		
ДГЭА (нг/мл)	11,8* (8,7; 17,2)	18,5* (11,9; 22,6)	6,3* (4,3; 10,2)	9,9* (7,3; 14,4)		
ДГЭА-С (мкг/мл)	4,8 (3,3; 5,4)	5,9 (3,8; 6,9)	3,2 (2,0; 3,9)	3,9 (2,4; 4,3)		
ΔA4 (нг/мл)	4,3 (3,2; 5,4)	3,9 (2,8; 6,2)	2,6 (1,4; 3,0)	3,0 (2,1; 3,2)		
T (нмоль/л)	3,9 (1,7; 3,6)	4,8 (2,9; 4,5)	2,0 (1,2; 2,3)	2,9 (1,8; 3,2)		
Дигидротестостерон (пг/мл)	592* (290,0; 870,0)	787* (545,0; 1052,0)	325* (180,0; 445,0)	494* (298,0; 620,0)		

Примечание: * - статистические различия между подгруппами.

синергизма инсулинерезистентности и гиперандрогенемии обсуждается в рамках нескольких теорий: первичности гиперандрогенемии [14], первичности гиперинсулинемии [15], сочетания и взаимного утяжеления этих состояний.

Следовательно, вышеупомянутые данные подтверждают роль инсулинерезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе нарушений менструального цикла на фоне гиперандрогенемии у девочек-подростков с ожирением, а также дают основание считаться не только с формированием углеводно-жирового дисбаланса при имеющейся гиперпродукции андрогенов, но и с наличием взаимного отягощения двух составляющих: гиперандрогенемии и гиперинсулинемии, приводящих, в конечном итоге, к дисфункции яичников на фоне прогрессирующих метаболических нарушений.



Рис 3. Схема патогенетических путей взаимного отягощения гиперандрогенемии, ожирения и инсулинерезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Livadas S., Dracopoulou M., Dastamani A. et al. The spectrum of clinical, hormonal and molecular findings in 280 individuals with nonclassical congenital adrenal hyperplasia caused by mutations of the CYP21A2 gene // Clin. Endocrinol (Oxf). 2015. 82 (4). P. 543–549.
2. Samara-Boustani D., Colmenares A., Elie C. et al. High prevalence of hirsutism and menstrual disorders in obese adolescent girls and adolescent girls with type 1 diabetes mellitus despite different hormonal profiles // Eur. J. Endocrinol. 2012. 166 (2). P. 307–316.
3. Андреева Е. Н., Пищулин А. А., Акмаев Р. И. Сравнительное изучение влияния инсулинерезистентности на андрогенную активность надпочечников и яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников // Ожирение и метаболизм. 2010. №2. С. 29–35.
4. Gill D., Brewer C. F. et al. Age at menarche and adult body mass index: a Mendelian randomization study // Int. J. Obes. (Lond). 2018. 42 (9). P. 1574–1581.
5. Kubo A., Ferrara A., Laurent C. et al. Associations Between Maternal Pregravid Obesity and Gestational Diabetes and the Timing of Pubarche in Daughters // Am. J. Epidemiol. 2016. DOI: 10.1093/aje/kww006.
6. Knudsen K., Blank S., Solorzano A. et al. Hyperandrogenemia in obese peripubertal girls: correlates and potential etiological determinants Obesity // Silver Spring. 2010. 18 (11). P. 2118–2124. DOI: 10.1038.
7. Московкина А. В., Линде В. А., Пузикова О. З. Особенности клинических проявлений и гормонального статуса у девочек-подростков с синдромом гиперандрогенемии // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2014. Т. 9 (5). С. 9–14.
8. Muka T., Nano J., Jaspers L. et al. Associations of steroid sex hormones and sex hormone binding globulin with the risk of type 2 diabetes in women: a population-based cohort study and metaanalysis // Diabetes. 2017. V. 66. P. 577–586.
9. Jing-ling Zhua, Zhuo Chenb, Wen-jie Feng et al. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome // Clinica Chimica Acta. 2019. V. 499. P. 142–148.
10. Aroda V., Christophi C., Edelstein S. et al. Circulating sex hormone binding globulin levels are modified with intensive lifestyle intervention, but their changes did not independently predict diabetes risk in the Diabetes Prevention Program // BMJ Open Diab. Res. Care. 2020. 8:e 001841. DOI:10.1136.
11. Горбатенко Н. В., Беженарь В. Ф., Фишман М. Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин // Ожирение и метаболизм. 2017. №14 (1). С. 3–8.
12. Инсулинерезистентность и гиперандрогенемия / Е. В. Мишарина, В. Л. Бородина, О. Б. Главнова, И. П. Николаенков, В. В. Потин, М. А. Тарасова // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. №1. С. 75–86.
13. Dunaif A., Bart C. Renaming PCOS-a two-state solution // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. 98 (11). P. 4325–4328.
14. McCartney C. R., Kathleen A. The association of obesity and hyperandrogenemia during the pubertal transition in girls: obesity as a potential factor in the genesis of postpubertal hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. 91 (5). P. 1714–1722. DOI: 10.1210/jc.2005–1852.
15. Utraiainen P. Premature adrenarche — a common condition with variable presentation // Horm. Res. Paediatr. 2015. 83 (4). P. 221–231.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии (НИИАП) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ. Пузикова Олеся Зиновьевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник педиатрического отдела НИИАП РостГМУ. Московкина Анжела Владимировна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИАП РостГМУ; e-mail: moskangel@bk.ru. Попова Виктория Александровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник педиатрического отдела НИИАП РостГМУ. Зулпикарова Мадина Юсуповна — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала.

МИОФЕРТАЛ®

МИО – ИНОЗИТОЛ (инозит, витамин В8) 1000 мг

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (витамин В9) 200 мкг



РЕКОМЕНДУЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА МИО-ИНОЗИТОЛА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ:

- ✓ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
- ✓ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ
- ✓ ПРИ ОВОЛОСЕНИИ НА ЛИЦЕ, АКНЕ, ЖИРНОЙ КОЖЕ
- ✓ ПРИ СПКЯ
- ✓ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКО



RU.77.99.88.003.R.002502.08.20

РЕКЛАМА

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ

*Парафинонагреватели
емкостью 7, 15 и 40 литров*

«КАСКАД»

МС
Мед-Сервис

- ♦ Автоматическое поддержание температуры
- ♦ Надежная стерилизация парафина (озокерита)/грязи
- ♦ Цифровой термометр
- ♦ Высокая надежность нагревательных элементов



ООО «МЕД-СЕРВИС»

620017, Екатеринбург, ул. Лобкова, д.2, офис 210
т/ф:(343) 300-00-22, e-mail: E3000022@yandex.ru
парафинонагреватель.рф

РЕКЛАМА

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕТАСТАЗИРУЮЩАЯ ЛЕЙОМИОМА МАТКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Н. В. Ермолова, Ю. А. Петров, В. А. Линде, К. В. Слесарева, А. В. Карташова, А. В. Ширинг

Аннотация. В статье приводится клинический случай ведения пациентки репродуктивного возраста с доброкачественной метастазирующей лейомиомой, обсуждаются анамнез заболевания, перенесенные оперативные вмешательства, результаты гистологического исследования удаленных узлов лейомиомы. Представлены результаты видеотрахеобронхоскопии, УЗИ, КТ и СРКТ брюшной и грудной полостей, видеоторакоскопии и атипичной резекции средней и верхней долей правого легкого с гистологическим подтверждением диагноза. Обсуждаются данные иммунофенотипа опухоли и моле-

кулярно-генетического исследования, определившего гетерозиготность и микросателлитную нестабильность опухоли. Приводятся данные проведенных консилиумов с выработкой тактики ведения пациентки.

Ключевые слова: метастазирующая лейомиома матки, видеотрахеобронхоскопия, видеоторакоскопия, иммунофенотип опухолевых клеток, молекулярно-генетическое исследование, гетерозиготность и микросателлитная нестабильность опухоли.

METASTASIZING UTERINE LEIOMYOMA (CLINICAL CASE)

N. V. Ermolova, Yu. A. Petrov, V. A. Linde, K. V. Slesareva,
A. V. Kartashova, A. V. Shiring

Annotation. This article presents a clinical case of treating a patient of reproductive age with benign metastatic leiomyoma. It discusses medical case history, surgical interventions, the results of histological examination of removed leiomyoma nodules. The author provides the results of videotracheobronchoscopy, ultrasound scan, CT and SXCT of the abdominal and thoracic cavities, video-assisted thoracoscopic surgery and atypical resection of the middle and

upper lobes of the right lung with histological confirmation of the diagnosis. The article discusses the data of tumor immunophenotype and molecular genetic testing that determined heterozygosity and microsatellite instability of tumor. The data of the held case conferences aimed at devising strategies for the patient treatment are produced.

Keywords: metastasizing uterine leiomyoma, videotracheobronchoscopy, video-assisted thoracoscopic surgery, immunophenotype of tumor cells, molecular genetic testing, heterozygosity and microsatellite instability of tumor.

Лейомиома матки является самой распространенной доброкачественной моноклональной опухолью, и на протяжении многих лет занимает второе место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных заболеваний органов малого таза. У 25% женщин старше 35 лет обнаруживается лейомиома матки, и это составляет 33% от всех гинекологических заболеваний [1, 2]. Отдельные формы лейомиом обладают определенным метастатическим потенциалом и, несмотря на доброкачественные морфологические признаки, могут метастазировать в легкие или желудок через сосудистые щели [1, 2].

Доброкачественная метастазирующая лейомиома (код ICD-0-8898/1) — очень редкий вариант миомы, который был впервые описан P. Steiner в 1939 году, характеризующийся множественными доброкачественными лейомиомами (метастазами) в органах и тканях у пациенток, имеющих лейомиому матки, при отсутствии данных о другом опухолевом процессе [2, 3]. В англоязычной литературе принят термин «доброкачественная метастатическая лейомиома» [4]. Чаще всего поражение локализуется в легких, но возможно выявление его в забрюшинном пространстве, полости малого таза, сердце, нижней полой вене, лимфатических узлах забрюшинного пространства и малого таза, большом сальнике. Доброкачественная метастазирующая лейомиома

имеет низкую митотическую активность и отсутствие признаков ядерного полиморфизма. При метастазирующем миоме нередко используют термин «внутрисосудистый лейомиоматоз» [5]. В основе этого процесса лежит патогенетический механизм сосудистой инвазии [6].

Внеорганное распространение клеток миомы происходит в вены широкой связки матки, вагинальные и яичниковые вены. Около 25% клеток опухолей могут мигрировать гематогенным путем в бассейн полой вены, в сердце, легкие, тазовые лимфатические узлы [1]. Предполагают, что в развитии болезни имеет значение генетическая предрасположенность, и это подтверждается частым сочетанием описываемого заболевания с лейомиомой матки [7]. Другие специалисты не исключают, что это заболевание может быть связано с эндокринными и иммунными нарушениями [8, 9]. Иммутные сдвиги создают условия для миграции клеток лейомиомы в другие органы за счет повышения толерантности к гетеротипическим клеткам [10].

Наиболее точным способом, позволяющим достоверно дифференцировать лейомиому от лейомиосаркомы, является молекулярно-генетическое исследование. При этом методе исследования определяется потеря гетерозиготности и микросателлитной нестабильности, которые характерны только для лейомиосаркомы [1, 2]. В мировой литературе описывается всего около

80 подобных клинических случаев данной патологии [3, 5, 8, 11, 12].

Диагностика метастазирующей лейомиомы весьма затруднительна и заключается в получении морфологического материала опухоли при выполнении бронхоскопии (EBUS TBL) или, при неинформативности материала, с помощью VATS-ассистированной или открытой биопсии легкого.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная Д., 03.01.1984 г. р., и/б №5654/К, находилась на обследовании в консультативно-диагностическом отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ с диагнозом: «D25. Лейомиома матки». Состояние после консервативной миомэктомии в 2014, 2018 и 2019 гг. Осложнение: множественные метастазы в обоих легких. Состояние после ВТС справа, атипичной резекции средней и верхней долей правого легкого.

Считает себя больной с 2014 года, когда была впервые выявлена миома матки. В августе 2014 г. в гинекологическом отделении ПЦ проведена лапаротомия, консервативная миомэктомия. Гистологический анализ №77176-95: лейомиоматозный узел с крупными кровоизлияниями и дегенеративными изменениями.

В январе 2018 года при УЗИ органов малого таза обнаружен рецидив миомы матки. В гинекологическом отделении НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ после 1 инъекции аг-ГнРГ проведена операция лапаротомия, консервативная миомэктомия. Гистоанализ №2142-47: лейомиоматозный узел с умеренной пролиферативной активностью, участки некрозов в центральной части, дистрофические изменения по перipherии. Продолжила терапию аг-ГнРГ — 2 инъекции, а затем получала гормональный контрацептив, содержащий 30 мг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, в течение 6 месяцев.

С мая 2019 года появились жалобы на боли внизу живота. При УЗИ в июле 2019 года: тело матки 92x68x87 мм. Эндометрий 4,8 мм. По задней стенке матки локализуется миоматозный узел без четких контуров 49x33 мм. Яичники нормальной величины, без особенностей. При предоперационном обследовании флюорография от 19.12.18 №39 — без патологических изменений. С учетом роста опухоли и наличия болевого синдрома в сентябре 2019 года выполняется лапаротомия, консервативная миомэктомия. Гистоанализ №19890-1: лейомиоматозный узел с умеренно выраженной клеточной активностью, очаговой миксоматозной дистрофией. В послеоперационном периоде назначено 3 инъекции аг-ГнРГ, затем гормональный контрацептив, содержащий 30 мг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста, на 6 месяцев.

Пациентка ежегодно проходит флюорографию легких. При плановой флюорографии в марте 2020 г. №2056: справа и слева по всем легочным полям, в проекции головки правого корня обнаружены округлые затемнения. Рекомендовано КТ органов грудной клетки и консультация онколога. Проведено обследование: общий β-ХГЧ<1,2 мМЕ/мл, CA125 — 18 МЕ/мл. Результат

УЗИ органов малого таза на 5-й день менструального цикла от 27.03.20: матка обычной формы, кпереди, в полости малого таза расположена центрально. Контуры неровные, четкие. Размеры тела матки: длина 6,2 см, ширина 5,0 см, толщина 3,7 см. Размеры шейки матки: длина 3,3 см, ширина 3,2 см, толщина 2,2 см. По задней стенке матки субмукозный узел 1,1 см. Структура миометрия шейки матки: сонографически — без микрообъемных новообразований. Ваксуляризация матки повышена. Полость матки деформирована. Толщина передне-заднего размера М-эхо 6 мм. Эндометрий: толщина функционального слоя 3 мм, строение не изменено. Субэндометриальный кровоток не регистрируется. Левый яичник размером 3,6x2,3 см, строение не изменено, фолликулы 4—12 мм. Правый яичник размером 4,2x4,0 см, строение изменено, с кистозным образованием 3,8x2,0 см. Просветы маточных труб, венозные коллекторы малого таза расширены до 5 мм. Мочевой пузырь не заполнен. В ретроцервикальном пространстве небольшое количество жидкости. Заключение: Субмукозная мелкоузловая миома матки. Состояние после миомэктомии. Фолликулярная киста правого яичника.

УЗИ молочных желез №1120: фиброзно-кистозная мастопатия. Умеренно выраженная гиперплазия подкрыльцевых лимфоузлов по типу лимфаденита. Категория BI-BADS 2. Фиброгастродуоденоскопия от 09.04.20: поверхностный антральный гастрит. УЗИ органов брюшной полости, почек от 24.03.20: эхо-признаков патологических изменений органов брюшной полости и почек не выявлено. В правом яичнике локализуется жидкостное образование 3,8x2,9x2,4 см. УЗИ щитовидной железы 16.04.20: диффузные изменения щитовидной железы.

МРТ головного мозга от 24.03.20 №101046, заключение: МР картина двух очагов глиоза левой лобной доли, более вероятно сосудистого генеза. МР картина кисты шишковидной железы. МР картина кисты правой верхнечелюстной пазухи.

Исследование ВТБС (видеотрахеобронхоскопия) от 30.03.20 №103650/2020: эндоскопических данных за органическую патологию трахеобронхиального дерева нет. Гортань подвижна. Трахея без особенностей. Бронхи обоих легких дифференцируются, слизистая их гладкая, шпоры острые. При инструментальной пальпации в бронхах 5 порядка S10 патологический субстрат не определяется. Консультация фтизиатра от 03.04.20: данных за туберкулез органов дыхания и позвоночника нет.

Исследование ВКС (видеоколоноскопия) от 14.04.20 №103873/2020: эндоскопических данных за органическую патологию толстой кишки нет.

Исследование костной системы 31.03.2020: на сцинтиграммах скелета, выполненных через 2—4 часа после введения остеотропного РФП в режиме «все тело», признаков активной очаговой (патологической) перестройки костной ткани не выявлено.

СД с СРКТ органов грудной клетки от 23.03.2020. В «легочном» электронном окне: с обеих сторон мтс-очаги, наибольший — слева в нижней доле, 3,7x3,3 см,

возможно является первичной опухолью. Пневматизация легочной ткани: не изменена (обычна), без признаков эмфиземы. Ветвление легочных артерий: типичное, контуры их четкие. Бронхи: на всем протяжении проходимы (визуализируются просветы бронхов 3–4-го порядка), стенки их не утолщены, без признаков наличия бронхоэктазов. В «мягкотканном» окне увеличенных, патологически измененных лимфатических узлов подмышечных, над- и подключичных областей не определяется. Внутригрудные лимфоузлы: не увеличены. Мягкие ткани грудной стенки: в объеме сканирования в целом без патологии. Жидкостного содержимого в грудной полости не выявлено. Камеры сердца: в размерах не увеличены. Аорта и ее ветви: не обызвествлены, не расширены. Легочной ствол и легочные артерии: не расширены. В «костном» окне: в Th4, Th11 плотные склерозированные очаги, нельзя исключить мтс. Целесообразно дообследование.

С 21.04.20 г. по 30.04.20 г. пациентка находилась в отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ с диагнозом клиническим основным: «C78.0. Множественные метастазы в обоих легких без выявленного первичного очага. Состояние после ВТС справа, атипичной резекции средней и верхней долей правого легкого 23.04.20, кл. гр. 2». Осложнение основного заболевания: нет. Сопутствующие заболевания: варикозная болезнь нижних конечностей. ХВН 1 ст., 2 ф. кл. Хронический гастродуоденит в фазе ремиссии. Жалобы при поступлении на редкий сухой кашель, периодическое повышение температуры тела до 37,1°C.

Консультация онкомаммолога 01.04.20: диффузная мастопатия. Гиперплазия подкрыльцевых л/узлов. Рекомендовано наблюдение по месту жительства. УЗИ-контроль в динамике. Консультация онкогинеколога: после дообследования от 26.03.20 СА-125 – 55 Ед/мл, НЕ4 – 24,3 пмоль/л, с учетом данных УЗИ рекомендовано наблюдение в женской консультации по месту жительства и контроль УЗИ через 1 месяц. Консультация заведующего отделением торакальной хирургии от 15.04.20: множественные метастазы в обоих легких без выявленного первичного очага. Больной показана диагностическая ВТС с целью определения иммунофенотипа и гистопринадлежности образования.

23.04.20 г. Видеоторакоскопия справа, атипичная резекция средней и верхней долей правого легкого. При ревизии в S5 субплевральное образование до 1 см с четкими ровными контурами, в S2 субплевральный очаг до 0,5 см. Единичные мелкие субплевральные образования в верхней и нижней долях до 0,3 см. С помощью двух ходов аппарата Endo GIA 60 выполнена атипичная резекция средней и верхней долей с очагами. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Рентгенография в прямой и боковой проекциях от 24.04.20 г. и 27.04.20 г. Легкие расправлены. С обеих сторон множественные мтс-очаги до 2,0 см. Средостение не смещено. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Консилиумом решение вопроса о даль-

нейшей тактике отложено до получения результатов гистологического исследования.

Гистологические анализы №41117-24/20: №1, №2 — среди ткани легкого определяются опухолевые образования, представленные разнонаправленными пучками веретеновидных клеток с округлыми и вытянутыми относительно мономорфными ядрами, с низкой митотической активностью (3 митоза в 10 полях зрения, ув. x400). Морфологическая картина характерна для веретеноклеточной опухоли. Для уточнения иммунофенотипа опухолевых клеток рекомендуется ИГХ-исследование.

ИГХ от 19.05.20: иммунофенотип опухолевых клеток (SMA+, Desmin+, Caldesmon+, Er+, Pr+, ki-67—1%) характерен для опухоли из гладкомышечной ткани с низкой пролиферативной активностью. С учетом множественного поражения легких и операции по поводу множественной лейомиомы тела матки морфологическая картина более всего соответствует метастазирующему лейомиому.

Для подтверждения диагноза и исключения метастаза лейомиосаркомы необходим пересмотр гистологических препаратов удаленных образований матки. В НМИЦ онкологии пересмотр гистопрепараторов от 2018 и 2019 гг.: в готовых гистологических препаратах и дополнительных гистологических препаратах, сделанных с парафиновых блоков:

- №19890: морфологическая картина лейомиомы с ангиоматозом;
- №19891: фрагмент кожной стенки с истонченным многослойным плоским эпителием, слабо выраженной периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами;
- №2142-43: фрагменты слизистой цервикального канала с очаговой инфильтрацией лимфоцитами;
- №2144: фрагмент жировой ткани с фиброзными прослойками и кровоизлияниями;
- №2145: фрагмент эндометрия пролиферативного типа и фрагмент ткани яичника с полнокровными сосудами;
- №2146-47: морфологическая картина лейомиомы с ангиоматозом.

Пересмотр гистологических препаратов подтвердил наличие у пациентки доброкачественного процесса.

Пациентке рекомендуется молекулярно-генетическое исследование с целью определения гетерозиготности и микросателлитной нестабильности опухоли в локусах D3S1295, D9S942, D10S1213, D10S1146, D10S24, D10S218.

Определение микросателлитной нестабильности (MSI) методом фрагментного анализа от 11.06.2020 №153/20: при исследовании образцов ДНК микросателлитная нестабильность не обнаружена, потеря гетерозиготности не обнаружена. Таким образом, заболевание имеет доброкачественный характер. СА-125 от 02.06.2020 – 18 Ед/мл, ХГЧ от 02.06.20 – 1,2.

Консилиум врачей ФГБУ НМИЦ онкологии от 22.06.20: убедительных данных за онкопатологию гениталий не выявлено. Рекомендовано наблюдение и лечение у гинеколога, решение вопроса о проведении гормональной терапии.

С июля 2020 года пациентка начала прием Тамоксифена в дозе 40 мг/сутки. В августе 2020 года диагностирована биохимическая беременность с положительным тестом на беременность и уровнем ХГ, соответствующим 1—2 неделям. В связи с начавшейся менструацией в сентябре возобновила прием Тамоксифена 40 мг/сут.

На консультации больной в «Национальном исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии» им. акад. В. И. Кулакова пациентке было предложено радикальное хирургическое лечение, от которого она категорически отказалась.

При УЗИ от 27.11.20 заключение: миома матки. Гетерогенная структура субмукозного узла. Кистома левого яичника. Увеличение правого яичника с наличием доминантного фолликула. Наличие жидкости в пространстве Дугласа. Кисты эндоцервикса.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием от 11.09.20 №5217. Внутривенное контрастирование: Омнипак 300 — 100 мл. Протокол КТ: на серии томограмм органов грудной полости (thick — 0,625 mm) с последующими реконструкциями в ортогональных проекциях: легкие — в реконструкции МИР толщиной среза 10 mm (легочное окно); в обоих легких множественные рандомизированные узлы 5—36 mm с постепенным проградиентным накоплением контраста. В режиме HRCT толщиной среза 0,625 mm: интерстициальных изменений не выявлено. Легочная ткань без участков инфильтративного изменения плотности. Сосуды: ветвление и диаметр легочных сосудов типичные, без участков обеднения и обогащения. Аорта не изменена. Бронхи 1—3 порядка проходимы, не деформированы, калибр и ветвление типичные. Плевра: без патологических изменений; спаек, обызвествлений, жидкости/газа не содержит. Лимфоузлы (классификация регионарных лимфатических узлов IASLC 2009 г.): нижние шейные, надключичные и лимфатические узлы (1) вырезки грудины справа не увеличены, слева не увеличены. Верхние паратрахеальные справа (2R) не увеличены, слева (2L) не увеличены. Преваскулярные (3A) лимфатические узлы не увеличены. Превертебральные (ретротрахеальные (3P)) не увеличены. Нижние паратрахеальные справа (4R) не увеличены, слева (4L) не увеличены. Субаортальные не увеличены. Парааортальные не увеличены. Бифуркационные не увеличены. Параэзофагеальные не увеличены. Узлы легочной связки справа не увеличены, слева не увеличены. Корневые, долевые и (суб)сегментарные лимфатические узлы справа не увеличены, слева не увеличены. Аксиллярные справа не увеличены, слева не увеличены, пекторальные справа не увеличены, слева не увеличены, параастернальные справа не увеличены, слева не увеличены,

подключичные справа не увеличены, слева не увеличены. Форма грудной клетки обычна, костная структура позвонков, ребер, лопаток, грудины дегенеративно изменена, эностозы — очаги в Th4, Th11 позвонках. Поверхностные мягкие ткани без патологии. Надпочечники не изменены.

Заключение: КТ-картина гематогенно-диссеминированного процесса с наличием множественных узлов в обоих легких без динамики роста.

Пациентка продолжает принимать Тамоксифен. В феврале 2021 года выполнено МР-исследование органов малого таза с внутривенным контрастированием Кларисканом 10 мл в/в. На серии томограмм в 3-х проекциях с применением DWI и высокоразрешающих T2-ВИ, выполненных при умеренно наполненном мочевом пузыре: МР-картина образования по задней стенке матки, морфотип миомы с дегенеративными изменениями. Параовариальная киста правого яичника. Скопление жидкости в полости малого таза.

КТ органов грудной полости от 20.02.21 №1492, заключение: КТ-картина гематогенно-диссеминированного процесса с наличием множественных узлов в обоих легких, стабильное состояние.

В связи с обильным маточным кровотечением пациентка отменила прием Тамоксифена в апреле 2021 года. При УЗИ 08.04.21: двусторонние гидросальпинксы (?). Лейомиома матки, гетерогенная структура доминантного узла. В динамике при УЗИ от 08.05.21: доминантный узел 62x54x44 mm с жидкостными полостями до 15 mm. Интрамуральный узел 17x15 mm, субсерозный узел 10 mm. В остальном статус тот же. Имеет место значительное увеличение доминантного миоматозного узла.

06.05.21 г. магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием Кларисканом 10 мл в/в. Заключение: МР-картина образования по задней стенке матки, морфотип миомы с дегенеративными изменениями, увеличение в динамике. Параовариальная киста правого яичника. Скопление жидкости в полости малого таза. Лимфаденопатия параметрия, более вероятно mts характера. Прогрессирование заболевания.

ПЭТ/КТ 18.05.2021 г., направительный диагноз: «С78.0. Вторичное злокачественное новообразование легкого». ПЭТ/КТ-данные множественных очаговых изменений в легких с обеих сторон с низкой избирательной активностью ФДГ — с учетом анамнеза и гистологического исследования больше данных за гематогенную диссеминацию лейомиомы, рекомендован КТ-контроль. Образование тела матки с низкой диффузной активностью ФДГ — учитывая анамнез, больше данных за неспецифические изменения, рекомендован визуализационный контроль.

Заключение: имеет место прогресс роста лейомиомы матки при стабильном течении процесса в легких. Пациентка категорически отказалась от проведения предложенной ей радикальной операции ввиду нереализованной репродуктивной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подзолкова Н. М., Коренная В. В., Колода Ю. А. Миома матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 150 с.
2. Лейомиомы матки и метастазы / Т. И. Захарова, Ю. Г. Паяниди, К. И. Жордания, Н. И. Лазарева, Е. В. Коржевская // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. №2. С. 68–70.
3. Steiner P. E. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: Report of a case and review of the literature // Am. J. Pathol. 1939. Vol. 15. №1. Р. 89–110.
4. Maredia R. et al. Benign metastasizing leiomyoma in the lung // Radiographic. 1998. Vol. 18. №3. Р. 779–782.
5. Редкие формы лейомиомы матки (клинические наблюдения) / Ю. Г. Паяниди, К. И. Жордания, И. С. Стилиди, Т. И. Захарова, В. Ю. Бохан // Акуш., гинекол. и репродукция. 2016. №4. С. 66–71.
6. Comzoneiri V., D'Amore E. S. G., Barfolomi G. et al. Leiomyomatosis with invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis // Virch. Arch. 1994. №425. Р. 541–545.
7. Shin M. S., Fulmer J. D., Ho K. J. Unusual computed tomographic manifestations of benign metastasizing leiomyomas as cavitary nodular lesions or interstitial lung disease // Clin. Imaging. 1996. Vol. 20. №1. Р. 45–49.
8. Кирилов М. М. Случай лейомиоматоза легких // Новые Санкт-Петербург. врач. ведом. 2010. №1. С. 86–87.
9. Пикин О. В. Добропачественная метастазирующая лейомиома матки с поражением легких // Российский онкологический журнал. 2010. №2. С. 46–47.
10. Харченко В. П., Галил-Оглы Г. А., Кузьмин И. В. Онкоморфология легких. М.: Калина, 1994. 186 с.
11. Леншин А. В., Ильин В. И., Мальцева Т. А. Метастаз в легкие доброкачественной лейомиомы матки у больной бронхиальной астмой. Бюллетень. Вып. 43. 2012. С. 124–127.
12. Субботин А. С., Важенин А. В., Афанасьев Н. Г. ПЭТ-КТ картина диссеминации доброкачественной лейомиомы // Сибирский онколог. журнал. 2017. 16 (1). С. 104–108.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии (НИИАП) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону

Ермолова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент, начальник акушерско-гинекологического отдела НИИАП РостГМУ, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: rniiap.ermolova@gmail.com.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doctorpetrov@mail.ru.

Слесарева Кристина Витальевна — кандидат медицинских наук, врач гинекологического отделения НИИАП РостГМУ; e-mail: slesareva.rniiap@yandex.ru.

Карташова Алина Владимировна — врач гинекологического отделения НИИАП РостГМУ; e-mail: a.busarova@mail.ru

Ширинг Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, врач гинекологического отделения НИИАП РостГМУ; e-mail: Oldtime76@mail.ru.

Линде Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург; e-mail: vik-linde@yandex.ru.

УДК 618.2-06:616.36-002

ВИРУС ГЕПАТИТА С И БЕРЕМЕННОСТЬ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕАТУРЫ)

Н. В. Палиева, Ю. А. Петров, Т. Л. Боташева, Н. А. Друккер

Аннотация. В статье представлена текущая информация об особенностях распространения, диагностики, передачи инфекции от матери к ребенку и лечения от вируса гепатита С (ВГС) беременных женщин и их детей. Проведенная систематизация современных данных о ВГС у беременных и их потомства позволит оптимизировать врачебную тактику у данной категории инфицированных женщин. Инфекция ВГС способствует осложненному течению беременности (холестаз, преэклампсия, невынашивание, антенатальная гибель плода, гестационный сахарный диабет). Пренатальная диагностика ВГС имеет двойную пользу для матери и ребенка.

Чем выше степень прогрессии заболевания у женщины, тем больше риск инфицирования плода и новорожденного. У детей с перинатальной инфекцией хуже прогноз жизни, и поражение печени развивается в более раннем возрасте. Раннее выявление женщин и детей, инфицированных ВГС, важно для включения их в программы оценки и/или лечения.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, беременность, передача вируса от матери ребенку, скрининг на ВГС, противовирусные препараты прямого действия, перинатальный исход.

HEPATITIS C VIRUS AND PREGNANCY: NEW MANAGEMENT OPTIONS (LITERATURE REVIEW)

N. V. Palieva, Yu. A. Petrov, T. L. Botasheva, N. A. Drukker

Annotation. The article presents current information about the features of spread, diagnosis, transmission of infection from mother to child and treatment of hepatitis C virus (HCV) in pregnant women and their children. The systematization of modern data on HCV in pregnant women and their offspring will allow optimizing medical tactics in this category of infected women. HCV infection contributes to the complicated course of pregnancy (cholestasis, preeclampsia, miscarriage, antenatal fetal death, gestational diabetes mellitus).

Prenatal diagnosis of HCV has a double benefit for the mother and child. The degree of progression of the disease in a woman is higher, the risk of infection of the fetus and newborn is greater. In children with perinatal infection, the prognosis of life is worse, and liver damage develops at an earlier age. Early detection of women and children infected with HCV is important for their inclusion in evaluation and/or treatment programs.

Keywords: viral hepatitis C, pregnancy, mother-to-child transmission, HCV screening, direct-acting antiviral drugs, perinatal outcome.

Ведущей инфекционной причиной заболеваний печени во всем мире остается вирус гепатита С (ВГС). Впервые мир узнал об этом варианте вирусного гепатита более трех десятилетий назад, в 1989 году, и рост заболеваемости продолжается. В последних отчетах ВОЗ указывается, что более 1% населения планеты больны хронической формой ВГС [1, 2].

Пока справиться с распространением этой вирусной инфекции не удается, чему способствуют особенность ВГС ускользать от распознавания иммунокомпетентными клетками и устойчивость к специфической терапии за счет своей изменчивости. Благодаря этим качествам заболевание представляет серьезную угрозу здоровью, являясь «ласковым убийцей», никак себя не проявляя на ранних этапах и приводя впоследствии к развитию фиброза/цирроза печени (ФП/ЦП) и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) [3, 4]. Гемоконтактная инфекция относится к разряду социально значимых, и человеческие слабости и зависимости способствуют ее распространению. В связи с этим в 2016 году одной из стратегических задач ВОЗ, провозглашенной на 69-й Всемирной ассамблее здравоохранения, стало снижение новых случаев вирусных гепатитов В и С к 2030 году на 90% и смерти от них — на 65% [1, 5].

Инфекция, вызванная ВГС, чаще поражает мужчин, чем женщин. После инфицирования ВГС у женщин выше вероятность спонтанной элиминации вируса и более медленная прогрессия заболевания печени при хроническом инфицировании. Несмотря на такую, казалось бы, выигрышную ситуацию, все же рост инфицирования ВГС среди женщин детородного возраста напрямую связан с передачей вируса от матери к ребенку [6, 7]. Статистика последних лет, основанная на данных скрининга беременных женщин на ВГС, является доказательством того, что вертикальная передача (в родах) от матери к ребенку и трансплацентарная (во время беременности) стали наиболее распространенными путями передачи ВГС детям до подросткового возраста; зарегистрированный уровень инфицирования составляет в среднем 5% [8, 9, 10, 11]. Именно поэтому растет потребность в тесном взаимодействии инфекционистов-гепатологов, акушеров-гинекологов, педиатров и других специалистов для оптимизации помощи и проведения согласованных лечебно-диагностических мероприятий этой категории больных. Ключевыми моментами при этом являются возможность и сроки проведения терапии препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) в связи с беременностью, а также принципы послеродового ухода за младенцами, внутриутробно подвергшимися воздействию ВГС.

Целью статьи является обзор текущей информации об особенностях течения и распространения ВГС, принципов его диагностики и лечения у беременных женщин, а также особенностей путей передачи вируса их потомству. Мы провели оценку существующих знаний по освещаемому вопросу и представили имеющиеся данные,

на которых базируются актуальные национальные клинические руководства.

Возбудитель гепатита С относится к группе РНК-содержащих вирусов и представлен большим числом генотипов (на сегодня известно 7, возможно их больше) и более чем 60 субтипами [12]. Наиболее распространены генотипы 1 (44% всех инфекций), 3 (25%) и 4 (15%). В странах с высоким уровнем дохода доминирует генотип 1 (60%), в странах со средним уровнем дохода — генотип 3 (36%), в странах с низким уровнем дохода — генотип 4 (45%) [13]. На территории РФ преобладают генотипы ВГС 1, 2 и 3, самые часто встречающиеся — субтип 1b (48,9%) и генотип 3 (39,6%). Существуют особенности распределения генотипов по полу и по пути инфицирования. Так, например, субтип 3a преобладает в среде инфицированных пользователей инъекционных форм наркотических средств [14].

По оценкам экспертов, из числа лиц, болеющих ВГС, всего 50% знают о своем диагнозе, 16% уже получали лечение, и только у 9% имеется стойкий вирусологический ответ на терапию [15].

Инкубационный период вируса составляет от 20 до 150 дней, в среднем 40–50 дней. Заболевание имеет три фазы: острую, латентную и fazу реактивации, и возможны три варианта развития заболевания: самоизлечение в результате элиминации вируса иммунной системой «хозяина»; первично хроническое (более частое), приводящее к фиброзу/циррозу/раку печеночной ткани; первично острое (редко встречаемое), протекает с выраженным симптомами интоксикации, и при нем имеется высокий риск осложнений беременности, вплоть до ее прерывания. Острая фаза нередко остается нераспознанной, так как только в 20% случаев отмечается желтуха, а другие проявления являются неспецифическими. В результате процесс переходит в латентную fazу с многолетним персистированием вируса. Фаза реактивации соответствует манифестации клинических проявлений ВГС с дальнейшим развитием хронического гепатита и его осложнений (печеночных — ЦП, ГЦК и внепеченочных — артриты, болезнь Рейно, тромбоцитопеническая пурпуря и другие). Этот период является наиболее показательным в отношении вирусемии. Лабораторные тесты выявляют высокое содержание в крови РНК вируса и антител к ВГС [16, 17].

Клиническое течение заболевания ВГС у женщин и мужчин отличается. Как уже указывалось, женщины находятся в более выгодной ситуации. Возможные механизмы этого могут быть объяснены гормональными и иммунологическими особенностями. Исследования установили определенную тропность половых стероидов (в частности, эстрогенов) к специфическим рецепторам, экспрессируемым в иммунных клетках, а также их антифибротических эффектах в печеночной ткани [18, 19]. Кроме того, есть данные, указывающие на спонтанное освобождение от инфекции в послеродовом периоде, которое связывают с активацией в этот период иммунного

ответа и выбросом ВГС-специфических Т-клеток [7, 20]. Эти сведения могут в дальнейшем лечь в основу мер по выбору времени и лечебной тактики в отношении ВГС у беременных и родильниц.

Распространенность ВГС среди беременных женщин в среднем колеблется от 0,1 до 3,6%. Инфицирование возможно при парентеральных манипуляциях (внутривенные инфузии, в том числе наркотиков), при гемотрансфузии, оперативных вмешательствах, незащищенных половых контактах с инфицированным партнером, при других инвазивных вмешательствах (татуировки, пирсинг, диализ, косметические и гигиенические процедуры и прочие) и, в детском возрасте, от матерей [21].

Внедрение рутинного скрининга беременных женщин показало неэффективность скрининга на основе факторов риска инфицирования, так как привело к увеличению выявления ВГС у женщин, не относящихся к группе риска по инфицированию [22, 23].

Беременность практически не влияет на прогрессирование ВГС, напротив, уровни аминотрансфераз в сыворотке крови матери имеют тенденцию к снижению, что, возможно, отражает сниженное иммунореактивное состояние беременных влиянием гестационно синтезируемых иммуносупрессивных цитокинов. У большинства беременных женщин уровень фиброза минимален, хотя в единичных случаях может наблюдаться и его прогрессия. Однако что-либо утверждать относительно степени прогрессии фиброза печени у беременных не приходится, так как объективные методы оценки (эластография) недоступны в этот период. Во втором и третьем триместрах беременности может произойти незначительное увеличение уровня РНК ВГС в крови матери [24, 25].

При оценке влияния ВГС на исход беременности важно не упустить такие факты дополнительного риска, как плохое перинатальное сопровождение, употребление наркотиков или алкоголя при беременности. Отмечается, что у инфицированных ВГС беременных в большем проценте случаев имеется фетоплацентарная недостаточность различной степени выраженности, вплоть до СЗРП и антенатальной гибели плода; невынашивание и рождение маловесных детей; преэклампсия; характерен также такой эндокринный сбой, как гестационный сахарный диабет. Все перечисленное можно объяснить поражением и функциональной неполнотой печеночных клеток на фоне цитолитического воздействия вирусом. Считается, что системное воспаление, вызванное ВГС, лежит в основе инициации преждевременных родов. Однако, как подчеркивалось выше, у пациентов с ВГС трудно учесть все возможные факторы (уровень образования, социально-экономический статус, психосоциальные проблемы), влияющие на ход гестационных событий, которые могут быть истинной этиологической основой неблагоприятных исходов беременности [3, 26, 27].

Недавние исследования показали, что виремия ВГС может вызывать прямые цитопатические эффекты на билиарные эпителиальные клетки, создавая среду для формирования у беременных внутрипеченочного холестаза, который является одним из факторов риска токсического влияния на плод [4, 28]. Поэтому, зная о высоком риске формирования этого осложнения ВГС у беременных, следует консультировать и информировать их об этом, и желательно на преконцепционном этапе.

Передача от беременной матери плоду/ребенку ВГС происходит в 5–15% случаев и в 3–5% прогрессирует в сторону хронической инфекции у детей. Перинатальная передача — это основной путь инфицирования среди детей, на который приходится 60–90% случаев ВГС у детей [29, 30, 31]. Риску передачи подвержены только матери с виремией, а беременные с присутствием антител после самостоятельной элиминации вируса или в результате успешной терапии не способны инфицировать. Более высокая вирусная нагрузка ВГС у матери может увеличить риск передачи ВГС, хотя порогового значения пока не установлено [32]. Кроме того, не стоит забывать о той категории беременных женщин, которые являются потребителями инъекционных форм наркотических средств (независимого фактора риска перинатальной передачи ВГС). У них высокий риск перинатальной передачи ВГС может быть связан с более высокой вероятностью острого гепатита во время беременности или с более высоким титром виремии и отсутствием антител на ранней стадии инфекции [33].

Также неоднозначны данные о времени возможного инфицирования плода или новорожденного. В большинстве своем исследователи сходятся во мнении, что передача вируса происходит в позднем внутриутробном или послеродовом периоде. К тому же, требуются определенные условия, одним из которых является преждевременный разрыв плодных оболочек и длительный безводный период, а также возможные инвазивные вмешательства при беременности и в родах. Послеродовая передача вируса при грудном вскармливании встречается довольно редко. В основном, имеются указания на передачу инфекции от матери ребенку преимущественно во время естественного родоразрешения через родовые пути матери. Однако и явных преимуществ кесарева сечения пока не установлено. Нет свидетельств и того, что отказ от грудного вскармливания не способствует снижению риска передачи инфекции от матери ребенку. Однако при наличии повреждений области сосков следует воздержаться от грудного вскармливания во избежание инфицирования ребенка [34, 35]. Поэтому требуются дополнительные исследования, чтобы определить точные механизмы и время передачи вируса от матери ее потомству.

Между тем, обнаружение антител к ВГС в крови новорожденного не всегда является свидетельством инфицирования, а может быть результатом пассивного трансплацентарного переноса и сохраняться до 1,5 лет жизни.

И только лишь двукратное определение подтверждения РНК ВГС в крови ребенка в возрасте старше 2 лет будет подтверждением хронической инфекции ВГС [36].

Последствия инфицирования для детей различны. Есть случаи спонтанного излечения. Самый неприятный вариант поражения потомства связан с воздействием ВГС на организм еще в утробе матери. Было показано, что у таких детей более низкие уровни регуляторных Т-клеток и скорости кластеров дифференцировки CD4+ и CD8+ Т-клеток, а также более низкие уровни провоспалительных маркеров в плазме [37]. Эти изменения дают основание предположить у них относительную иммунную супрессию. Длительная инфекция, как и во взрослом возрасте, может привести к печеночным проявлениям декомпенсированной болезни печени (ЦП, ГЦК) и необходимости трансплантации печени в более позднем детстве или в молодом взрослом возрасте [36], и внепеченочным проявлениям заболевания со значительным ухудшением как физического, так и психосоциального здоровья, а также когнитивных функций [38, 39]. В связи с этим в настоящее время рассматриваются вопросы о целесообразности и необходимости проведения уже в детском возрасте цельной противовирусной терапии, которая пока разрешена только с 12-летнего возраста или при массе тела более 35 кг [40, 41]. Продолжаются испытания ПППД для детей младшего возраста, при этом недавнее исследование продемонстрировало безопасность и эффективность ледипасвира/софосбувира для детей в возрасте от 6 лет [42]. Эти данные подчеркивают важность принятия всех мер для снижения риска передачи ВГС ребенку и являются вескими доводами в пользу расширения лечения ВГС у женщин детородного возраста до беременности и во время нее [41].

В ситуации ВГС беременность является уникальной возможностью для выявления инфицированности. Во многом этому способствует внедренный скрининг беременных на ряд важных жизнеугрожающих гемоконтактных инфекций, к которым и отнесен ВГС. Это обеспечивает возможность обследования женщин группы низкой социальной ответственности (например, употребляющих инъекционные наркотики), подтвердить вирецию, оценить стадию заболевания и обсудить будущее лечение [41, 43]. В группах пациенток высокого риска лечение рассматривается как стратегия профилактики ВГС, так как потенциально способствует снижению дальнейшей передачи вируса другим людям и передачи ВГС при будущих беременностях. Наконец, у большинства молодых женщин, которые забеременели, не наблюдается выраженного фиброза, и поэтому они могут пройти 8-недельный курс терапии ПППД в третьем триместре беременности, когда любое потенциально неблагоприятное воздействие на плод будет сведено к минимуму. Поэтому стал вопрос о возможности назначения и проведения эффективных видов лечения ВГС во время беременности [44].

Учитывая рост инфицирования ВГС среди женщин детородного возраста, а также доступность высокоэффективных ПППД для лечения ВГС, начали изучать возможности использования ПППД во время беременности. Современные ПППД обеспечивают элиминацию ВГС из организма в 90–95% случаев, являются эффективной мерой профилактики ЦП, ГЦК и смертности [11, 45]. По классификации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Министерства здравоохранения США (англ. Food and Drug Administration, FDA, USFDA) многие ПППД отнесены к категории В по влиянию на плод, то есть они не оказывали фетотоксичности в экспериментах на животных, но адекватные исследования на людях отсутствуют. В настоящем продолжаются исследования по изучению безопасности использования ПППД (ледипасвира/софосбувира) в третьем триместре беременности и в послеродовом периоде по завершении лактации [46]. В ряде территорий мира уже разработаны клинические руководства по лечению ВГС во время беременности. Так, например, уже есть результаты клинических испытаний, проведенных в Индии, которые показали эффективность ПППД по эрадикации вируса через 12 недель и отсутствию неблагоприятных исходов беременности [47]. Кроме того, опросы беременных женщин с историей ВГС в США показали их высокую лояльность к ПППД во время беременности, если бы это снизило риск передачи инфекции плоду/ребенку, несмотря на ограниченные данные о безопасности и эффективности этих средств [48]. Имеются также опасения в том, что эффективность ПППД может снижаться во время беременности, но пока подтверждения этому нет, и вопрос остается открытым.

Еще не определены оптимальные сроки лечения ПППД при беременности и профилактике перинатальной передачи, так как нет достаточной доказательной базы о безопасности ПППД, в связи с чем в современных национальных руководствах прописано лечение ВГС до беременности или отложенное до послеродового периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ВГС среди беременных женщин во всем мире растет, и современная тенденция заключается в скрининге всех беременных женщин на ВГС, независимо от степени риска. Но все же следует разработать унифицированные междисциплинарные рекомендации, чтобы у акушеров-гинекологов были четкие согласованные действия при ведении этой категории беременных.

Для предотвращения распространения ВГС и достижения целей ВОЗ до 2030 года необходимо в короткие сроки получить данные о безопасности применения ПППД во время беременности. И как только они станут доступны, станет возможным эффективное лечение ВГС во время беременности и оценка его результатов в каждом конкретном случае, что позволит определить, как это отразится на перинатальной виремии плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Available at: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/> (accessed 20.03.2017).
2. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции / Н. Н. Пименов, С. В. Комарова, И. В. Карандашова, Н. Н. Цапкова, Е. В. Волчкова, В. П. Чуланов // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. №3. С. 37–45. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-3-37–45.
3. Хронические гепатиты В и С у женщин: особенности течения беременности, родов и морфологические характеристики плаценты / М. А. Белопольская, В. Ю. Аврутин, Е. А. Рукояткина, А. В. Дмитриев // Архивъ внутренней медицины. 2018. №1. С. 22–28.
4. Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments / R. Ragusa, L. S. Corsaro, E. Fazzetto, E. Bertino, M. A. Bellia, G. Bertino // AJP Rep. 2020. 10 (1). e121-e127. DOI: 10.1055/s-0040-1709185.
5. WHO. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region (2017). Available at: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/action-plan-for-the-health-sector-response-to-viral-hepatitis-in-the-who-european-region-2017> (accessed 20.03.2017).
6. Toward a more accurate estimate of the prevalence of hepatitis C in the United States / B. R. Edlin, B. J. Eckhardt, M. A. Shu, S. D. Holmberg, T. Swan // Hepatology. 2015. V. 62. P. 1353–1363.
7. Особенности взаимодействия вируса гепатита С и иммунной системы женщин с хроническим гепатитом С в динамике беременности / А. П. Цибулькин, И. М. Хаертынова, Г. Ф. Леонова, Л. И. Мальцева // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13. №1. С. 43–49. DOI: 10.17749/2313–7347.2019.13.1.043–049.
8. Baden R., Rockstroh J. K., Buti M. Natural History and Management of Hepatitis C: Does Sex Play a Role? // The Journal of Infectious Diseases. 2014. 209 (3). P. 81–85. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu057>.
9. National trends of hepatitis B and C during pregnancy across sociodemographic, behavioral, and clinical factors, United States, 1998–2011 / J. L. Salemi, K. K. Spooner, M. C. Mejia de Grubb, A. Aggarwal, J. L. Matas, H. M. Salihu et al. // J. Med. Virol. 2017. V. 89. P. 1025–1032.
10. Hepatitis C virus infection among reproductive-aged women and children in the United States, 2006 to 2014 / K. N. Ly, R. B. Jiles, E. H. Teshale, M. A. Foster, R. L. Pesano, S. D. Holmberg // Ann. Intern. Med. 2017. V. 166. P. 775–782.
11. Гепатит С при беременности — современные подходы к скринингу, лечению и профилактике осложнений / К. Б. Мозес, В. Г. Мозес, И. С. Захаров, С. И. Елгина, Е. В. Рудаева // Мать и дитя в Кузбассе. 2019. №3 (78). С. 4–9.
12. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource / D. B. Smith, J. Bukh, C. Kuiken, A. S. Muerhoff, C. M. Rice, J. T. Stapleton, P. Simmonds // Hepatology. 2014. 59 (1). P. 318–327. DOI: 10.1002/hep.26744.
13. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study / S. Blach, S. Zeuzem, M. Manns, I. Altraif, A. Duberg, D. H. Muljono et al. // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2017. 2 (3). P. 161–176. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
14. Михайлова Ю. В., Быстрова Т. Н., Сутырина О. М. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика гепатита С в группах высокого риска инфицирования лечебно-профилактических учреждений Нижнего Новгорода // Медицинский альманах. 2015. Т. 5. №40. С. 54–60.
15. Development and validation of an electronic medical record-based algorithm to identify patient milestones in the hepatitis C virus care cascade / J. Zucker, J. G. Aaron, D. J. Feller, J. Slowikowski, H. Evans, M. L. Scherer et al. // Open Forum Infect Dis. 2018. V. 5. Ofy153.
16. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences / S. Pol, G. Haour, H. Fontaine, C. Dorival, V. Petrov-Sanchez, M. Bourliere et al. // Aliment Pharmacol. Ther. 2017. 46 (11–12). P. 1054–1060. DOI: 10.1111/apt.14352.
17. Перевертень Л. Ю., Матюшкина Л. С., Рачкова Е. С. Клинико-лабораторная характеристика хронических вирусных гепатитов у беременных // Современные научно-практические технологии. 2014. №1. С. 66–70.
18. InC3 Study Group. The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection / J. Grebely, K. Page, R. Sacks-Davis, M. S. Van der Looff, T. M. Rice, J. Bruneau et al. // Hepatology. 2014. V. 59. P. 109–120.
19. Зайцев И. А. Вирусные гепатиты у женщин репродуктивного возраста // Актуальная инфектология. 2017. Т. 5. №3. С. 123–128. DOI: 10.22141/2312–413x.5.3.2017.109854.
20. Spontaneous viral load decline and subsequent clearance of chronic hepatitis C virus in postpartum women correlates with favorable interleukin-28B gene allele / M. Hashem, R. Jhaveri, D. A. Saleh, S. A. Sharaf, F. El-Mougy, L. Abdelsalam et al. // Clin. Infect. Dis. 2017. V. 65. P. 999–1005.
21. Hepatitis C virus (HCV) vertical transmission in 12-month-old infants born to HCV-infected women and assessment of maternal risk factors / R. Jhaveri, M. Hashem, S. S. El-Kamary et al. // Open Forum Infect. Dis. 2015. 2 (02). Ofv089.
22. Hepatitis C infection among pregnant women in central Poland: significance of epidemiological anamnesis and impact of screening tests to detect infection / M. Aniszewska, M. Pokorska-Spiewak, B. Kowalik-Mikolajewska, M. Pluta, M. Marczynska // Adv. Clin. Exp. Med. 2019. 28 (03). P. 313.
23. Hepatitis C virus universal screening versus risk based selective screening during pregnancy / W. Waruingi, M. J. Mhanna, D. Kumar, N. Abughalil // J. Neonatal. Perinatal. Med. 2015. 8 (04). P. 371–378.
24. Dibba P., Cholankeril R., Li A. A., Patel M., Fayek M., Dibble C. et al. Hepatitis C in pregnancy. Diseases 2018. №6. pii:E31.
25. Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants / D. Money, I. Boucoiran, E. Wagner, S. Dobson, A. Kennedy, Z. Lohn et al. // J. Obstet. Gynecol. Can. 2014. V. 36. P. 785–794.
26. Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies / Q. T. Huang, Q. Huang, M. Zhong et al. // J. Viral. Hepat. 2015. 22 (12). P. 1033–1042.
27. Rezk M., Omar Z. deleterious impact of maternal hepatitis C viral infection on maternal and fetal outcome: a 5-year prospective study // Arch. Gynecol. Obstet. 2017. 296 (06). P. 1097–1102.
28. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis / K. Wijarnpreecha, C. Thongprayoon, A. Sanguankeo, S. Upala, P. Ungprasert, W. Cheungpasitporn // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2017. V. 41. P. 39–45.
29. Hepatitis C virus screening among children exposed during pregnancy / C. A. Chappell, S. L. Hillier, D. Crowe, L. A. Meyn, D. L. Bogen, E. E. Krans // Pediatrics. 2018. V. 141. P. 1–8.
30. Perinatal transmission of hepatitis C virus: defining the cascade of care / R. L. Epstein, V. Sabharwal, E. M. Wachman, K. A. Saia, C. Vellozzi, S. Hariri et al. // J. Pediatr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.006>.
31. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis / L. Benova, Y. A. Mohamoud, C. Calvert, L. J. Abu-Raddad // Clin. Infect. Dis. 2014. V. 59. P. 765–773.
32. Vertical transmission of hepatitis C virus: current knowledge and perspectives / C. Y. Yeung, H. C. Lee, W. T. Chan, C. B. Jiang, S. W. Chang, C. K. Chuang // World J. Hepatol. 2014. V. 6. P. 643–651.
33. Indolfi G., Azzari C., Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus // J. Pediatr. 2013. V. 163. P. 1549–1552. e1.
34. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force / E. B. Cottrell, R. Chou, N. Wasson, B. Rahman, J. M. Guise // Ann. Intern. Med. 2013. V. 158. P. 109–113.
35. Филипович О. М., Кузнецова Н. И., Романова Е. С. Кесарево сечение как фактор профилактики вертикальной передачи вируса гепатита С // Российский семейный врач. 2016. №20 (4). С. 39–44. DOI: 10.17816/RFD2016439-44.

36. Espinosa C., Jhaveri R., Barritt A. S. 4th. Unique challenges of hepatitis C in infants, children, and adolescents // Clin. Ther. 2018. V. 40. P. 1229–1307.
37. Vertical transmission of hepatitis C virus: variable transmission bottleneck and evidence of midgestation in utero infection / S. Fauteux-Daniel, A. Larouche, V. Calderon, J. Boulais, C. Beland, D. G. Ransy et al. // J. Virol. 2017. V. 91. e01372–17.
38. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in treatment naive children with chronic hepatitis C virus infection / G. Indolfi, E. Bartolini, B. Olivito, C. Azzari, M. Resti // Clin. Dev. Immunol. 2012. 2012:785627.
39. Health-related quality of life in adolescent patients with hepatitis C genotype 1 treated with sofosbuvir and ledipasvir / Z. M. Younossi, M. Stepanova, W. Balistreri, K. Schwarz, K. F. Murray, P. Rosenthal // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018. V. 66. P. 112–116.
40. Cervino L., Hynicka L. M. Direct-acting antivirals to prevent vertical transmission of viral hepatitis C: when is the optimal time to treat? // Ann. Pharmacother. 2018. V. 52. P. 1152–1157.
41. AASLD-IDSA. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. <https://www.hcvguidelines.org>. Accessed July 2018.
42. Safety and efficacy of ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin for chronic hepatitis C in children ages 6–11 / K. F. Murray, W. F. Balistreri, S. Bansal, S. Whitworth, H. M. Evans, R. P. Gonzalez-Peralta et al. // Hepatology. 2018. <https://doi.org/10.1002/hep.30123>.
43. Приказ Минздрава России от 20.10.20 №1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».
44. Kushner T., Terrault N. A. Hepatitis C in Pregnancy: A Unique Opportunity to Improve the Hepatitis C Cascade of Care // Hepatol. Commun. 2018. 3 (1). P. 20–28. Published 2018 Nov 30. doi:10.1002/hep4.1282.
45. Clinicaltrials.gov. Study of hepatitis C treatment during pregnancy (HIP). <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02683005?recrs=ab&cond=hepatitis+c+pregnancy&rank=2>. Accessed October 2018.
46. Clinicaltrials.gov. Transmission of chronic hepatitis C in pregnancy. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03570112?recrs=ab&cond=hepatitis+c+pregnancy>. Accessed October 2018.
47. Yattoo G. N. Treatment of chronic hepatitis C with ledipasvir/sofosbuvir combination during pregnancy [Abstract] // Hepatol. Int. 2018. 12 (Suppl. 2). S292–S293.
48. Evaluating women's preferences for hepatitis C treatment during pregnancy / T. Kushner, J. Cohen, P. C. Tien, N. A. Terrault // Hepatol. Commun. 2018. <https://doi.org/10.1002/hep4.1264>. Accessed October 2018.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, главный научный со-

трудник акушерско-гинекологического отдела РостГМУ; e-mail: nat-palieva@yandex.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2278-5198>.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2348-8809>.

Боташева Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела РостГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5136-1752>.

Друккер Нина Александровна — доктор биологических наук, главный научный сотрудник педиатрического отдела РостГМУ. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1605-6354>.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

А. М. Карсанов, О. В. Ремизов, Р. И. Кохаев, А. А. Аккалаева

Аннотация. Современная колоректальная хирургия является одним из бурно развивающихся направлений клинической медицины. Наряду с внедрением малоинвазивных оперативных технологий, контролируемым и наиболее безопасным методом анестезии, одним из важных современных направлений является использование мультимодальной программы ускоренной реабилитации пациентов после операции. В рамках этого направления предусмотрены различные, ориентированные на повышение физиологичности периоперационного периода, компоненты, наиболее спорным и дискуссионным

из которых является отказ от механической подготовки толстой кишки к операции. В обзоре рассматриваются основные аспекты обсуждаемого вопроса и делается вывод о преждевременности тотального отказа от технологий опорожнения кишечника во всех клинических ситуациях, в пользу дифференцированного подхода к стабильности кишечного статуса пациента на протяжении всего периода восстановления.

Ключевые слова: колоректальная хирургия, профилактика осложнений, мультимодальная программа, механическая подготовка кишечника.

THE OPTIMIZATION OF PERIOPERATIVE PERIOD IN COLORECTAL SURGERY

A. M. Karsanov, O. V. Remizov, R. I. Kokaev, A. A. Akkalaeva

Annotation. Modern colorectal surgery is one of the rapidly developing areas of clinical medicine. Along with the introduction of minimally invasive surgical technologies, controlled and the safest methods of anesthesia, one of the important modern trends is the use of a multimodal program for accelerated rehabilitation of patients after surgery. Within the framework of this direction, various components are provided, focused on increasing the physiology

of the perioperative period, the most controversial of which is the rejection of mechanical preparation of the large intestine for surgery. The review examines the main aspects of the issue under discussion and concludes that the total rejection of bowel emptying technologies in all clinical situations is premature, in favor of a differentiated approach to the stability of the patient's intestinal status throughout the recovery period.

Keywords: colorectal surgery, prevention of complications, multimodal program, mechanical bowel preparation.

Современная колоректальная хирургия (КРХ) весьма технологична и характеризуется минимальной инвазивностью, физиологичностью используемых принципов сопроводительного лечения, акцентированностью на комплексную превенцию послеоперационных осложнений, особенно у соматически отягощенных категорий пациентов, и высокой радикальностью, когда речь идет о лечении онкологических заболеваний [1, 2]. В значительной степени прогресс в результатах и качестве выполнения оперативного этапа лечения был обусловлен достижениями современной анестезиологии, позволившими выполнять операции под анестезией с высокой степенью управляемости, с использованием нейроаксимальных видов анальгезии и других современных видов контроля за интраоперационным обезболиванием [3, 4].

Значительная степень комфорта для хирургического пациента стала возможной после широкого распространения лапароскопических операций на толстой кишке. Здесь следует уточнить, что новые технологии выполнения оперативного доступа имеют безусловные преимущества по общей травматичности операции, обладают несравнимо меньшим повреждающим воздействием на систему гемостаза и значительно более мягким течением послеоперационного периода [5, 6]. В то же время лапароскопические операции не лишены негативных характеристик особой, технологически обусловленной инвазивности непосредственно во время операции. Лапароскопические операции на толстой кишке протекают в целом более длительно, чем лапаротомные [7]. Лапароскопические технологии диссекции тканей и обеспечение гемостаза основаны исключительно на физических свойствах высоких энергий, что на практике создает больше термически обработанных тканей и потенциально способно вызывать более выраженный воспалительный синдром [8, 9]. Но все перечисленное было бы не столь значимо для исходов операций, если бы не фактор отсутствия полноценного контроля над адекватностью кровоснабжения анастомозируемых отделов кишки и исключительная необходимость наложения аппаратных колоректальных анастомозов [4].

В таких условиях для снижения частоты периоперационных осложнений в КРХ важно понимать значение иных, не сугубо интраоперационных факторов риска для повышения общего качества и безопасности выполнения операций на толстой кишке. Именно эти, в отдельности будто бы малозначимые, компоненты общей стратегии ведения периоперационного периода могут в комплексе иметь решающее значение для повышения эффективности лечения в целой популяции пациентов с колоректальными хирургическими заболеваниями [1, 8, 10].

Несмотря на все сказанное, приходится признать, что обеспечить существенное и повсеместное снижение специфических осложнений КРХ пока не удается [1, 8, 11, 12]. Особенностью современной КРХ является непро-

порционально высокая частота осложнений и продолжительность стационарного пребывания по сравнению с другими разделами хирургии [8, 12, 13, 14]. В структуре послеоперационных осложнений плановой хирургии 25% составляют последствия КРХ, что отражается на увеличении продолжительности послеоперационного нахождения в стационаре этой категории пациентов более чем в 31% случаев [1, 8, 13, 15].

ПРИНЦИПЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Продолжительность неосложненного послеоперационного периода у пациентов, перенесших открытое (лапаротомное) оперативное лечение по поводу заболевания толстой кишки (ТК), составляет 10–14 дней. При использовании принципов патронажа на дому таких больных можно выписать на амбулаторное наблюдение примерно через неделю после операции [15]. При нормализации моторики желудочно-кишечного тракта и начале энтерального приема пищи необходимости в стационарном нахождении пациента обычно нет.

Традиция выписки больного из отделения лишь после снятия кожных швов не обоснована никакими научными данными, подвергает пациента ненужному риску внутрибольничного инфицирования и способствует удорожанию лечебного случая. Это лишь отражение прежних, недоказательных принципов выхаживания пациентов, поскольку различные варианты инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) никак не профилактируются стационарным наблюдением в этот период.

Доказательные знания основных причин хирургических и анестезиологических осложнений в КРХ были положены датским колопроктологом Н. Kehlet в основу создания прогрессивной perioperative стратегии Fast Track Surgery (FTS), или хирургии «быстрого пути» — ускоренного выздоровления пациентов [1, 8, 12, 13, 15].

По итогам нескольких лет систематизации и анализа имевшихся на тот момент знаний была синтезирована мультимодальная программа, состоящая из 18 компонентов [15]:

1. Подробное консультирование и наставление пациента в вопросах планируемого хирургического лечения.
2. Отказ от механической подготовки ТК.
3. Отказ от премедикации опиоидными препаратами.
4. Назначение пробиотиков перед операцией.
5. Отказ от предоперационного голодания.
6. Назначение пищевых углеводных смесей за 3–4 часа до операции.
7. Использование регионарной анестезии и короткодействующих анальгетиков.
8. Тщательный контроль и ограничительный режим инфузии до и во время операции.
9. Использование щадящих хирургических доступов.
10. Обеспечение пациенту нормотермии во время и после операции.

11. Назначение высоких концентраций кислорода до операции.
12. Минимизация использования опиоидных анальгетиков.
13. Отказ от рутинной установки в брюшную полость дренажей и использования назогастрального зонда в послеоперационном периоде.
14. Раннее удаление любых катетеров и дренажей.
15. Назначение прокинетиков и антиэметиков в послеоперационном периоде.
16. Назначение раннего послеоперационного энтерального питания.
17. Ранняя активизация пациента.
18. Отказ от необоснованных гемотрансфузий.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Ранние практики, направленные на снижение выраженности послеоперационных стрессовых реакций со стороны функции желудочно-кишечного тракта, показали, что принципы FTS эффективно работают в плановой КРХ.

Динамика преодоления своеобразной косности мышления в одном хирургическом центре при внедрении протокола FTS показала, что одно-, двухгодичная динамика внедрения таких элементов, как отказ от механической подготовки кишки, возросла с 3% на начало апробации технологии до 97% по истечении года ее внедрения. Аналогичные показатели применительно к использованию грудной эпидуральной анестезии возросли с 46% до 94%, 100% отказ от назогастрального дренирования и раннее «малое» кормление с 1-х суток достигли частоты 77% по сравнению с полным его отсутствием ранее. Медиана пребывания в стационаре сократилась с 9,5 до 6 дней только к исходу второго года внедрения [16].

В Испании при анализе результатов лечения 300 пациентов в рамках протокола FTS было установлено, что частота ре госпитализаций составила почти 3%, хирургические осложнения достигли 24%, из них 10% — гнойно-септические, а летальность составила 1% [17]. Треть пациентов (31%), вопреки первоначальным ожиданиям, не была выписана на амбулаторный этап наблюдения в планируемые сроки, поскольку у них появились одышка (7%), тошнота или рвота (12%), лихорадка (5%). В итоге: апробированный вариант протокола FTS удалось осуществить в 65% случаев, хотя на всей совокупности пациентов существенного снижения продолжительности пребывания в стационаре не прослежено [17].

Эти примеры неочевидных преимуществ технологии FTS являются единичными и были характерны для раннего этапа внедрения и отработки технологии. В большинстве публикаций отмечается снижение длительности пребывания в стационаре после операции и ИОХВ [1, 2, 3, 4, 6, 12, 18]. Хотя следует уточнить, что цель технологии — не ранняя выписка пациента после операции, а создание физиологически благоприятных условий

для комфортного течения послеоперационного периода, и если контрольные параметры ранней реабилитации хирургического больного этого не подтверждают, то игнорирование здравого смысла приведет к повторной госпитализации и дискредитации метода. Это демонстрирует пролонгация сроков выписки на одни сутки, способствующая снижению частоты повторных госпитализаций вдвое [7, 13, 15].

В настоящее время большинство публикаций, посвященных различным программам применения FTS, свидетельствуют о том, что проблема повторной госпитализации перестала быть актуальной и частота подобных случаев не отличалась от таковой при традиционном подходе [13, 16, 17]. В этих работах уже не обсуждается целесообразность самого мультимодального подхода, а большинство положений новаторской стратегии не вызывает никаких критических отзывов.

Детальный анализ результатов внедрения FTS показал, что у разных категорий пациентов различен риск специфических осложнений. Именно нивелирование вероятности среднестатистического нежелательного события и является важной квинтэссенцией метода. Для многих пациентов, являющихся подопечными колоректальных хирургов, типичен широкий ряд специфических осложнений: ИСМП, тромбоэмбolicкие осложнения, нарушения состоятельности сердечно-сосудистой системы и респираторной функции. Многие из них детерминированы сложно корректируемыми до операции факторами, особенно если приходится апеллировать к категориям неотложной хирургии. У большинства пациентов отягощен общесоматический статус, есть вредные привычки, имеется длительная анемия и нутриционный дефицит [1, 8]. Эти факты были известны давно и формировали суть такого комплексного понятия, как «операционно-анестезиологический риск».

ПРЕИМУЩЕСТВА ОТКАЗА ОТ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Большинство предложенных основоположником метода компонентов программы всем понятны, приняты и не оспариваются. Однако есть элементы, которые не понимаются всеми однозначно и подлежат более глубокому обоснованию. Речь идет о необходимости механической очистки/подготовки кишечника пациента перед операцией на ТК. На протяжении всей истории КРХ подготовка ТК в виде очистительных клизм, а позднее — в виде применения осмотических слабительных средств, считалась необходимым условием предоперационного периода. Кроме экстренных ситуаций, когда хирургам в первую очередь приходится учитывать патологоанатомический и функциональный статус кишки для выполнения операций различного по травматичности объема резекции, в плановой КРХ обычно этот фактор не вызывал разногласий. Практически всеми хирургами проводилась подготовка кишечника в виде

его освобождения от содержимого перед операцией. Это было обязательное условие минимизации несосто- ятельности наложенного на завершающем этапе опера- ции межкишечного соустья.

Протокол FTS предусматривает отказ от механической подготовки ТК, основанный на новом понимании функции всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов, которым предстоит плановое оперативное вмешательство по поводу заболеваний ТК. Если кратко отразить побудительное содержание этого компонента программы FTS, то механическая подготовка ТК повышает риск возникновения после операции нарушений моторной и эвакуаторной функций ЖКТ и не позволяет начать раннюю энтеральную нутритивную поддержку пациента, что может способствовать возникновению синдрома кишечной недостаточности. То, что при нарастании кишечной недостаточности возникает нарушение микробиома и возникает риск гиперкатаболических и иных метаболических нарушений, было известно давно, так же, как и то, что это в итоге способствует росту любых послеоперационных осложнений [18, 19].

На сегодня уже опубликовано значительное число результатов исследований, согласно которым механическая подготовка толстой кишки (МПТК) обладает целым рядом недостатков. Среди них следует выделить: нарушения электролитного баланса жидких сред организма, экскисоз, проксимальную колонизацию микробиома в тощей кишке, что может способствовать, при длительных и стойких послеоперационных парезах кишечника, синдрому избыточного бактериального роста [20, 21]. Так, по данным K. Holte и соавт. (2004), у здоровых людей МПТК с применением слабительных способствовала снижению массы тела и толерантности к физическим нагрузкам. Электролитные сдвиги заключались в повышении осмолярности и уровня азота в плазме на фоне гипокалиемии и гипонатриемии.

Одними из первых о преимуществах отказа от МПТК в хирургии рака толстой кишки сообщили D. E. Fry и соавт. [22]. Авторы выявили снижение частоты раневых воспалительных осложнений при отказе от МПТК, правда, в сочетании с антибиотикопрофилактикой [22]. В последующем было многократно подтверждено предположение, что МПТК может приводить к росту частоты послеоперационной кишечной непроходимости [23], в том числе после лапароскопических операций на ТК [7, 11, 14, 23, 24]. Оказалось, что у части пациентов общепризнанные и используемые в предоперационной подготовке осмотические слабительные на основе полизтиленгликоля могут вызывать снижение пропульсивной перистальтической волны и гипотетически повышать риск динамического илеуса.

По другим данным, отсутствие подготовки ТК не влияло на интраоперационные трудности визуализации, мобилизации, резекции и анастомозирования при открытых и лапароскопических операциях на ТК [7, 11, 14,

24, 25]. При этом авторы выявили преимущества более быстрой реабилитации пациентов именно при открытых операциях.

Обсуждаемый вопрос по-прежнему дискутируется, поскольку описанные выше преимущества отказа от МПТК были продемонстрированы в основном в отдельных исследованиях. В то же время, при выполнении систематического обзора анализируемых исследований, уже в 2015 году не было продемонстрировано таких однозначных результатов [21], а разница в частоте негативных последствий обеих методик подготовки ТК к операции оказалась незначимой.

В том же 2015 году в США было проведено многоцентровое исследование, показавшее, что как самостоятельные методы МПТК и perioperative антибиотикопрофилактика не снижают частоту любых гнойно-септических осложнений после резекций ТК по сравнению с отсутствием какой-либо подготовки кишечника. Но при сочетанном использовании обеих методик было достигнуто достоверное снижение осложнений, в том числе несостоительности толстокишечного анастомоза и иных ИОХВ [26]. И эти данные уже были подтверждены по результатам метаанализа по оценкам случаев лечения рака прямой кишки [11] и в ряде одноцентровых исследований [20, 25], что подтверждает мнение о безопасности отказа от МПТК и повышении опасности несостоительности колоректального анастомоза после ректальной клизмы. Более того, в Кокрановском анализе (2011) не было выявлено преимуществ применения МПТК как у пациентов, оперированных по поводу рака ободочной кишки, так и в случае рака прямой кишки [24].

Однако нельзя забывать, что применительно к хирургии рака прямой кишки есть ситуация, и она нередка, когда использование осмотических слабительных необходимо. Речь идет о низких колоректальных и колоанальных анастомозах, подлежащих временной защите протективной стомой. Именно необходимость обеспечить освобождение от содержимого отключенной из пассажа части толстой кишки и требует механической очистки [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку технология ускоренного восстановления пациентов после операций на толстой кишке уже имеет свою клиническую и научную историю, можно с уверенностью утверждать, что эта технология со временем может стать ведущей в плановом хирургическом лечении пациентов разных категорий.

Отказ от механической подготовки толстой кишки перед операцией имеет под собой доказательные аргументы. Однако, несмотря на формирующиеся стойкие представления об оптимальных патофизиологических последствиях отказа от подготовки кишки и о значении нормализации внутривенного кишечного статуса в результатах резекционных операций, пока преждевременно

безапелляционно утверждать о безусловных преимуществах отказа от предварительного освобождения толстой кишки от содержимого во всех клинических ситуациях.

Многие исследователи считают обсуждаемую выше дилемму о пользе или вреде механической подготовки толстой кишки нерешенной на данном этапе развития колоректальной хирургии. Более того, значительная часть колоректальных хирургов считают ее трудноразрешимой в принципе и убеждены, что вопрос следует ставить не о пользе или вреде механических способов подготовки, а о необходимости индивидуального выбора в конкретной клинической ситуации и у конкретного пациента того или иного способа (диетой или механически) оптимизации кишечного статуса.

Помимо этого, есть все основания надеяться на эффективное использование комбинированных способов подготовки толстой кишки к резекции на основе использования низкорезорбтивных антибиотиков вместе с препаратами, стабилизирующими моторную функцию желудочно-кишечного тракта, и с представителями классов различных нормализаторов микробиоценоза толстой кишки.

Таким образом, обеспечение оптимального кишечного статуса у пациентов перед плановой колоректальной хирургией является далеко не тривиальной клинической задачей, эффективное решение которой способствует повышению не только качества, но и безопасности этой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хрыков Г. Н., Халиков А. Д., Пасечник И. Н. Программа ускоренного выздоровления больных старших возрастных групп при раке ободочной кишки // Хирургия. 2016. №12. С. 37–41.
2. Sasaki M., Miyoshi N., Fujino S. et al. The geriatric nutritional risk index predicts postoperative complications and prognosis in elderly patients with colorectal cancer after curative surgery // Sci. Rep. 2020. №1. P. 10744.
3. Lee S. G., Russ A. Predicting and preventing postoperative outcomes // Clin. Colon. Rectal. Surg. 2019. №3. P. 149–156.
4. Jeong D. S., Kim Y. H., Kim K. J. Surgical outcomes and risk factors in patients who underwent emergency colorectal surgery // Ann. Coloproctol. 2017. №6. P. 239–244.
5. Дифференцированный выбор тактических решений при генерализованной внутрибрюшной инфекции / С. С. Маскин, А. М. Карсанов, Т. В. Дербенцева, В. В. Матюхин, З. О. Карсанова // Московский хирургический журнал. 2015. №1. С. 36–40.
6. Lee M., Vaughan-Shaw P., Vimalachandran D. A systematic review and meta-analysis of baseline risk factors for the development of postoperative ileus in patients undergoing gastrointestinal surgery // Annals of The Royal College of Surgeons of England. 2019. №3. P. 1–10.
7. Fung A., Trabulsi N., Morris M. et al. Laparoscopic colorectal cancer resections in the obese: a systematic review // Surg. Endosc. 2017. №5. P. 2072–2088.
8. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кише / И. И. Затевахин, И. Н. Пасечник, С. И. Ачкасов, Р. Р. Губайдуллин, К. В. Лядов, Д. Н. Проценко, Ю. А. Шельгин, М. Ш. Цициашвили // Доктор.Ру. 2016. №12. С. 8–21.
9. Диагностика сепсиса / А. М. Карсанов, О. В. Ремизов, С. С. Маскин, А. А. Кульчиев, З. О. Карсанова // Вестник хирургии. 2016. №6. С. 98–103.
10. Роль современных методов лучевой визуализации при внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях толстокишечного генеза / А. М. Карсанов, А. А. Кульчиев, Т. Р. Караев, И. П. Кокаев, В. В. Вахоцкий // Хирургия. 2015. №5. С. 75–79.
11. Shalaby M., Di Lorenzo N., Franceschilli L. et al. Outcome of colorectal surgery in elderly populations // Ann. Coloproctol. 2016. Vol. 32. №4. P. 139–143.
12. Лядов К. В., Кочатков А. В., Лядов В. К. Концепция ускоренной послеоперационной реабилитации в лечении опухолевых заболеваний ободочной кишки // Хирургия. 2015. №6. С. 84–90.
13. Gustafsson U. O., Scott M., Schwenk J. W. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations // World J. Surg. 2013. Vol. 37. №2. P. 259–284.
14. Overby D. M., Cowan M. L., Hosokawa P. W. et al. Laparoscopic colectomy in obese patients: a comparison of laparoscopic and hand-assisted laparoscopic techniques // Surg. Endosc. 2017. №10. P. 3912–3921.
15. Kehlet H., Wilmore D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // Ann. Surg. 2008. Vol. 248. №2. P. 189–198.
16. Changes in outcome during implementation of a Fast-track colonic surgery project in a university-affiliated general teaching hospital: advantages reached with ERAS (Enhanced Recovery After Surgery project) over a 1-year period / K. J. Jottard, C. van Berlo, L. Jeuken, C. Dejong // Dig. Surg. 2008. Vol. 25. №5. P. 335–338.
17. Ramirez J. M., Blasco J. A., Roig J. V. et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study // BMC Surg. 2011. Vol. 11. P. 9. DOI: 10.1186/1471–2482-11–9.
18. Ермолов А. С., Попова Т. С., Пахомова Г. В., Утешев Н. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. М.: МедЭксперт Пресс, 2005. 460 с.
19. Ji W. B., Kwak J. M., Kim J. et al. Risk factors causing structural sequelae after anastomotic leakage in mid to low rectal cancer // World J. Gastroenterol. 2015. Vol. 21. №19. P. 5910–5917.
20. Post-operative outcome following mechanical bowel preparation before proctectomy: a meta-analysis / D. E. Courtney, M. E. Kelly, J. P. Burke, D. C. Winter // Colorectal Dis. 2015. Vol. 17. №10. P. 862–869.
21. Oral Mechanical Bowel Preparation for Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis / I. J. Dahabreh, D. W. Steele, N. Shah, T. A. Trikalinos // Dis. Colon Rectum. 2015. Vol. 58. №7. P. 698–707.
22. Fry D. E. Colon preparation and surgical site infection // Am. J. Surg. 2011. Vol. 202. №2. P. 225–232.
23. Short-term outcomes after laparoscopic colorectal surgery in patients with previous abdominal surgery: A systematic review / M. N. Figueiredo, F. G. Campos, L. A. D'Albuquerque, S. C. Nahas, Y. Cecconello, Y. Panis // World J. Gastrointest. Surg. 2016. Vol. 8. №7. P. 533–540.
24. Guenaga K. F., Matos D., Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery // Cochrane Database Syst. Rev. 2011, Sep. 7 (9): CD001544. DOI: 10.1002/14651858.CD001544.pub4.
25. Kim Y. W., Choi E. H., Kim I. Y. et al. The impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: a propensity score matching analysis // Yonsei Med. J. 2014. Vol. 55. №5. P. 1273–1280. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.5.1273.
26. Moghadamyeghaneh Z., Hanna M. H., Carmichael J. C. et al. Nationwide analysis of outcomes of bowel preparation in colon surgery // J. Am. Coll. Surg. 2015. Vol. 220. №5. P. 912–920.

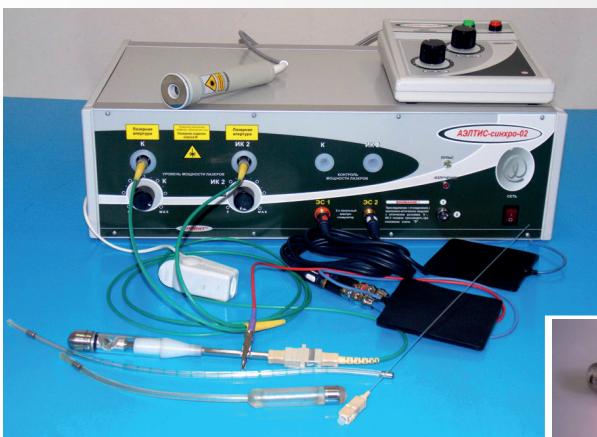
АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (СОГМА), г. Владикавказ; e-mail: sogma.rso@gmail.com.
 Карсанов Алан Мухарбекович — кандидат медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №3 СОГМА; e-mail: karsan@inbox.ru.
 Ремизов Олег Валерьевич — доктор медицинских наук, доцент, ректор СОГМА; e-mail: oleg_remizov@mail.ru.
 Кокаев Роман Игоревич — студент СОГМА.
 Аккалаева Алета Ахсарбековна — врач-онколог ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер Минздрава РСО — Алания», г. Владикавказ; e-mail: onkodispanserrso42@mail.ru.

ЛУЧШИЕ АППАРАТЫ

для восстановления
мужского здоровья

АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Электролазерный электрод,
применяемый с презервативом



АМВЛ-01 «Яровит»



На фото -
муляж



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейроподобные, гальванические, биполярные.
 - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутриполостных насадок.
 - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



Два аппарата
с управлением от
одного компьютера

Урофлюметр УФМ-01 «Яровит»

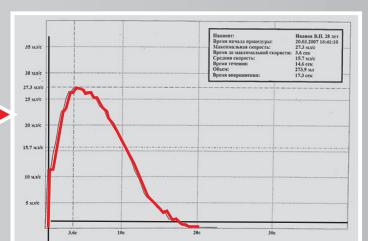


Для мужчин и женщин

ПРЕДНАЗНАЧЕН

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

- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате А4, А5;
- точность измерения объема (не хуже) 0,1мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)



Производитель: ООО «Яровит-Ярь»,
123100, Москва, Шмитовский проезд, 9/5
(499)256-84-55, (925) 772-30-58
www.yarovit-med.ru yarovit1@mail.ru

Лицензия на производство:
№ ФС-99-04-006043

15

4-7 сентября
2021 года

• Й ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СЕМИНАР
СОЧИ – СЕНТЯБРЬ
«Репродуктивный потенциал России:
версии и контраверсии»

ОЧНО + ОНЛАЙН
CONNEXIO
congress space by StatusPraesens

Встречайся в Сочи!



рудн



МАРС

StatusPraesens
pro media

SP spnavigator

Химическая
Франк Стек

13-15 октября 2021

Администрация Волгоградской области,
Комитет здравоохранения Волгоградской области,
Волгоградский государственный медицинский университет,
Выставочный центр “Царицынская ярмарка”

XXXII специализированная межрегиональная выставка

МЕДИЦИНА

и ЗДРАВООХРАНЕНИЕ



В рамках выставки специализированная экспозиция

ЗДОРОВЬЕ МАМЫ И МАЛЫША

www.zarexpo.ru



Место проведения: Волгоград Арена

пр. В.И. Ленина, 76

Выставочный центр “Царицынская ярмарка”

Тел./факс: (8442) 26-50-34, e-mail: nasty@zarexpo.ru

Стерилизатор озоновый «Орион» СК-85л

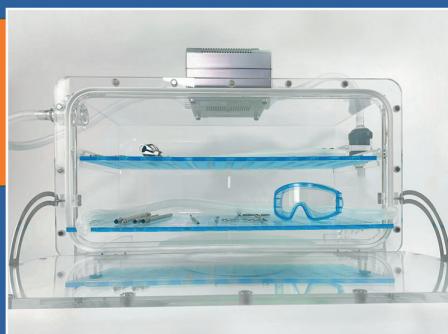
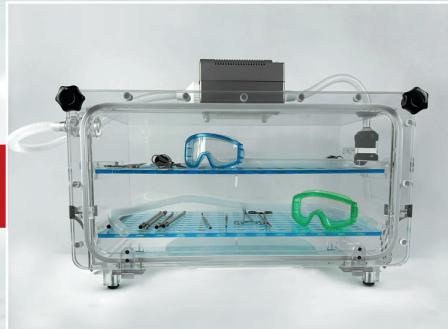
Регистрационное удостоверение ФСР 2010/07143 от 06 марта 2017 года.

Прогрессивный, экономичный, экологически безопасный метод экспресс-дезинфекции и экспресс-стерилизации в медпрактике.

Стерилизатор озоновый «Орион» СК-85л флагман нашей линейки озоновых стерилизаторов. Позволяет в кратчайшие сроки (полный цикл стерилизации - 40 мин) стерилизовать в том числе эндоскопические инструменты (длиной до 70 см).

Несомненными преимуществами, характерными для всех модификаций Стерилизаторов «Орион» являются:

- **низкотемпературный режим** - позволяет подвергать стерилизации термоНеустойчивые изделия и материалы;
- **короткая экспозиция** (полный цикл стерилизации для СК-16л - 30 мин и не более одного часа для Стерилизатора озонового «Орион» СК-250 л);
- **мобильность**, обеспечиваемая малым весом и отсутствием необходимости подключения установки к кислородной сети медучреждения;
- **максимальная безопасность для медперсонала** обеспечена абсолютной герметичностью и простотой в эксплуатации;
- **низкое энергопотребление (70 Вт)** стерилизатора «Орион» обеспечивает серьезную экономию денежных средств;
- **стерилизация оптических деталей, изделий из полимеров и стекла;**
- **не требует аэрации, не обладает токсичностью;**
- **щадящее воздействие на инструмент** в результате отсутствие высокого давления и высоких температур в камере;
- **прозрачность камеры** позволяет наблюдать закладку инструмента и извлечение в рамках рабочей смены операции.



Стерилизатор озоновый “Орион” по эффективности в экспресс-дезинфекции и экспресс-стерилизации изделий медицинского назначения превосходит все традиционные методы дезинфекции и стерилизации.

Озоновые стерилизаторы «Орион» используются в ГАУЗ «Республиканская Клиническая Больница им. Семашко» с 2009 года и по сей день, их количество возросло до 6 единиц. Стерилизаторы «Орион» мобильны, малогабаритны, просты в использовании и понятны для медицинского персонала, экономны по сравнению с автоклавами и плазменными стерилизаторами. По качеству стерилизации претензий нет.

Зав. Опер. блоком и ЦСО
Котельников А. Н.



ГАУЗ «Республиканская Клиническая Больница им. Н.А. Семашко»

В нашем отделении стерилизаторы и аппараты Вашей фирмы применяются с 2000 года. Парк аппаратов обновили в 2007 и 2014 годах, а стерилизаторы работают с 2000 года. Кроме планового бактериологического контроля качества стерилизации, периодически производим целенаправленный контроль качества методом посева, после стерилизации (в разных режимах и экспозициях) инструментария, зараженного лабораторными штаммами микробных культур. Роста микробов не получено.

В настоящее время на работе находятся 2 аппарата, а третий только получили, 2 - 36-литровые, 1 - 85-литровая камера...

... За весь период применения озоновых стерилизаторов «Орион» не имеем претензий на качество камерной экспресс-стерилизации. Нам в ежедневной работе очень пригодились быстрота, простота и безопасность стерилизации...

Зав. опер. отделением
Макаров Е.И.



Государственное бюджетное учреждение

Республики Саха (Якутия)

«Республиканская больница №2 –

Центр экстренной медицинской помощи»

Орион-Си

+7 (495) 222 22 74, 227 74 75,
+7 (495) 227 74 73 (сервис)
www.orion-si.ru, www.orion-si.com
e-mail: orionsi@yandex.ru



Стерилизатор озоновый «Орион» СК-85л

многофункциональный, низкотемпературный

Регистрационное удостоверение ФСР 2010/07143 от 06 марта 2017 года

Экспресс-дезинфекция и экспресс-стерилизация:

хирургических, эндоскопических инструментов, в том числе содержащих оптические детали, ортопедо-травматологического инструмента и оборудования, термостойчивых медизделий – эндопротезов, катетеров, трубок наркозных, масок защитных и т.д.



Рабочий объем: 85 л

Длительность цикла стерилизации: 40 мин

Температура в рабочем отсеке (max): 45°C

Внутренние размеры камеры (Ш/В/Г): 70x35x35 см

Энергопотребление: 70 Вт

Вес: 38 кг



ООО «Орион-Си»



+7 (495) 222 22 74, 227 74 75

www.orion-si.ru www.orion-si.com

e-mail: orionsi@yandex.ru