

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Тульский государственный университет»**

**Медицинский институт**

**АКТУАЛЬНЫЕ  
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
В НОВЫХ УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ  
*COVID-19***

*Часть I*

*Сборник научных статей*

**Тула  
Издательство ТулГУ  
2020**

УДК 616.9  
ББК 55.142.21  
А43

**Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Ч. I:** сб. науч. ст. Тула: Изд-во ТулГУ, 2020. 142 с.

**ISBN 978-5-7679-4629-7**

Профессорско-преподавательский состав медицинского института, несмотря на организационно-технические трудности работы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, студенты, ординаторы и аспиранты продолжали вести интенсивную научно-исследовательскую работу. Были изучены возможности использования транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19, перспективы использования гелий-кислородной терапии, описан клинический случай острого коронарного синдрома в сочетании с вирусной пневмонией при подозрении на COVID-19. Изучено на собственном материале течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-CoV-2). Установлены психологические особенности нетрудоустроенных граждан, проявления агрессивных тенденций в студенческой среде. Охарактеризована организация работы санатория-профилактория ТулГУ в новых условиях, методологические аспекты воспитания научных кадров, состояние смертности от болезней эндокринной системы в Тульской области. Изучены методики интраоперационной и послеоперационной аналгезии у детей. Рассмотрены вспомогательные репродуктивные технологии, неинвазивный пренатальный тест при резус-конфликтной беременности, применение младомастона при мастопатиях, зависимость материнской смертности от анемии. Описан редкий случай болезни Вебера-Крисчена, особенности лечения ревматоидного артрита при коморбидности, врожденного порока сердца, нарушения опорно-двигательного аппарата при псориатическом артрите.

**ISBN 978-5-7679-4629-7**

© Коллектив авторов, 2020  
© Издательство ТулГУ, 2020

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Разработка научной тематики учеными медицинского института ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет» (ТулГУ) в преддверии 90-летия со дня образования университета велась в плановом режиме в соответствии со Стратегией научно-технического развития РФ, определенной Указом Президента РФ № 262 от 1 декабря 2016 г. Однако, пандемия новой коронавирусной инфекции *COVID-19 (SARS-COV-2)* внесла определенные коррективы в научные планы. Приоритетным стала разработка способов диагностики, лечения и реабилитации этой патологии. Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения – на фоне пандемии оказался в значительной степени более востребованным и ускорился во времени.

В сборнике научных статей особое место занимают результаты исследований, которые позволяют установить возможности профилактики, лечения, реабилитации и особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции *COVID-19*, что и определило одну из первостепенных задач, стоящих перед учеными медицинского института. Так, в работе «Течение новой коронавирусной инфекции *COVID-19 (SARS-COV-2)* у детей до года» показано, что детский организм, хотя и более легко переносящий это заболевание, также является уязвимым и требует пристального внимания со стороны педиатров. Младенческий возраст, из-за наличия анатомо-физиологических особенностей, осложняющих течение любой острой респираторной вирусной инфекции, вызывает повышенный интерес исследователей. Узость носовых ходов и гортаноглотки, тенденция к разрастанию носоглоточной лимфоидной ткани, слабость дыхательной мускулатуры, повышенная воздушность и полнокровие легких, а также другие факторы, – усугубляют течение заболевания, приводя к фатальным осложнениям. А невозможность родителей вовремя распознать начальные проявления заболевания, уверенность, что младенцы не могут заразиться новой коронавирусной инфекцией *SARS-CoV-2* – является отягчающим фактором. Поэтому в условиях детского инфекционного госпиталя *COVID-19* было проведено локальное исследование детей в возрасте от 0 до 12 месяцев с целью выявить возможные специфические особенности заболевания, оценить тяжесть течения и прогноз. Описан клинический случай острого коронарного синдрома в сочетании с внебольничной двусторонней вирусной пневмонией с подозрением на *COVID-19*.

Среди работ, отражающих психоневрологические особенности у людей, находящихся в отрыве от своей профессиональной деятельности и возможности

их коррекции – имеются результаты исследования схем дезадаптивных поведений среди обучающихся студентов ТулГУ и их корреляции с агрессивностью и компонентами агрессии. Проанализированы показатели враждебности и агрессивности в студенческой среде. Использовался опросник деструктивного поведения, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной, и «Диагностика ранних дезадаптивных схем» (*YSQ – S3R*). Респондентами являлись 1789 студентов различных курсов и институтов ТулГУ. Описана связь дезадаптивных схем поведения и компонентов агрессии. Рассмотрено также значение пола и возраста среди обучающихся студентов и их корреляция с агрессивностью и компонентами агрессии. Проанализированы показатели враждебности и агрессивности в студенческой среде. Опрос проводился в 2016 и 2019 году. Сделаны выводы, что агрессивные тенденции становятся менее зависимыми от конкретного возраста и пола респондентов. Рассмотрены литературные данные о психологических особенностях безработных граждан, а также специфические особенности психологической помощи различным их типам. Результаты этих исследований в будущем могут быть полезны и внесут важный вклад в более полное и всеобъемлющее понимание представленной проблемы, а также в усовершенствование лечения и профилактики проблем психологического толка у нетрудоустроенных граждан.

По окончании пандемии ожидаемы длительные постстрессовые расстройства. У переболевших *COVID-19* стресс носит смешанный характер – экзогенный и эндогенный, а все остальные люди в популяции подвержены воздействию экзогенного стресса (паническая информация в СМИ, длительная самоизоляция, потеря рабочих мест, снижение зарплаты и др.) Постстрессовые расстройства приводят к формированию соматоформных и психосоматических заболеваний, потере трудоспособности, социальной дезадаптации. Поэтому борьба с постстрессовыми расстройствами становится наиважнейшей задачей в постпандемический период.

В работе «Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении *COVID-19*» показаны механизмы воздействия транскраниальной электростимуляции на регуляторные системы организма и обосновано применение этого физиотерапевтического метода воздействия на организм человека в лечении стресса при *COVID-19*. Предлагаемый способ обеспечивает повышение эффективности и сокращение сроков лечения, а внедрение безопасных методов реабилитации снизит неблагоприятные последствия пандемии *COVID-19*. Этот способ отличается простотой, совместимостью со всеми медикаментами, низкой стоимостью и безопасностью для пациентов, перенесших *COVID-19*, что позволяет рекомендовать его для широкого практи-

ческого применения в условиях амбулаторий, стационаров, фельдшерско-акушерских пунктов и в домашних условиях.

Определены перспективы гелий-кислородной терапии при предоперационной подготовке, с вероятностью использования для лечения *COVID-19*. Проанализирована эффективность интраоперационной и послеоперационной анальгезии у детей.

Для изучения смертности населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в классе «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» были использованы данные регистра смертности *MedSS* за 2012–2020 гг., программа расчета средней продолжительности жизни *LeaMedSS* – представлено 9770 случаев из числа постоянно проживающих на территории Тульской области. Отмечено ежеквартальное увеличение случаев смерти инсулиннезависимых больных Тульской области в 2019 г. и в первом квартале 2020 г., что требуют внимания и принятия мер органами здравоохранения. Результаты анализа могут использоваться для оценки смертности от *COVID-19* в качестве исходной ситуации, имевшейся в Тульской области до появления первых смертельных случаев.

В статье «Анемия и материнская смертность», анемия рассматривается, как фактор риска материнской смертности, преждевременных родов и мертворождения. Это указывает на необходимость проведения профилактики и лечения анемии во время беременности в качестве приоритетного направления здравоохранения, обеспечивающего улучшение демографических показателей.

Определена значимость неинвазивного пренатального теста в профилактике резус-конфликтной беременности, описаны инновационные методы лечения хронического эндометрита для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий, возможности использования младомастона в лечении фиброзно-кистозной мастопатии.

Детально описан случай клинического наблюдения пациентки 35 лет с псориатическим артритом высокой степени активности, у которой, в результате поздней диагностики, низкой приверженности лечению, недостаточной дозировки базисных противовоспалительных препаратов, рано развились необратимые функциональные нарушения в суставах нижних конечностей, потребовавшие радикального хирургического лечения – эндопротезирования обоих тазобедренных и коленных суставов. Описано редкое заболевание – панникулит Вебера-Крисчена с атипичной локализацией процесса, фармакотерапия ревматоидного артрита при мультиморбидности, редкий случай врожденного порока сердца.

Дана характеристика деятельности санатория-профилактория в рамках медицинского клинического центра ТулГУ. Выявлены методологические проблемы воспитания научных кадров.

Определенная часть клинических исследований найдет отражение в работах, которые сейчас завершаются и будут изложены во 2 части сборника научных трудов.

***Редколлегия выпуска:***

д.м.н., проф. А.А. Хадарцев,  
д.б.н., к.т.н. В.А. Хромушин,  
О.А. Митюшкина,  
О.А. Седова,  
Е.В. Дронова.

# ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЛАДОМАСТОНА В ТЕРАПИИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

<sup>1,2</sup>Гусейнов А.З., <sup>3</sup>Кравченко В.А., <sup>1</sup>Гусейнов Т.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

<sup>2</sup>ЧОУ ДПО Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева (г. Санкт-Петербург)

<sup>3</sup>Научно-практический центр лечения метаболических нарушений  
и коррекции веса «Оригитя» (г. Санкт-Петербург).

**Аннотация.** В статье представлены данные по изучению применения препарата Младомастон в консервативные лечения фиброзно-кистозной мастопатии. Подробно описаны состав и фармакологическое действие входящих в состав препарата ингредиентов. В сравнении с контрольной группой описана клиническая эффективность препарата Младомастон, преимущества его использования.

**Ключевые слова:** фиброзно-кистозная мастопатия, консервативное лечение, младомастон.

**Введение.** Лечение больных с *фиброзно-кистозной мастопатии* (ФКМ) – комплексное, длительное и проводится с учетом гормональных, метаболических особенностей больной, сопутствующих заболеваний и других факторов, приведших к развитию ФКМ [2, 4]. Фармакологическая коррекция пролиферативного процесса при ФКМ является главным направлением консервативной терапии [3]. Не менее важными представляются также симптоматическая и седативная терапия. Из известных лекарственных средств, практически отсутствуют препараты, одновременно эффективно влияющие на все звенья патогенеза ФКМ [1]. Среди препаратов, представленных в аптечной сети и клинической практике, наиболее оптимальным с точки зрения комплексности действия является *Младомастон*. Это комплекс растительных препаратов, действующих разнопланово: нормализует гормональный баланс, что предохраняет его антипролиферативное действие, и обладает противоопухолевым действием, что оправдывает его применение в профилактике развития опухолевых заболеваний, в данном случае – рака молочной железы.

*Младомастон* – это действенное сочетание натуральных веществ, выделенных из растений. Особенность препарата – высокая длительная стабильность основных компонентов, которая достигается благодаря специальным технологиям и капсулированной жировой форме. В состав его входят различные

компоненты, каждый из которых оказывает специфическое фармакологическое действие.

*Индол-3-карбинол*, получаемый из растений семейства крестоцветных – капусты, блокирует развитие гиперпластических процессов в гормонально зависимых тканях, в частности, в молочных железах. Еще одна важная роль *индол-3-карбинола* в контроле патологической пролиферации – это избирательная инициация апоптоза через генетические механизмы [3, 4]. Сочетание антиэстрогенной и антипролиферативной активности *индол-3-карбинола* дает возможность применять его при различных вариантах дисгормональных нарушений, при лечении и для профилактики гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы женщины – молочной железе, миометрии, эндометрии и яичниках на начальных этапах [2]. Таким образом, этот фитонутриент нормализует обмен эстрогенов, подавляет развитие опухолевого процесса на всех уровнях.

*Эпигаллокатехин галлат* – экстракт зеленого чая, блокирует рост и тормозит деление опухолевых клеток.

*Генестеин* (изофлавоны сои) – фитоэстроген, который обеспечивает нормальное функционирование и профилактику опухолевых заболеваний гормонозависимых тканей женского организма.

*Экстракт витекса священного листа* (авраамово дерево) – обладает симптоматическим действием и снижает проявления климактерического и предменструального синдромов.

*Ресвератрол*, получаемый из кожицы винограда, является сильным антиоксидантом, антимуtagenом. Избирательно вызывает гибель измененных клеток.

**Цель исследования** – изучение эффективности *Младомастона* при лечении диффузной формы фиброзно-кистозной мастопатии, регресса клинических симптомов и структурных изменений молочных желез по сравнению с аевитом.

### **Материалы и методы.**

Работа проводилась на клинических базах кафедры хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева».

*1-ю, основную группу* составили 40 пациенток репродуктивного и предменопаузального возраста с диффузной формой ФКМ. Под нашим наблюдением пациентки находились в течение года. До 35 лет – было 25, после 35 лет – 15 женщин. Средний возраст пациенток группы составил 34,3 года.

2-ю, контрольную группу составили 25 пациенток также репродуктивного и предменопаузального возраста с диффузной ФКМ. До 35 лет – было 16, после 35 лет – 9 женщин. Средний возраст пациенток контрольной группы составил 33,9 лет.

Выбывших из групп пациенток не было. Все пациентки были обследованы по следующей схеме:

До 35 лет всем женщинам перед началом терапии было проведено УЗИ молочных желез (с 5 по 12-е дни менструального цикла). Пациенткам в возрасте 35 лет и более перед началом лечения дополнительно проводилась цифровая маммография (в 1-й группе – 15, во 2-й группе – 9 пациенткам).

В 1-й основной группе *Младомастон* применялся по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. Продолжительность приема 3 месяца. Не рекомендовали принимать препарат вместе с кофе или чаем.

Во 2-й контрольной группе пациентки принимали *аевит* – по 1 капсуле 1 раз в день – 1-й и 3-й мес.

С целью учета результатов исследования, пациентки заполняли анкету-опросник с критериями оценки перед назначением препарата, через 1, 3 и 6 мес. от начала лечения.

Первый критерий оценки результатов использования препаратов – уменьшение и исчезновение болевого синдрома и отечности молочных желез – учитывали в днях от начала приема препарата.

Второй критерий оценки – продолжительность и выраженность предменструального синдрома – в днях от начала приема препаратов.

Третий критерий – наличие выделений из сосков и их динамика.

Предварительная оценка достигнутых результатов была произведена через 1 мес. в процессе лечения, через 3 мес. – сразу после окончания курсов принятых препаратов, и в динамике через 6 мес.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Изменения в молочных железах в 1-й и 2-й группах, установленные при УЗ-исследовании, были констатированы у всех пациенток в виде диффузной формы ФКМ без очаговых образований, в том числе кист.

В 1-й основной группе наблюдения регресс болевого синдрома и отечности молочных желез, являющихся ведущими проявлениями ФКМ, был отмечен у 31(77,5%) пациенток уже после 1 мес. лечения, и у 40 (100%) пациенток полностью прошли через 3 мес. Через 6 мес. отмечена относительно стабильная картина – после окончания терапии периодически болевой синдром и отечность молочных желез отмечали 5 (12,5%) пациенток.

Положительная динамика отмечена и в интенсивности предменструального симптомокомплекса в течение очередных 2-3 менструальных циклов – от значительного до слабой выраженности вегетососудистых нарушений (головная боль, головокружение, слабость, отеки) и психоэмоциональных проявлений (депрессия или раздражительность, анорексия или булимия, сонливость или бессонница, непереносимость запахов или извращение вкуса).

Количество дней с симптоматикой предменструального симптомокомплекса снизилось в основной группе с 7 до 4.

По данным УЗИ молочных желез перед началом лечения не отмечены образования, в том числе кисты, и наличие дуктэктазии. Выделения светлого характера, имеющиеся у 22 (55%), через 3 месяца отмечались уже у 12 (30%), а через 6 мес. – только у 8 (20%) пациенток.

Пациентки во время приема *Младомастона* не отмечали побочного эффекта, что позволило полностью реализовать курс лечения.

Во 2-й контрольной группе регресс болевого синдрома и отечности молочных желез через 1 мес. лечения отмечался только у 12 (48,0%) пациенток, через 3 мес. – у 18 (72%) пациенток, таким образом у остальных наблюдаемых боли и отечность в молочных железах сохранялись. Наличие боли и отечности в молочных железах через 3 мес. отмечали 14 (56%), а через 6 мес. – 17 (68%) пациенток, что заметно отличается от основной группы.

По выраженности и продолжительности предменструального симптомокомплекса: у пациенток 2-й контрольной группы не отмечено практически разницы до и после проведенного лечения *аевитом*, что свидетельствует об отсутствии влияния данного препарата на симптоматику.

Выделения светлого характера из сосков, имеющиеся у 12 женщин (48%), через 3 месяца отмечались у 14 (56%), а через 6 мес. – у 13 (52%) пациенток, что также свидетельствует об отсутствии фармакологического действия используемого препарата в контрольной группе пациенток.

Таким образом, сравнительное изучение применения препарата *Младомастон* показало его высокую эффективность в терапии фиброзно-кистозной мастопатии.

### **Выводы:**

1. Применение *Младомастона* является эффективным в лечении фиброзно-кистозной мастопатии.

2. На фоне приема *Младомастона* отмечается выраженная коррекция клинических симптомов – масталгии, отечности молочных желез и выраженности предменструального синдрома, выделений из сосков.

3. *Младомастон* хорошо переноситься при приеме внутрь, не имеет клинически выявленных побочных явлений и может быть рекомендован к широкому клиническому применению.

### Литература

1. Гусейнов, А.З. Основы маммологии / А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Т.А. Гусейнов. СПб–Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 258 с.
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Доброкачественная дисплазия молочной железы». Письмо Минздрава России от 7 ноября 2018 г. № 15-4/10/2-7235. М., 2018. 47 с.
3. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.
4. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Андреева Е.Н. Мастопатии. Под ред. Н.И. Рожковой, А.Д. Каприна. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 320 с.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР РАННЕГО РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ, ТРУДНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ НЕДОСТАТОЧНОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ

Демидова А.А

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** В статье представлен случай клинического наблюдения пациентки 35 лет с псориатическим артритом высокой степени активности, у которой, в результате поздней диагностики, низкой приверженности лечению, недостаточной дозировки базисных противовоспалительных препаратов, рано развились необратимые функциональные нарушения в суставах нижних конечностей, потребовавшие радикального хирургического лечения – эндопротезирования обоих тазобедренных и коленных суставов.

**Ключевые слова:** псориатический артрит, дактилит, спондилит, генно-инженерная биологическая терапия, этанерцепт, эндопротезирование, комплаентность.

*Псориатический артрит (ПсА)* – хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом, в патологический процесс которого в основном вовлекаются ткани

опорно-двигательного аппарата, впоследствии приводящий к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита, и, как следствие, к тяжелому нарушению функции опорно-двигательного аппарата [2, 5].

В отличие от классических болезней соединительной ткани, таких как СКВ и РА, псориатический артрит поражает лиц обоего пола с одинаковой частотой, однако, поражение суставов позвоночника возникает чаще у лиц мужского пола, примерно в соотношении 3:1. Так же отмечено, что поражение кистей и стоп у мужчин встречается чаще, в то время как у женщин чаще наблюдается симметричный полиартрит. У большинства пациентов заболевание начинается в возрасте 25-50 лет, хотя ювенильные формы псориатического артрита наблюдаются у подростков 9-15 лет.

Этиология и патогенез ПсА остаются до конца не изученными. Известно, что обнаружена ассоциация псориаза с *HLA* антигенами *B13*, *B16*, *B17*, *B27*, *B38*, *B39*, *DR4*, *DR7*. Установлено, что *HLA-B27* ассоциируется с поражением осевого скелета (позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений), а *DR4* – с эрозивным артритом периферических суставов [2, 4, 6].

Провоцировать появление первых признаков ПсА могут различные инфекционные заболевания (стрептококковой, стафилококковой этиологии, некоторые грибковые инфекции, а также ВИЧ и другие ретровирусы), эндокринные нарушения (пубертатный и менопаузальный периоды, беременность и др.), хронические заболевания ЖКТ (гастрит, холецистит), психоэмоциональный стресс, прием различных лекарственных средств (препараты лития, *b*-адреноблокаторы, аминохинолиновые средства, в некоторых случаях НПВП).

Патогенез ПсА связан с нарушениями взаимодействия между *T*-лимфоцитами, кератиноцитами, фибробластами и синовиоцитами. Под влиянием провоцирующих факторов у предрасположенных лиц образуются дефектные кератиноциты, представляющие собой кожный антиген и активирующие местную иммунную защиту – фагоциты, *CD4*, *CD8* и *B*-лимфоциты, натуральные киллеры с выработкой противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИФН, колониестимулирующие факторы). В организме формируются сенсibilизированные лимфоциты и антитела к аутоантигену, повреждающие собственные ткани с формированием в крови ЦИК. ЦИК элиминируются фагоцитарной системой, но, при ее несостоятельности, развивается иммунокомплексное повреждение тканей. Таким образом, возникает «порочный круг»: поступление антигена → иммунная реакция → повреждение тканей → поступление антигена → аутоиммунная реакция и т.д. [3].

Целью терапии псориатического артрита являются достижение ремиссии или минимальной активности основных симптомов («*treattotarget*»), замедле-

ние рентгенологического прогрессирования деструктивных процессов в суставах, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска развития коморбидных заболеваний. Это, в свою очередь, подразумевает своевременное назначение эффективной противовоспалительной терапии с момента установления диагноза, регулярный объективный контроль за состоянием пациента и эффективностью лечения, своевременное изменение схемы терапии вплоть до достижения цели [2].

В настоящее время для лечения ПсА с успехом используются *базисные противовоспалительные препараты* (БПВП), «золотым стандартом» среди которых является метотрексат, так как он оказывает благоприятное влияние на суставной и кожный компоненты заболевания. Так же для терапии ПсА используются и другие БПВП – лефлунамид и сульфасалазин, которые тоже неплохо себя зарекомендовали. При неэффективности БПВП используются таргетные синтетические БПВП – апремиласт, ингибитор ФДЭ4, который показал высокую эффективность в лечении псориатического артрита, энтезита и дактилита [3].

Особую роль в терапии псориатического артрита играют *генно-инженерные биологические препараты* (ГИБП). В настоящее время в Российской Федерации для лечения псориатического артрита зарегистрированы несколько ГИБП: ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб и цертолизумабапэгол), моноклональные антитела к ИЛ-12/23 – устекинумаб и к ИЛ-17 – секукинумаб.

Доказано, что более раннее назначение ГИБП целесообразно у пациентов с активным периферическим артритом, спондилоартритом, наличием дактилитов, энтезитов и неблагоприятным прогнозом течения заболевания. При этом отмечается, что более ранняя инициация ГИБП, когда повреждение тканей может быть обратимо, в силу механизма действия, имеет большое значение для пациентов с псориатической артропатией.

Основное требование к препарату – возможность быстрого достижения ремиссии или минимальной активности заболевания. Несомненно, что по скорости достижения эффекта ГИБП намного опережают стандартную базисную противовоспалительную терапию. Кроме того, еще одной задачей является длительное сохранение полученного эффекта, с чем тоже ГИБП справляются лучше. К факторам, определяющим устойчивость терапии при использовании ГИБП, относятся: клиническая эффективность, безопасность, а также иммуногенность препарата, его фармакоэкономические параметры и приверженность больных лечению.

Развитие грубых деформаций в суставах с формированием анкилозов и выраженным нарушением функции суставов является показанием для хирургического эндопротезирования суставов.

### **Клинический пример:**

Больная Г., 35 лет, поступила в ревматологическое отделение Тульской областной клинической больницы (ТОКБ) с жалобами: на выраженные асимметричные боли в мелких суставах кистей, коленных, г/стопных суставах, припухлость суставов кистей, стоп, коленных и г/стопных суставов, продолжительную утреннюю скованность более 4 часов, повышение температуры до 37.7 вечером, высыпания на волосистой части головы.

*An. morbi:* болеет псориазом с 15 лет, наблюдается у дерматолога с диагнозом «вульгарный псориаз волосистой части головы». С ноября 2006 г. впервые стала отмечать боли и припухлость правого коленного сустава, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боль в горле, насморк. По поводу припухлости коленного сустава наблюдалась у хирурга по м/жительства с диагнозом «остеоартрит правого коленного сустава», неоднократно проводились пункции правого коленного сустава с эвакуацией большого количества (около 100мл) синовиальной жидкости, лекарственные препараты в/суставно не вводились. Принимала НПВС с хорошим эффектом.

В декабре 2006 г. лихорадка 38-39° С, лечилась у терапевта по месту жительства, на проводимую АБ-терапию отметила аллергическую сыпь по типу крапивницы (препарат не помнит), синовит правого к/сустава.

В январе 2007 г. впервые стацлечение в ревматологическом отделении ГБ № 4 г. Тулы, диагностирован реактивный артрит (клинически). Назначен сульфасалазин по схеме, принимала длительно (точно не помнит, около 6 мес.). На фоне лечения выраженного улучшения не отмечала, периодически – припухлость коленных суставов, амбулаторно в коммерческом МЦ проводились пункции правого коленного сустава с эвакуацией большого количества синовиальной жидкости, вводился кеналог и лидокаин.

Впервые псориазический артрит диагностирован в декабре 2007 г., в качестве базисной терапии назначен метотрексат 10 мг/нед., так же принимала метипред 1-2 таб/сут. В динамике – улучшение состояния, периодически припухлость коленных суставов, на фоне приема НПВС постепенный регресс синовита. У ревматолога с 2007 по 2010 г. не наблюдалась.

В 2010 г. в течение 3-х месяцев метотрексат и метипред самостоятельно отменила. Тогда же отметила резкое усиление болевого синдрома, деформации суставов кистей, рецидивирование синовитов коленных суставов. Ревматоло-

гом возобновлен метотрексат в дозе 15 мг/нед. в/м. В динамике синовиты коленных суставов рецидивировали, проводились неоднократно пункции коленных суставов с удалением жидкости и введением кеналога.

Стационарное лечение в ревматологическом отделении в начале 2013 г. – с учетом отсутствия эффекта от БПВТ, замена метотрексата на араву 20 мг, эффекта от лечения не отмечала. Неоднократно продолжены в условиях стационара и амбулаторно пункции коленных суставов с эвакуацией более 50 мл жидкости, вводились микродозы ГКС и лидокаин – эффект от пункции длился не более 3-х месяцев, после чего нарастание синовитов, повторно обращалась за пункцией коленных суставов. Сохранялась постоянная потребность в приеме обезболивающих препаратов, синовиты упорно рецидивировали.

В конце 2013 г. скорректирована базисная терапия – метотрексат 15 мг/нед, арава 20 мг – сначала 1 раз в неделю, далее уменьшение интервалов приема до 1 раза в день. Рекомендованную терапию больная принимала нерегулярно, ссылаясь на субъективное мнение о неэффективности назначенного лечения. Боли в суставах сохранялись, синовиты коленных суставов рецидивировали, периодически отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Постепенно стала отмечать нарушение ходьбы, нарастание болей в тазобедренных суставах. На Р-графии тазобедренных суставов от 2016 г. выявлен двусторонний коксартроз 3-4 ст., консультирована ортопедом – от рекомендованного эндопротезирования суставов длительно воздерживалась. Постоянно принимала НПВС (мелоксикам, нимесил, найз, кеторол).

Последняя госпитализация в ревматологическое отделение ГБ № 9 в 2016 г., базисная терапия в прежнем объеме (метотрексат 15 мг/нед + арава 20 мг/сут.), рекомендована повторная консультация ортопеда.

Больная консультирована областным ревматологом КДЦ – ставился вопрос о назначении ГИБТ. Пациентка категорически отказывалась. Тогда же скорректирована БПВТ: увеличена дозировка метотрексата до 20 мг в неделю + арава 20 мг в сутки. После нескольких месяцев приема стала отмечать выраженные диспепсические расстройства в день инъекции метотрексата (тошнота, рвота, головокружение), самостоятельно снизила дозу метотрексата до 15 мг/неделю, продолжала бесконтрольный прием НПВС в высоких дозировках.

До 2019 г. к ревматологу не обращалась, ежедневно принимала НПВС с непродолжительным эффектом. Боли в коленных и тазобедренных суставах носили постоянный выраженный характер, усиливалось нарушение ходьбы, периодически припухали суставы кистей и стоп. Очередная консультация у ортопеда-травматолога: на Р-графии тазобедренных суставов двусторонний коксар-

троз 3-4 степени; на Р-графии коленных суставов двусторонний остеоартрит 3-4 степени, больше выражен справа.

В августе 2019 г. проведено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. После операции чувствовала себя удовлетворительно, функция сустава восстановлена, не беспокоит. Эндопротезирование правого тазобедренного сустава было запланировано на февраль 2020 г.

Спустя 1,5 месяца отметила резкое нарастание болевого синдрома в правом тазобедренном суставе, выраженное нарушение ходьбы – передвигается с помощью двух костылей. Боли стойкие, постоянные, для купирования применяла Ракстан (флурбипрофен) 100 мг, мелоксикам 15 мг 2 таб. утром – незначительный эффект. Ухудшение с октября 2019 г. – нарастание болей в правом тазобедренном, коленных, плечевых, локтевых, голеностопных суставах, мелких суставах кистей, стоп, стойкий болевой синдром, резистентный к приему НПВС. Госпитализирована в ревматологическое отделение ТОКБ в январе 2020 г. При лабораторном исследовании: СОЭ 57 мм/ч, гемоглобин 101г/л, СРБ 115 мг/л, РФ отриц., диаскин-тест отриц., проведена пульс-терапия ГКС – преднизолон 240 мг в/в кап № 3, начат прием метипреда 8 мг/сут. В динамике: СОЭ 13 мм/ч, гемоглобин 113, СРБ 8 мг/л.

С учетом высокой клинико-лабораторной активности суставного синдрома решено отсрочить оперативное лечение (эндопротезирование правого тазобедренного сустава), инициировать терапию ГИБП.

В стационаре выполнено 2 инъекции этанерцепта 50 мг с интервалом 1 неделя, переносимость удовлетворительная, АЛТ 69ед/л, АСТ 52ед/л, снижена доза метотрексата до 10 мг/неделю + метипред 8 мг в сутки. На фоне лечения дефигурация, болезненность суставов уменьшилась, сохранялись выраженные боли механического характера в правом тазобедренном суставе.

После выписки рекомендации выполняла, терапия этанерцептом 50 мг в неделю, метотрексатом 10 мг/нед. регулярно, переносимость удовлетворительная, ежедневный прием кетонала 200 мг/сут., постепенно снизила дозу пероральных ГКС до 4 мг метипреда в сутки.

На фоне проводимой ГИБТ отмечается хороший эффект по суставному синдрому и лабораторным показателям – СОЭ 15 мм/ч, гемоглобин 120 г/л, СРБ 5 мг/л.

27.03.2020 г. выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава, через 2 нед. после операции возобновлена терапия метотрексатом 15 мг/нед. п/к. Перерыв в терапии Энбрелом 5 недель, отмечает ухудшение суставного синдрома.

В апреле 2020 г. возобновлена ГИБТ Эмбелом 50мг/неделю, переносит хорошо, синовиты не рецидивируют, болевой синдром менее выражен, отмечает улучшение общего состояния. Рекомендовано продолжить ГИБП в прежнем объеме.

*An. vitae:* росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний помнит: простудные, псориаз волосистой части головы с 15 лет. ЗЧМТ от 2002 г.

Гинекологический анамнез: Б-1, Р-1 (кесарево сечение – 2003 г.). *Menses* регулярные.

ЯБ, ВЗК, туберкулез, вен заболевания отрицает.

Наследственность: у отца псориаз? (не обследовался). Аллергоанамнез: пролит – отек Квинке. Эпиданамнез без особенностей. Вредные привычки: курит по 15 сигарет в день.

*St. Praesens:* общее состояние средней степени тяжести по суставному синдрому.

*T* тела – 36,6 °С. Катаральных явлений нет. Сознание ясное, очаговой неврологической симптоматики нет. Питание удовлетворительное. Кожные покровы – псориаз волосистой части головы, периферические л/узлы не увеличены. Отеков нет. Щитовидная железа не увеличена. Передвигается с трудом с опорой на костыли из-за болевого синдрома. Дыхание в легких везикулярное, хрипов и крепитации нет. ЧДД – 17 в мин. Тоны сердца ясные. Ритм правильный. Шумов нет. ЧСС – 76 в мин. АД – 120/70 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый, живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, кал оформленный. Дизурических расстройств нет.

*St. localis:* физиологические изгибы позвоночника несколько сглажены. Пальпация п/verteб. точек болезненна в грудном и поясничном отделах позвоночника.

Плечевой пояс: движения в плечевых суставах болезненны, ограничены – не поднимает руки выше горизонтального уровня, за спину не заводит. Дефигурация проксимальных м/ф суставов 2 и 3 пальцев обеих кистей, 1-х п/ф суставов кистей, больше справа. Сила сжатия кистей 2балла.

Тазовый пояс: движения в правом т/бедренном суставе ограничены, умеренно болезненные, в левом в полном объеме. Дефигурация коленных суставов за счет отека периартикулярных тканей, движения в них болезненные, ограничены. Дефигурация г/стопных суставов, движения болезненные. Поперечное сжатие стоп безболезненно.

В общеклинических анализах крови и мочи все показатели в пределах возрастной нормы, гемоглобин 118 г/л, СОЭ 20 мм/ч.

29.01.2020 Р-графия кистей и стоп: Кисти-костных изменений не выявлено. Стопы – околосуставной остеопороз. Сужены щели 2-4 плюснефаланговых суставов правой стопы. В остальном без особенностей. Артрит 2-4 плюснефаланговых суставов правой стопы.

### **ДИАГНОЗ:**

*Основной:* Псориатический спондилоартрит, тяжелая форма, полиартрит с преимущественным поражением локтевых, л/запястных, тазобедренных, коленных, г/стопных, мелких суставов кистей и стоп, спондилит с поражением грудного и поясничного отделов позвоночника, высокая степень активности (*BASDAI* – 6,0). ФК 3. Псориаз волосистой части головы.

*Осложнение основного:* вторичный полиостеоартрит: ОА т/б суставов 3-4 ст. с асептическим некрозом головки правой бедренной кости. Тотальное эндопротезирование левого т/бедренного сустава от 01.08.19 г, правого т/бедренного сустава от 27.03.2020 г.; двусторонний ОА коленных суставов 3 ст. Нарушение функции ходьбы. ФК 3.

**Заключение:** описанный случай представляет интерес в связи с относительно ранним развитием патологических изменений опорно-двигательного аппарата у молодой пациентки с псориатическим артритом.

Достоверный диагноз ПсА установлен больной только через 2 года от начала первых клинических проявлений болезни, поскольку неправильно принято решение терапевтом о потребности в лечении у хирурга. В дебюте отмечались рецидивирующие синовиты коленных суставов и субфебрильная лихорадка, которые были расценены как проявления реактивного артрита по схожести клинической картины. На тот момент связи с предшествующей инфекцией ЖКТ или мочеполовой системы выявлено не было, однако, имело место и отсутствие эффекта на фоне проводимой противовоспалительной и антимикробной терапии. Также не было учтено, что пациентка длительное время наблюдалась у дерматолога по поводу псориаза волосистой части головы. Ввиду отсутствия эффекта от приема сульфасалазина, повторно к ревматологу девушка длительно не обращалась, а рецидивирующие синовиты купировала приемом НПВС. Так же неоднократно больная обращалась к хирургу в коммерческий МЦ, где ее состояние рассматривалось как проявление остеоартрита коленных суставов, в связи с чем, многократно проводились пункции коленных суставов с введением микродоз ГКС с хорошим эффектом, что нехарактерно для остеоартрита, связи с псориазом так же установлено не было.

В итоге, псориатический артрит был диагностирован только через 2 года от начала первых клинических проявлений заболевания при повторном обращении к ревматологу, а низкая комплаентность больной, недостаточная дозировка цитостатических и противовоспалительных препаратов, многократные бесконтрольные пункции коленных суставов с введением ГКС, привели к развитию необратимых функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата. Более ранняя диагностика и назначение адекватной и своевременной терапии могли способствовать прерыванию или значительному замедлению прогрессирования воспалительных изменений в суставах, снижению риска возникновения коморбидных состояний и, следовательно, – улучшению качества жизни.

Исходя из всего вышеперечисленного, в качестве пациентки мы имеем молодую девушку 35 лет, которой уже проведено эндопротезирование обоих тазобедренных суставов и необходимо так же протезировать оба коленных сустава, функция которых тоже необратимо нарушена.

На данном этапе наблюдения у больной инициирована ГИБТ этанерцептом 50 мг 1 раз в неделю, по результатам клинико-лабораторных обследований у пациентки наблюдается постепенный регресс воспалительных изменений, общее состояние оценивается как удовлетворительное, болевой синдром в суставах менее выражен, связан с вторичными изменениями опорно-двигательного аппарата. Терапию рекомендовано продолжить до достижения клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

### Литература

1. Секреты ревматологии под ред. Стерлинга Дж. Уэста. Перевод с английского под редакцией профессора О.М. Лесняк. ГЭОТАР-Медиа 2018, с. 301-305.
2. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Под редакцией ак. РАН Насонова. ГЭОТАР-Медиа. 2019. С. 87-112.
3. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей под ред. акад. РАН В.И. Мазурова, проф. О.М. Лесняк. Е-noto, Москва, 2017.
4. Коротаева Т.В., Баткаев Э.А., Чамурлиева М.Н. Алгоритм диагностики псориатического артрита в клинической практике дерматолога. М.: 2016.
5. Мишина О.С., Коротаева Т.В., Стародубов В.И., Насонов Е.Л. Заболеваемость псориатическим артритом в Российской Федерации: тенденции на современном этапе и перспективы // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53, № 3. С. 251-257.
6. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Насонов Е.Л., Соколовский Е.В., Знаменская Л.Ф., Рахматулина М.Р., Бакулев А.Л., Хобейш М.М., Чикин В.В., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Корсаков Ю.Л. Псориатический артрит. Клинические рекомендации РОДВК и Ассоциации ревматологов России. М. 2016. С. 471.

# МЕТОДИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛГЕЗИИ У ДЕТЕЙ

Киреев С.С., Корниенко В.Г., Харитонов Д.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** Основой безопиоидного интраоперационного и послеоперационного обезбоживания в травматологии являются методы регионарной анестезии. Длительность послеоперационной аналгезии при условии периферических регионарных блокад значительно возрастает, однако без установки перинеуральных катетеров не превышает 4–8 часов. Полноценная антиноцицептивная защита в течение первых, а желательна и двух суток даёт наилучшие результаты. Альтернативной опиоидному послеоперационному обезбоживанию стала установка эпидуральных и перинеуральных катетеров. Однако эти методы инвазивны и не обоснованы при большинстве операций, проводимых в детском отделении травматологии и ортопедии.

Обеспечить достаточный уровень комфорта и антиноцицептивной защиты после большинства операций выполненных в детском травматологическом отделении областной больницы возможно с использованием мультимодальной аналгезии. Её основной концепцией является принцип, который подразумевает назначение двух и более препаратов с разными механизмами действия, комбинации не опиоидных анальгетиков и адъювантов, воздействующих на разные уровни формирования болевого синдрома. И только при недостаточной эффективности данного подхода назначать опиоидные анальгетики.

Внутримышечная инъекция в течение многих десятилетий является основным путём доставки анальгетиков в послеоперационном обезбоживании. Внутримышечное введение анальгетиков болезненным является само по себе. «Крайне негативное отношение маленьких пациентов к внутримышечным и внутривенным инъекциям, а появление шприца в поле зрения ребёнка может свести на нет установившейся прежде контакт между ним и врачом. С целью снижения ответных негативных реакций на инъекцию у детей внутримышечный путь введения лекарственных средств заменили альтернативными – чаще оральными, редко ректальными путями, при премедикации и послеоперационной аналгезии. В американских рекомендациях 2016 г. по послеоперационному обезбоживанию приоритетным является пероральное назначение лекарственных средств, перед парентеральным.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, дозировки и порядок их применения

**Материалы и методы.** Исследовалась результативность послеоперационного обезбоживания 150 детей в возрасте 2-17 лет, оперированных в условиях ДТО ГУЗ «ТДОКБ» в 2020 г. Пациентам проведены оперативные вмешательства – открытая и закрытая репозиция с *металлостеосинтезом* (МОС) пястных, плюсневых, локтевых, лучевых, большеберцовых и малоберцовых костей.

В зависимости от способа анестезиологического обеспечения пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли дети 13-17 лет, всего 48

пациентов, которым выполнялись *периферические регионарные анестезии* (ПРА), интраоперационно анальгетики и адьюванты анальгетиков не применялись. Во 2-ю группу вошли дети 2-12 лет, всего 102 пациента, которым выполнялись *ингаляционные анестезии* (ИА), *тотальные внутривенные анестезии* (ТВА), *эндотрахеальные наркозы* (ЭТН), интраоперационно использовался основной анальгетик фентанил, применялись: дексаметазон, магния сульфат, метамизол натрия, дифенгидрамин.

Медикаментозная премедикация в палате в обеих группах не применялась. Бензодиазепины и наркотические анальгетики в программе анестезиологического обеспечения не применялись, за исключением интраоперационно вводимого фентанила. Всем пациентам в операционной проводился контроль ЧСС, АД,  $SpO_2$ ,  $pCO_2$ , выборочно контроль лактата, глюкозы, кортизола [1, 2].

Детям 1-ой группы ПРА выполнялись лидокаином 1% с добавлением эпинефрина, по парастезиям без применения электронейростимуляции (нет аппарата), в сложных случаях с применением ультразвуковой навигации.

Детям 2-ой группы в конце индукции, севофлураном, когда не требовался венозный доступ, вводились внутримышечно: дексаметазон, метамизол натрия, дифенгидрамин в дозировках, указанных в инструкциях. При необходимости венозный катетер устанавливался после индукции. Внутривенно вводился дексаметазон 0,11–0,2 мг/кг, капельно болюсно вводился сульфат магния 12% – 100 мл, в дозировке 20-40 мг/кг. Анестезия открытых репозиций проводилась с фентанилом 4-8 мкг/кг/час.

Послеоперационное обезболивание в обеих группах проводилось пероральное превентивное по времени, указанном в назначениях, а не по требованию пациента. Использовали нимесулид, метамизол натрия, дифенгидрамин в дозировках согласно требований инструкций к лекарственным средствам.

Для изучения стресс-ответа проводились анализы глюкозы, лактата и кортизола крови интраоперационно в конце операции и через 6 часов после операции. Интенсивность болевого синдрома исследовалась с помощью 10-ти бальной *визуально-аналоговой шкалы* (ВАШ) через 6, 12, 18, 24 и 48 часов.

### **Результаты и обсуждение.**

От медикаментозной премедикации в палате отказались, потому что она была не востребована, после установки с ребёнком вербального контакта. Внутримышечное введение *лекарственных средств* (ЛС) болезненным является само по себе, у детей крайне негативное отношение к внутримышечным и внутривенным инъекциям, а орально применяемые препараты считаются горькими. Оба метода медикаментозной премедикации усиливают стресс у детей.

Альтернативой предлагалось вместо укола или горького лекарства в палате подышать лечебным воздухом через маску ингалятора в операционной – на что все дети 2-ой группы с удовольствием соглашались. Большинство детей имеют опыт лечения с использованием ингалятора дома. Дети первой группы от премедикации в палате также отказались. Соглашаясь на один укол для установки кубитального катетера для введения седативного лекарства в операционной и второй укол для регионарной анестезии. Таким образом, при правильно выбранном методе анестезии в зависимости от возраста ребёнка, медикаментозная премедикация в палате не требовалась.

Детям 1-ой группы ПРА выполненные лидокаином 1% с добавлением эпинефрина, по парастезиям обеспечили достаточную аналгезию всех оперативных вмешательств.

Детям 2-ой группы ПРА необходимо проводить под наркозом с использованием электронейростимулятора (которого пока нет). Одна ультразвуковая навигация не даёт достаточного уровня безопасности проведения ПРА, за исключением ИФБ. Поэтому оперативные вмешательства проводились с использованием ИА, ТВА, ЭТН, фентанила и адъювантов.

При операциях малой продолжительности и травматичности, например, закрытой репозиции и фиксации перелома спицами – установки венозного катетера не требовалось. Достаточно было интраоперационно внутримышечно ввести дексаметазон, метамизол натрия и дифенгидрамин. Индукция севофлураном возможна без превентивной установки венозного катетера, поэтому кубитальный катетер при необходимости устанавливался в процессе индукции.

*Метамизол натрия.* Основное лекарственное средство безопиоидной анестезии. Отличительной чертой является незначительная выраженность противовоспалительного эффекта, вследствие чего препарат слабо влияет слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Оказывает принципиально анальгезирующее действие, препятствует проведению болевых экстра- и проприорецептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности. Ещё одна позитивная особенность: биодоступность после приема внутрь составляет 90%, что несколько выше, чем при парентеральном введении. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия [3].

В 2002 г. было опубликовано исследование, авторы которого утверждали об относительно высоком риске агранулоцитоза, но результаты этого исследования не воспроизводятся у других авторов. Само исследование вызывает серьёзные сомнения в его качестве из-за крайне малой выборки и специфическом отборе пациентов. Метаанализы, проведённые в 2015 и 2016 гг., показали от-

существование связи агранулоцитоза с приёмом анальгина, тем не менее, запрет в большинстве стран сохраняется, поскольку у препарата якобы есть очень много доступных альтернатив, в том числе ацетилсалициловая кислота, парацетамол, ибупрофен [4].

От применения парацетамола отказались, учитывая отсутствие у него противовоспалительного, антиэметического, седативного и антиаллергического действия, его слабое анальгетическое действие (не более 20% от морфина), отсутствие синергизма с опиатами.

Ацетилсалициловая кислота и ибупрофен не могут конкурировать с метамизолом натрия. Они ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и тормозят циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, следовательно, создают предпосылки желудочных кровотечений. От их применения отказались в пользу нимесулида, который ингибирует главным образом ЦОГ-2 – фермент, участвующий в синтезе ПГ – медиаторов отека, воспаления и боли в очаге воспаления. Обратимо ингибирует образование ПГЕ<sub>2</sub>, как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга. Применение нимесулида не повышает риск гипотермии, желудочно-кишечного кровотечения, болей в эпигастриальной области, рвоты, диареи по сравнению с парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой или ибупрофеном у детей [5, 6].

Дифенгидрамин – блокатор *H1*-гистаминовых рецепторов. Снижая выброс гистамина, снижает отёк повреждённых тканей и тем самым уменьшает сенситизацию ноцицепторов (повышенную возбудимость болевых рецепторов. Эффекты дифенгидрамина: снижение отека тканей, противорвотное, седативное, снотворное усиливает анальгетический эффект применяемых лекарственных средств.

При анестезиологическом обеспечении более травматичных операций, как открытая репозиция с МОС, в конце индукции устанавливался кубитальный катетер. Внутривенно вводился болюс дексаметазона 4-8 мг. Средние дозы дексаметазона (0,11-0,2 мг/кг), введенные до начала хирургической агрессии, блокируя брадикинин, активность ЦОГ и фосфолипазы – усиливают действие анальгетиков при послеоперационном обезболивании.

Внутривенно капельно вводился магния сульфат 12% – 100 мл, что составляло 20-40 мг/кг. Сульфат магния как источник катионов *магния* (*Mg*) выступает в роли природного антагониста катионов *кальция* (*Ca*). Ионы *Mg* препятствуют вхождению ионов *Ca*- в ионные каналы *NMDA*-рецепторов и тем самым предотвращают их активацию. Таким образом, применяя сульфат магния с целью снижения активации *NMDA*-рецепторов, предотвращая тем самым,

феномен «взвинчивания» ЗРСМ, удалось получить анальгетический эффект в послеоперационном периоде без применения кетамина в субнаркотических дозах. Перед разрезом применялся фентанил через шприцевой дозатор – 4-8 мкг/кг/час.

Ни у одного из пациентов не отмечено клинически значимых признаков гипотонии, в послеоперационном периоде не отмечено послеоперационной дрожи и не требовалось применения опиоидных анальгетиков. В послеоперационном периоде внутривенные инфузии и введение лекарственных средств не применялись. Поэтому кубитальные катетеры удалялись в операционной, после восстановления когнитивных функций.

При оценке результатов анализов глюкозы, лактата и кортизола крови, клинически значимых отклонений не отмечено. По результатам анализа ВАШ всех пациентов интенсивность болевого синдрома не превышала 4-х баллов.

### **Заключение.**

Полноценный комфорт и антиноцицептивную защиту детей в послеоперационном периоде без опиоидов и инъекций позволяет получить интраоперационное введение адьювантов, как магния сульфата, дексаметазона, метамизола натрия, дифенгидрамина.

Биологическая доступность энтерального приёма метамизола натрия, дифенгидрамина и нимесулида позволяет избежать инъекционного введения этих лекарственных средств для получения эффекта.

Обязательным условием является упреждающий приём по часам, лекарственных средств, а не по требованию пациентов.

### **Литература**

1. Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Заболоцкий Д.В., Цыпин Л.Е. Регионарная анестезии в педиатрии. Монография. СПб.: Синтез Бук, 2012. С. 70.
2. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328-342.
3. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. 2011. Т. 1, № 2. С. 51-55.
4. Министерство здравоохранения РФ. Инструкция по применению лекарственного средства 04.09. 2018 г.
5. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная аналгезия в хирургии от теории к практике. Руководство для врачей. М. 2018.
6. Gupta P., Sachdev H.P. Safety of oral use of nimesulide in children: systematic review of randomized controlled trials. (англ.) // Indian pediatrics: journal. 2003. Vol. 40, № 6. P. 518–531.

# МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ВОСПИТАНИЕ НАУЧНЫХ КАДРОВ

**Хромушин В.А., Хадарцев А.А.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** Воспитание научных кадров является стратегической задачей, для решения которой, прежде всего, важно правильно выявить первопричины сдерживающих факторов. Социум формирует стереотипные модели поведения, в том числе в науке. Формирование творческой личности требует от личности подвергать сомнению навязанные ему стереотипы и формировать личные, на основании собственных выводов. Важным направлением воспитания научных кадров является развитие интеллекта. Как утверждал Бертран Рассел, главным в развитии интеллекта является «воля к сомнению». Для этого, в качестве примера, предлагается методического приема использовать в обучении задание доказывать известные истины по первичным документам. В статье также отмечается, что система оценки научных публикаций должна учитывать: научную новизну выше, чем оригинальность; научную значимость статьи выше, чем число ссылок на нее; практическую значимость статьи не связывать с языком ее изложения; престижность журнала не отождествлять в полной мере с качеством самой статьи. Предлагается для оценки проблем, стоящих перед страной, использовать известный всем прием: рассуждение от обратного. В качестве примера приводятся рассуждения противоположающейся стороны, для которой наше научно-техническое развитие является крайне нежелательным. Приводится возможный результат, который во многом совпадает с нашей действительностью. Указывается необходимость принципиально иного подхода и иного мышления, для чего приводятся несколько примеров: создание отечественной интеллектуальной базы для накопления различного качества статьи без привязки ее к конкретному журналу, предоставляя доступ к публикациям по различным критериям; целесообразность оснащения, прежде всего, тех научных направлений, которые будут решать региональные проблемы. Предлагается выявлять реально реализуемые прорывные подходы. В заключении отмечается, что стратегия развития российской системы образования и науки требует принципиально иных комплексных подходов и иного мышления, основанного не на идеях «повторять», «догонять», а на собственных прорывных подходах.

**Ключевые слова:** интеллект, воля к сомнению, научная новизна, доверчивость.

Воспитание научных кадров требует создания такой среды, в которой претендент может проявить себя и выработать ракурс научного мышления. Но какой это ракурс мышления? Чаще всего это накопленный багаж знаний и приверженность к мнению авторитетных ученых. Но этого недостаточно для существенного продвижения в науке. Нужно иметь независимое от мнения других мышление, высокий уровень интеллекта и правильный ракурс мышления.

Альберт Эйнштейн так считал: «Воображение важнее, чем знания. Знание ограничено, тогда как воображение охватывает целый мир, стимулируя прогресс, порождая эволюцию» [2].

Фридрих Горенштейн (автор сценария Солярис) так писал [2]:

«Самая большая тайна Вселенной – это жизнь.

Самая большая тайна жизни – это человек.

Самая большая тайна человека – это творчество».

Поэтому проявление творческого начала является важной целью воспитания научных кадров.

Социум формирует стереотипные модели поведения. У людей есть два варианта поведения: не задумываясь следовать предложенным моделям или задумываясь, подвергать сомнению навязанные стереотипы и формировать личные, на основании собственных выводов. Только из людей второго типа смогут сформироваться творческие, в разных областях, личности.

В настоящее время мы, в основном, имеем население, которое крайне восприимчиво к бездоказательным многократным утверждениям чего-либо, в том числе и в науке. В чем причина такого восприятия? По нашему мнению, оно во многом формируется воспитанием, причем с малолетнего возраста. Примером для молодого человека являются его родители, взрослые люди, школьные преподаватели и конечно средства массовой информации. Они формируются людьми, не глубоко понимающими природу вещей или, что чаще всего бывает, специально для целенаправленного воспитания лояльного населения. Бывает и наоборот – воспитания ненависти, невосприятости установленного порядка, недоверия правительству страны.

Для того, чтобы понять природу происходящего, обратимся в известному ученому, британскому философу, логику, математику, общественному деятелю, лауреату Нобелевской премии Бертрану Артуру Уильяму Расселу (1872-1970гг.). Он говорил [1]:

«Одно из основных препятствий для развития интеллекта – доверчивость».

«Доверчивость – гораздо большее зло в наши дни, чем прежде, потому, что благодаря росту образования стало гораздо легче, чем это было когда-либо, распространять ложь через средства массовой информации, находящиеся в руках власть предержащих».

«... беды в мире происходят по причине моральных пороков в той же степени, что и от недостатка ума».

«... государственная машина в различных странах направлена на то, чтобы заставить верить беззащитных детей в абсурдные истины, цель которых — вдохновить их даже на смерть в защиту чьих-то зловещих интересов, внушая

им, что они борются за правое дело. Это только один из бесчисленных способов осуществления образования: не давать истинных знаний, а сделать людей легко поддающимися воле их хозяев. Без тщательно отработанной системы обмана в начальной школе было бы невозможно сохранить уловки демократии».

«Полезность информации допускается и практически, и теоретически; без грамотного населения современное государство невозможно. Но полезность интеллекта допускается только теоретически, а не практически; нежелательно, чтобы обычные люди размышляли, так как людей, которые размышляют, сложно контролировать и они создают административные сложности».

«Каждая нация стремится в школьных учебниках истории лишь к самовосхвалению».

Бертран Рассел указывал порочность «не развивая умственные способности, просто сообщать информацию» [1]. Он проповедовал «волю к сомнению», которую нужно прививать с малых лет.

Из этого следует, что повышение интеллекта населения задача весьма непростая, во многом определяется окружающей общественной средой, которую быстро изменить нельзя. Тем не менее, публикациями и выступлениями можно донести до желающих то, как манипулируют их сознанием, и к чему это может привести.

Высшая школа призвана развивать интеллект обучаемых студентов. Наряду с предоставляемыми знаниями и обучению навыкам, нужно развивать мышление примерно по следующей схеме: по изучаемой теме известные многим специалистам истины доказывать по первичным документам (без ссылок на авторитетные мнения и на общеизвестность) в полнотекстовой литературе (включая научные публикации), оценивая результат по степени доказательности. Тем самым, повышая интеллект обучаемого, можно повышать глубину изучаемого предмета.

Другим важным аспектом воспитания научных кадров является поощрение воображения и творчества, включая гипотезы. В данном случае, результат такого творчества менее важен, чем вовлечение обучаемого в сам процесс.

К сожалению, действующая система оценки научных публикаций имеет на наш взгляд ряд сомнительных критериев. Многие оценивают:

- научную новизну выше, чем оригинальность;
- научную значимость статьи выше, чем число ссылок на нее;
- практическую значимость статьи не связывают с языком ее изложения;
- престижность журнала не отождествляют в полной мере с качеством самой статьи.

Важно в учебном процессе высоко ценить новизну и смелость обоснованных научных высказываний. При этом нужно стараться не навязывать аспирантам свой взгляд на изучаемую проблему и жестко реагировать на ссылки на авторитетное мнение.

На наш взгляд обучение в ВУЗе должно быть неразделимо с научной работой. Те руководители, которые понимают эту взаимосвязь, стараются вкладывать денежные средства в научное оборудование. Вовлечение студентов в научную работу в значительной степени повышает качество и глубину изучаемого предмета.

Рассел утверждал, что «...все важные человеческие открытия, известные с начала нашей истории, совершались благодаря личностям, большинство из которых сталкивалось с яростной общественной оппозицией», «...люди, которые делают важные открытия в любых направлениях, где бы то ни было, почти неизменно вызывают огромное противостояние общества» [3]. Из этого можно для себя сделать следующие выводы:

– Если Вы предложили смелую гипотезу и ее длительное время никто не опроверг, то это должно стимулировать Вас больше время уделять этой научной проблеме.

– Если Вы предложили что-то принципиально новое, например, математический аппарат, успешно используете его много лет, то это не означает, что и другие этому последуют. Студентов и аспирантов этому не учили, а видные ученые, скорее всего, будут пользоваться привычными средствами, хорошо известных им. Осознавая эту ситуацию, Вы не должны останавливать развитие этого направления. Рано или поздно оно будет признано и найдет более широкий спрос благодаря Вашим публикациям.

– Если Вы разработали новую технологию или техническое решение, старайтесь его доводить до реализации и, желательно, патентования.

От воспитания научных кадров зависит статус страны: ее научно-технический прогресс. В силу этого подготовка высококвалифицированных научных кадров является для страны фундаментальным вопросом. Учитывая многогранность этого направления деятельности трудно оценивать степень важности проблем, стоящих перед страной. Тем не менее, есть известный всем прием: рассуждения от обратного. Для этого нужно стать на место противоборствующей стороны: страны, которой наше научно-техническое развитие является крайне нежелательным. Попробуем сгенерировать возможные действия противоборствующей стороны:

1. Создать ряд общественных организаций, финансируемых из-за рубежа.

2. Эти общественные организации в качестве неоспоримых истин провозглашают принципы повышения качества подготовки научных кадров, используя для этого ряд не главных (второстепенных) критериев. Например, вместо научной новизны, оценивать оригинальность. Другой пример – на первое место в качестве научных приоритетов поставить публикацию новейших отечественных разработок за рубежом, а публикации у себя – оценивать как можно ниже.

3. Стимулировать различными способами высокопоставленных руководителей и научных деятелей на необходимость поддержки провозглашенных истин.

4. Потребовать реализацию этих истин в не реально короткие сроки.

5. Допускать, в основном, к преподаванию в ВУЗах докторов наук. Строго запретить привлекать к преподаванию высококвалифицированных специалистов из промышленности, или заслуженных врачей. При этом запрет можно реализовать крайне низкой заработной платой и унижительным названием должности.

В результате можно ожидать:

1. К членам диссертационных советов будет включено требование по обязательной публикации за рубежом определенного числа статей в журналах третьего, второго и первого квартиля ежегодно. По этой причине, несмотря на множество публикаций высококачественных статей в не рейтинговых отечественных журналах, такие ученые не имеют права быть членами диссертационного совета. Таким образом, качество статьи подменяется рейтингом зарубежного журнала, тем самым считая, что высококачественных статей не может быть в обыкновенных отечественных журналах. Следствием этого будут закрываться советы по защите диссертаций.

2. Отечественные журналы не будут под разными предлогами включаться в зарубежные индексы цитирования противоборствующей стороной. Публикационные показатели в отечественном индексе цитирования не будут восприниматься наравне с зарубежными, несмотря на внушительные количественные показатели. Такая ситуация будет в значительной степени усложнять защиту диссертаций и приведет к уменьшению их количества.

3. Фактическая подмена научной новизны оригинальностью публикации приведет к пересмотру ряда защищенных ранее диссертационных работ и лишению ученого звания специалистов, а также к закрытию ряда диссертационных советов. Одновременно с этим уменьшится число желающих заниматься научной деятельностью, что приведет к уменьшению высококвалифицированных специалистов.

4. Уменьшение числа научных кадров приведет к дефициту профессорско-преподавательского состава, а это в свою очередь к уменьшению числа выпускаемых специалистов и закрытию отдельных специальностей. Если рассматривать эту ситуацию применительно к врачам, то это прямой путь снижению здоровья населения и повышения смертности.

Изложенный ракурс рассуждений во многом совпадает с реальным состоянием дел в нашей стране. Если учесть финансовые трудности, то можно понять, что невозможно по действующей схеме быстро достигнуть высокого качества подготовки научных кадров.

Слабое финансирование будет приводить к слабому оснащению научной аппаратурой ВУЗов, особенно региональных, а это в свою очередь скажется на масштабах научной деятельности, включая глубину исследований.

В этих условиях необходим принципиально иной подход и иное мышление. Приведем несколько примеров:

1. Учитывая тренд развития современных информационных систем, можно в крупной международной интеллектуальной базе накапливать различного качества статьи на различных языках мира (в том числе без привязки ее к конкретному журналу), предоставляя доступ к публикациям по различным критериям. Аналогом такой базы может служить база *Semantic Scholar* ([URL: https://www.semanticscholar.org/](https://www.semanticscholar.org/)). Пользователи сами будут оценивать статьи, выбирая их. Тем самым мы не будем зависеть от рейтинга журнала. Искусственный интеллект позволит не только автоматически отбирать публикации по всему миру, но в определенной степени оценивать их качество по практически любым многофакторным критериям, включая настраиваемые пользователем.

В указанной базе уже есть многочисленные публикации отечественных авторов. В силу этого уже сейчас имеется возможность (причем бесплатно) представить зарубежному читателю наши открытые публикации.

Если аналогичный подход реализовать в нашей стране, то можно не только упростить и резко ускорить публикацию результатов научных исследований, но и существенно снизить затраты на финансирование журналов, поскольку научные публикации можно будет загружать непосредственно в такую базу. При этом искусственный интеллект позволит обеспечить диалоговый режим и входной контроль предлагаемой к размещению публикации.

2. Финансовых средств в обозримом будущем не хватит на полноценное оснащение всех ВУЗов страны. По этой причине целесообразно оснащать те научные направления, которые будут решать региональные проблемы. Если иметь в виду возможности регионального здравоохранения, то целесообразно вкладывать в то, что будет дополнять возможности учреждений здравоохране-

ния и решать важную региональную проблему. При этом нужно учитывать имеющиеся научные достижения. Действующая в стране грантовая система не сможет объективно оценить местные проблемы, эксперты которой будут невольно навязывать свой взгляд на научные проблемы.

Таким образом, предстоит разработать совместными усилиями прорывные подходы и приступить к их реализации, для чего необходимо привлекать ученых с независимым мышлением, у которых «воля к сомнению» всегда присутствует. При этом надо учитывать, что в процессе формирования исследовательской команды понадобятся самые разнообразные люди: от фантастов-бунтарей, до педантичных специалистов. Задача руководителя проекта: собрать команду, чтобы фантастическая идея смогла быть доведена до практической реализации.

В настоящее время, пока реально реализуемые прорывные подходы не выявлены, необходимо не только ограничить возможности противоборствующей стороны на территории нашей страны, но и отстранять от принятия организационных решений всех тех, кто идеологически их поддерживает. Такой взгляд вызван тем, подготовка научных кадров, эффективные научные изыскания на уровне страны оказывают положительное влияние не только на саму науку, но и непосредственно на экономические и социальные показатели страны.

### **Заключение.**

Стратегия развития российской системы образования и науки требует принципиально иных комплексных подходов и иного мышления, основанного не на идеях «повторять», «догонять», а на собственных прорывных подходах, примеры которых предложены в изложенном материале.

### **Литература**

1. Рассел Бертран. Искусство мыслить. Перевод с англ. Козловой Е.Н., Назаровой О.А., Сычевой С.Г. М.: Идея-Пресс, Дом интеллектуальной книги, 1999. 240 с. 2-е изд., испр.
2. Попов В.В. Мыслительное карате: Методология научно-технического творчества и концептуального проектирования / 2-е издание, исправленное и дополненное. М.: Манн, Иванов и Фербер, 2018. 480с.
3. Рассел Б. Роль индивида. (Интервью 1959 г). 1969.

# ПАНИКУЛИТ ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ДИАГНОЗОМ КОЖНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА С НЕТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПРОЦЕССА

Панина Е.С.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

**Аннотация.** *Панникулиты* (Пн) – группа гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением *подкожной жировой клетчатки* (ПЖК) и нередко опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Основным симптомом Пн являются узлы, расположенные в ПЖК на разной глубине, как правило, множественные, с преимущественной локализацией на нижних и верхних конечностях, реже на груди, животе и лице. Обычно в течение нескольких недель узлы рассасываются, оставляя блюдцеобразные западения кожи вследствие атрофии ПЖК, в которых иногда откладываются соли кальция. В зависимости от формы узла Пн подразделяют на узловатый, бляшечный и инфильтративный. В некоторых случаях развитию Пн предшествуют лихорадка (до 41°C), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, артриты и миалгии. Панникулит Вебера-Крисчена – редкая форма лобулярного панникулита, характеризующаяся развитием болезненных подкожных узлов на туловище и конечностях часто в сочетании с системными проявлениями и тенденцией к рецидивам. Представляю клиническое наблюдение пациента с верифицированным диагнозом кожной формы болезни Вебера-Крисчена с нетипичной локализацией процесса.

**Ключевые слова:** панникулит Вебера-Крисчена, клинический случай, нетипичная локализация.

**Актуальность.** Панникулит Вебера-Крисчена (хронический рецидивирующий панникулит, идиопатический лобулярный панникулит, рецидивирующий лихорадочный ненагнаивающийся панникулит, нодулярный панникулит, болезнь Пфейфера-Вебера-Крисчена) – редкое идиопатическое иммуноаллергическое воспаление жировой ткани с лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией, некрозами, образованием липогранулем и типичных крупных клеток с пенистой цитоплазмой. *V. Pfeifer* (1892 г.) впервые описал СП как синдром «очаговой атрофии ПЖК» с локализацией на щеках, молочных железах и конечностях. *F. Weber* (1925 г.), назвал этот патологический процесс ненагнаивающимся узловатым ПН. *H. Christian* (1928 г.) обратил внимание на наличие лихорадки при этой болезни. *I. Brill* (1936 г.) предложил новый термин – «болезнь Пфейфера-Вебера-Крисчена».

Этиология данного заболевания не известна. В основе патологического процесса лежит усиленное перекисное окисление липидов и иммунопатологические реакции с повышением уровня сывороточных циркулирующих иммунных комплексов. В органах и тканях происходит накопление высокоактивных промежуточных продуктов окисления, которые подавляют активность ряда ферментов и нарушают проницаемость клеточных мембран, что приводит к дегенерации клеточных структур и цитолизу [2, 3].

В патоморфологической картине заболевания выделяют 3 стадии: первая – островоспалительная (начальные дистрофические изменения адипоцитов, образования инфильтратов, состоящих из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов и гистиоцитов), вторая – макрофагальная (гистиоциты приобретают форму многоядерных макрофагов, с пенистой цитоплазмой, глубоко проникающих в подкожно-жировую клетчатку, нередко полностью замещая адипоциты, нередко со склонностью к некротизированию), третья – фибробластическая (фибробласты и лимфоциты замещают некротизированные участки ткани, часто с образованием классической рубцовой ткани, в некоторых случаях с петрификацией) [4].

Данное заболевание является редкой патологией соединительной ткани, наиболее часто поражает женщин в возрасте 20-50 лет с избыточной массой тела [1]. Провоцирующие факторы: травма, нарушения жирового обмена и эндокринной системы, поражение печени и поджелудочной железы, влияние препаратов брома и йода. Обычно пациентам ошибочно ставят диагноз «абсцесс» или «флегмона», хотя при вскрытии очагов гнойного содержимого не обнаруживают.

Выделяют висцеральную и кожную форму панникулита. Последнюю подразделяют в зависимости от характера кожных проявлений на узловатую, бляшечную и инфильтративную формы. В поздние сроки заболевания развивается атрофия жировой ткани, которая постепенно замещается соединительной тканью, что приводит к появлению характерной втянутости кожи на месте бывшего узла. При висцеральной форме поражаются забрюшинная область и сальник (мезентериальный панникулит), могут развиваться гепатоспленомегалия, панкреатит, нефропатия, при этом кожная симптоматика в ряде случаев отсутствует [5].

Основными клиническими симптомами заболевания являются: появление плотных узлов в подкожно-жировой клетчатке, размерами от 1 до 5 см в диаметре, болезненных при пальпации, часто с гиперемией кожи над ними. Локализация узлов на теле различна, чаще они располагаются на ягодицах, верхних и нижних конечностях со склонностью к локализации на симметричных участках. Консистенция узлов вначале мягкая, затем они уплотняются, могут образо-

вывать спайки с кожей, кожные покровы над ними первоначально не изменены, в последующем цвет изменяется от ярко-розового до коричнево-багрового. Заканчивается процесс атрофией пораженного участка иногда с вдавлением в центре. Среди системных проявлений панникулита чаще других встречаются лихорадка, имеющая непостоянный ремиттирующий характер, артралгии, миалгии, мышечная слабость, потеря аппетита. Реже наблюдаются гепатомегалия и полисерозит. Из лабораторных отклонений свойственно увеличение СОЭ, лейкопения с лимфоцитозом, анемия. Главным подтверждением диагноза является морфологическая верификация – биопсия узлов панникулита. Характерный признак данного заболевания – многоядерные с пенистой цитоплазмой макрофаги («липофаги») при гистологическом исследовании [4].

Единых диагностических критериев не разработано, но выделяют условную триаду панникулита Крисчена-Вебера: образование болезненных подкожных узлов, лихорадка, постоянное рецидивирование данных симптомов.

Течение заболевания нередко сопровождается периодами обострения и ремиссий. При этом периоды ремиссии могут длиться от нескольких месяцев, до нескольких лет. Обострения характеризуются возобновлением узлообразования, лихорадкой.

В настоящее время не существует общепринятой схемы лечения панникулита Крисчена-Вебера. Большинство авторов сходятся в необходимости назначения пероральных глюкокортикостероидов, особенно при рецидивах узлообразования и лихорадки, а также циклофосфана, азатиоприна, микофенолата мофетила [5]. Описан положительный клинический эффект местного применения противоопухолевого препарата проспидина в виде мази [1]. Существуют единичные работы, свидетельствующие об эффективности блокаторов ФНО-альфа. Эффекта от применения антибактериальной терапии в лечении панникулита нет.

Прогноз течения заболевания зависит от формы и варианта течения панникулита. По современным данным 10% всех известных случаев панникулита Крисчена-Вебера заканчиваются летальным исходом [5].

Ниже приводится клиническое наблюдение пациента с панникулитом Вебера-Крисчена.

### **Клинический случай.**

*Пациент К., 56 лет, поступил в ревматологическое отделение ГБ 9 г.Тула 03.12.2019 с жалобами на боли правой височной части головы (области трофической язвы) боли в левой голени (области трофической язвы), выраженную общую слабость.*

*Из анамнеза: около 18 лет сахарный диабет 2 типа, с инсулинопотребностью. Неоднократно проходил стационарное лечение по поводу ангиопатии нижних конечностей, периодически возникающих трофических язв нижних конечностей. В 2016 году выполнена ампутация правой нижней конечности на уровне верхней трети голени по поводу гангрены стопы. В апреле 2019 года проходил стационарное лечение в ожоговом отделении ТОКБ №2 им. Л.Н.Толстого по поводу обширной язвы левой голени и нижней трети бедра, где была выполнена кожная аутотрансплантация на язву – эффекта не было, кожные лоскуты отторглись. По данным лабораторных и инструментальных методов исследований выявлена гипергликемия (повышение глюкозы крови до 12,4 ммоль/л), гиперурикемия (2,8 ммоль/л), увеличение уровня СОЭ – 41 мм/ч. Консультирован эндокринологом, скорректирована сахароснижающая терапия. Далее был переведен в хирургическое отделение ТОКБ №2 на долечивание. Выписан с улучшением, трофическая язва очистилась, уменьшилась в размерах (отмечена краевая эпителизация). Ухудшение состояния отмечает с середины ноября 2019 года (2 недели назад), когда на височной области справа появилось пятнышко, далее (со слов пациента) оно увеличивалось в размерах, прорвалось, образовалась трофическая язва с серозным отделяемым, через 3-4 дня – с гнойным отделяемым. Пациент был осмотрен дежурным хирургом, госпитализирован в хирургическое отделение ГБ №3. Осмотрен хирургом: Ds: Системное поражение мягких тканей лица, туловища, нижних конечностей. Данных за абсцесс, флегмону мягких тканей нет. В хирургическом лечении не нуждается. Рекомендована консультация ревматолога. КСП доставлен в ревматологическое отделение ГБ9 для курса лечения, определения дальнейшей тактики ведения.*

*Перенесенные заболевания: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, перманентная форма фибрилляции предсердий, тахиформа. Полная блокада ЛНПГ. НК 2ст. Артериальная гипертензия 3ст, 2ст, риск 4. Легочная гипертензия 2 ст. Ожирение 1ст. Пневмосклероз. Хронический панкреатит вне обострения. Язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения. Сахарный диабет 2 типа, с инсулинопотребностью, целевой уровень гликированного гемоглобина 7,5%. Псориаз. В 2016 году ампутация правой нижней конечности на уровне верхней трети голени по поводу гангрены стопы. Наследственный анамнез: б/о.*

*При поступлении состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Рост – 174 см, вес – 99 кг. ИМТ – 32,7 кг/м<sup>2</sup>. Температура тела 36,7° С. Кожные покровы физиологической окраски. Плотный отек подкожно-жировой клетчатки правой височной области, в правой надбровной области с очагами*

некроза размером 15x10см. Трофические язвы на медиальной поверхности верхней трети левой голени, ягодичных областях. Рубцовые изменения кожи левой голени, ягодиц, живота, головы. Псориазические высыпания на разгибательной поверхности обоих предплечий. Видимые слизистые оболочки: физиологической окраски, влажные, чистые. Периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный. ЧСС 90-110 в мин, пульс 90-110 в мин. АД 130/80 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул, диурез б/о. Физиологические изгибы позвоночника сглажены. Пальпация паравертебральных точек безболезненна. Суставы визуально не изменены. Движения в суставах в достаточном объеме, безболезненны. Культия правой голени на уровне верхней трети в удовлетворительном состоянии.

Данные лабораторного обследования при поступлении: Нв – 105 г/л, эритроциты –  $4,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $10,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $155 \times 10^9$ /л, СОЭ – 20 мм/ч; глюкоза крови 17,68 ммоль/л, общий белок – 59,9 г/л, альбумин 28,2 г/л, АЛТ – 5 Ед/л, АСТ – 11 Ед/л, креатинин – 107,5 мкмоль/л, мочевины – 4,27 ммоль/л, КФК – 42,2 Ед/л, ЛДГ – 498 Ед/л, мочевины – 318 мкмоль/л, мочевины – 4,27 ммоль/л, общий холестерин – 2,9 ммоль/л. АТ к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) 0,1; АТ к протеиназе-3 – 0,6; АТ к лактоферрину – 0,2; АТ к миелопероксидазе (MPO) IgG – 0,3; АТ к эластазе – 0,2; АТ к катепсину G – 0,2; АТ к ВР1 – 0,1. Антигены гепатитов В и С не выявлены. Антитела к ВИЧ не выявлены. Общий анализ мочи: белка нет, лейкоцитурия – 2-3 в п/з. Мазок с трофической язвы: выделена культура эпидермальный стафилококк.

Электрокардиография: Фибрилляция предсердий, ЧСС 100-110 в мин. Рентгенография ОГК: легкие и сердце без патологии. УЗИ органов брюшной полости, почек: диффузные изменения паренхимы печени. Гепатомегалия. ЖКБ. Признаки хронического холецистита. Гипотония желчного пузыря. Диффузные изменения поджелудочной железы. Спленомегалия. Признаки хронического пиелонефрита. УЗДГ БЦА: признаки стенозирующего (стеноз 25-30% по диаметру) атеросклероза экстракраниальных отделов БЦС. УЗДГ артерий нижних конечностей: атеросклероз артерий нижних конечностей. Ампутационная культия правой голени. Стенозы бедренных (40%), правой подколенной (70%), левой передней большеберцовой артерии (80%), окклюзия левой задней большеберцовой артерии. Биопсия узла не выполнена по техническим причинам.

Впервые диагностирован панникулит, начата терапия ГКС: метипред в/в кап однократно – на этом фоне повысился сахар крови до 30 ммоль/л, доза инсулина увеличена вдвое; в дальнейшем переведен на 4 таб./сут метипреда.

*Проводилась антибиотикотерапия, противовоспалительная, обезболивающая, гипотензивная, антикоагулянтная, гиполипидемическая терапия. На фоне проводимой терапии язва надбровной области очистилась от налета, боль в области язв перестала беспокоить. Выписан по настоянию пациента по семейным обстоятельствам. Пациенту рекомендовано наблюдение хирурга по месту жительства, наблюдение ревматолога, эндокринолога, кардиолога. Постепенное снижение дозы метипреда по ½ таб. за 2 недели до 2 таб./сут, осмотр ревматолога через 2 недели. Контроль АД, глюкозы крови, гипотензивная, инсулинотерапия в прежнем объеме, препараты кальция.*

### **Заключение.**

Данный клинический случай демонстрирует сложность диагностики панникулита Вебера-Крисчена у пациента со множеством сопутствующих заболеваний. Пациент длительно наблюдался с диагнозом «трофические язвы» и неоднократно подвергался хирургическому вмешательству без положительного результата.

Обращает на себя внимание то, что в данном случае отсутствовали симптомы, характерные для клиники панникулита: лихорадка, миалгии, артралгии, висцеральные проявления, в крови наблюдается нормальный уровень АТ. Также наблюдается нетипичная локализация кожных проявлений – лобная, височная область. Терапия ГКС в небольших дозах (4 таб./сут) дала положительный результат, что можно объяснить относительно благоприятным его течением.

### **Литература**

1. Гребенюк В.Н., Дударева Л.А., Тогоева Л.Т., Мураков С.В. Рецидивирующий лихорадочный ненагнаивающийся панникулит Вебера–Крисчена. Клиническая дерматология и венерология, 2011. № 3. С. 15-18.
2. Савушкина Н.М., Егорова О.Н., Белов Б.С. Панникулиты в ревматологии: нерешенные вопросы // Современная ревматология. 2016. Т. 3, № 5. С. 10. DOI: 10.14412/1996-7012-2016-3-5-10.
3. Вербенко Е.В. Спонтанный панникулит. В кн.: Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: Медицина, 1995. № 2. С. 399-410.
4. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Справочник по диагностике и лечению дерматозов, Пермь, 2000. 200 с.
5. Егорова О.Н., Белов Б.С., Карпова Ю.А. Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению. Научно-практическая ревматология. 2012. Т. 50. № 5. С. 110-114.
6. Ахмеров С.Ф., Абдулганиева Д.И., Лапшина С.А. и др. Сложности диагностики панникулита Вебера–Крисчена. Практическая медицина, 2014. № 4(80), Т. 1. С. 19–22.

7. Юданова Л.С., Есафова Т.В., Ференец Н.П. Рецидивирующий узловатый лихорадочный ненагнаивающийся панникулит тяжелого течения. Клиническая медицина, 1978. Т. 56, № 5. С. 115–117.

8. Сучкова Т.Н., Гамаюнов Б.Н., Попов И.В., Тихомиров А.А. Болезнь Пфайфера–Вебера–Крисчена (спонтанный панникулит) у девочки-подростка// В кн.: 3-й Всерос. конгр. дерматовен. Тезисы. Казань, 2009. С. 118.

## СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ И НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Прилепа С.А.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** Для изучения смертность населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в классе «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» были использованы данные регистра смертности *MedSS* за 2012 – 2020 г.г., программа расчета средней продолжительности жизни *LeaMedSS* – представлено 9770 случаев из числа постоянно проживающих на территории Тульской области. Отмечено ежеквартальное увеличение случаев смерти инсулинонезависимых больных Тульской области в 2019 году и в первом квартале 2020 года, что требуют внимания и принятия мер органами здравоохранения. Результаты анализа использоваться для оценки смертности от *COVID-19* в качестве исходной ситуации, имевшей в Тульской области до появления первых смертельных случаев.

**Ключевые слова:** сахарный диабет инсулинозависимый и инсулинонезависимый, смертность, продолжительность жизни, процент недожития

**Введение.** По данным *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ) диагноз *сахарного диабета* (СД) в мире устанавливается более, чем у 422 миллионов человек взрослого населения. Число больных СД возрастает параллельно с ростом численности населения и его старением – до 40% [4]. Поздняя диагностика и неконтролируемость лечения (неконтролируемый диабет) ведут к серьезным осложнениям – ампутациям нижних конечностей, почечной недостаточности, слепоте, которые увеличивают смертность населения от СД. Количество нераспознанных случаев заболевания колеблется от 24% до 62% [5].

**Цель исследования** – оценить смертность населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в классе «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» в части числа случаев,

средней продолжительности жизни, доли не доживших до 60 лет (в %).

**Материал и методы исследования:** в качестве анализируемой информации были использованы данные регистра смертности *MedSS* населения Тульской области на 2012 – 2020 (1-й квартал), представлено 9770 случаев по классу IV из числа постоянно проживающих на территории Тульской области.

Было использовано программное обеспечение:

- регистр смертности *MedSS* [1];
- программа расчета средней продолжительности жизни *LeaMedSS* [3];
- *Excel 2007* (для построения графиков, линий тренда, включая их уравнения и указанием достоверности аппроксимации).

### Результаты исследования.

После выгрузки необходимых данных из регистра смертности и загрузки их программу расчета средней продолжительности жизни, произвели расчет за период с 2012 по 2019 годы и свели их результаты в табл. 1, рис. 1-5.

Таблица 1

### Смертность населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов *E00 – E90*

Годы	Мужчины и женщины			Мужчины			Женщины		
	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)
2012	70,920	788	14,086	65,474	212	26,415	72,924	576	9,549
2013	72,027	735	12,245	68,607	190	20,000	73,220	545	9,541
2014	72,662	941	00,052	68,034	22,047	74,373	74,373	687	6,987
2015	72,352	1219	11,813	66,770	22,222	74,692	74,692	859	7,451
2016	72,658	1179	11,874	67,610	21,662	74,679	74,679	842	7,957
2017	72,812	1216	10,197	68,006	20,000	74,604	74,604	886	6,546
2018	73,311	1609	11,001	68,456	19,658	75,302	75,302	1141	7,450
2019	73,417	1582	9,924	68,132	19,560	75,551	75,551	1127	6,034

Был также произведен поквартальный расчет смертности за период с 3 квартала 2018 г. по 1 квартал 2020 года, которые были сведены в табл. 2, рис. 6.

Произведен отдельно расчет смертности от инсулинозависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета за период с 2014 по 2019 годы и их результаты сведены в табл. 3, рис. 7, 8.

Таблица 2

**Смертность населения Тульской области по кварталам последних лет с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90**

Годы	Мужчины и женщины		
	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)
2018-3	72,958	382	12,042
2018-4	74,761	261	8,812
2019-1	72,794	314	11,783
2019-2	73,627	338	9,763
2019-3	73,380	418	9,330
2019-4	73,691	512	9,375
2020-1	73,290	501	10,778

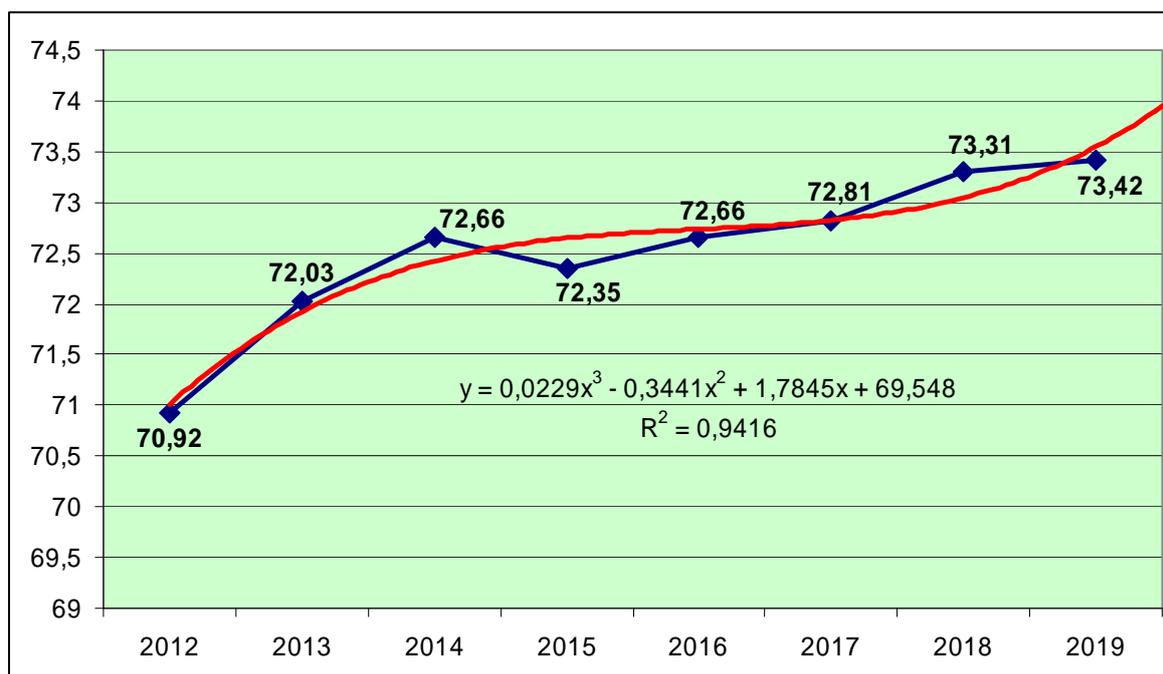


Рис. 1. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

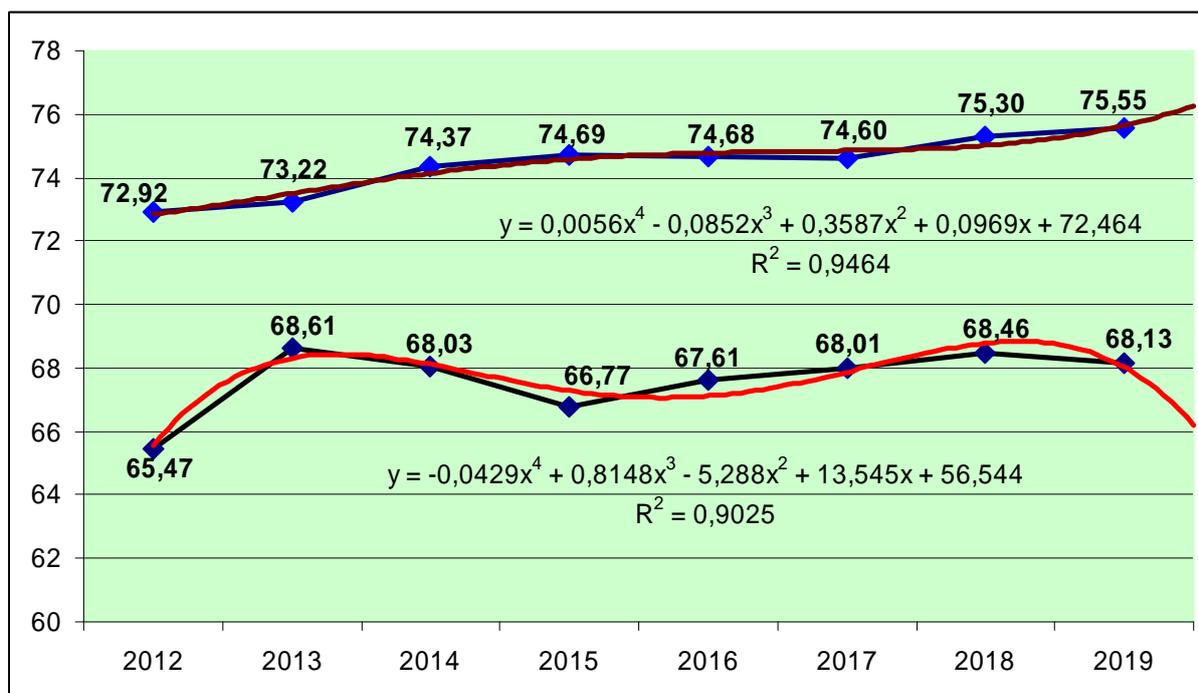


Рис. 2. Средняя продолжительность жизни мужчин (нижняя линия) и женщин (верхняя линия) в Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

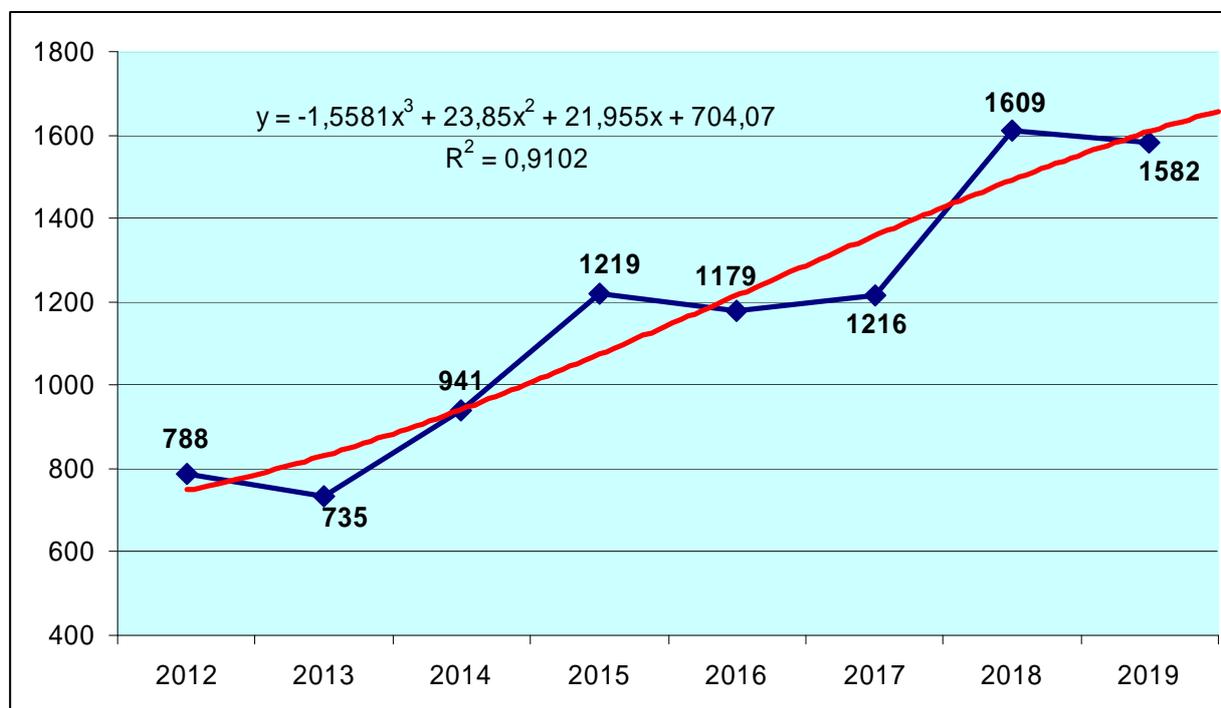


Рис. 3. Число случаев смерти населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

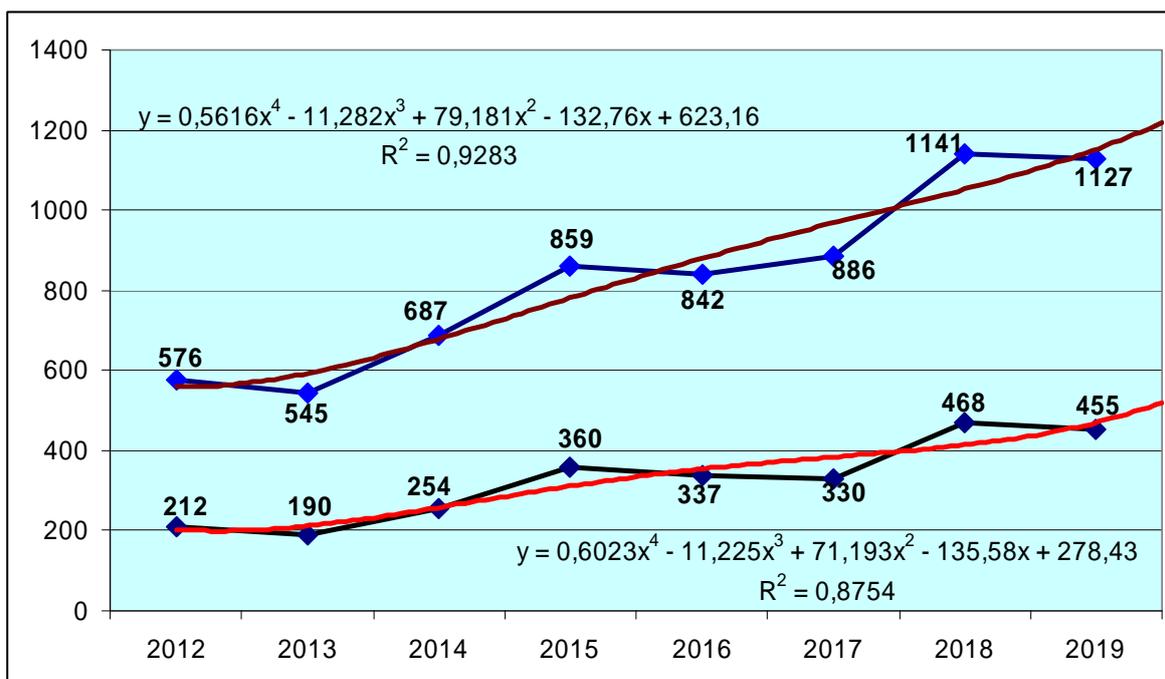


Рис. 4. Число случаев смерти мужчин (нижняя линия) и женщин (верхняя линия) в Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

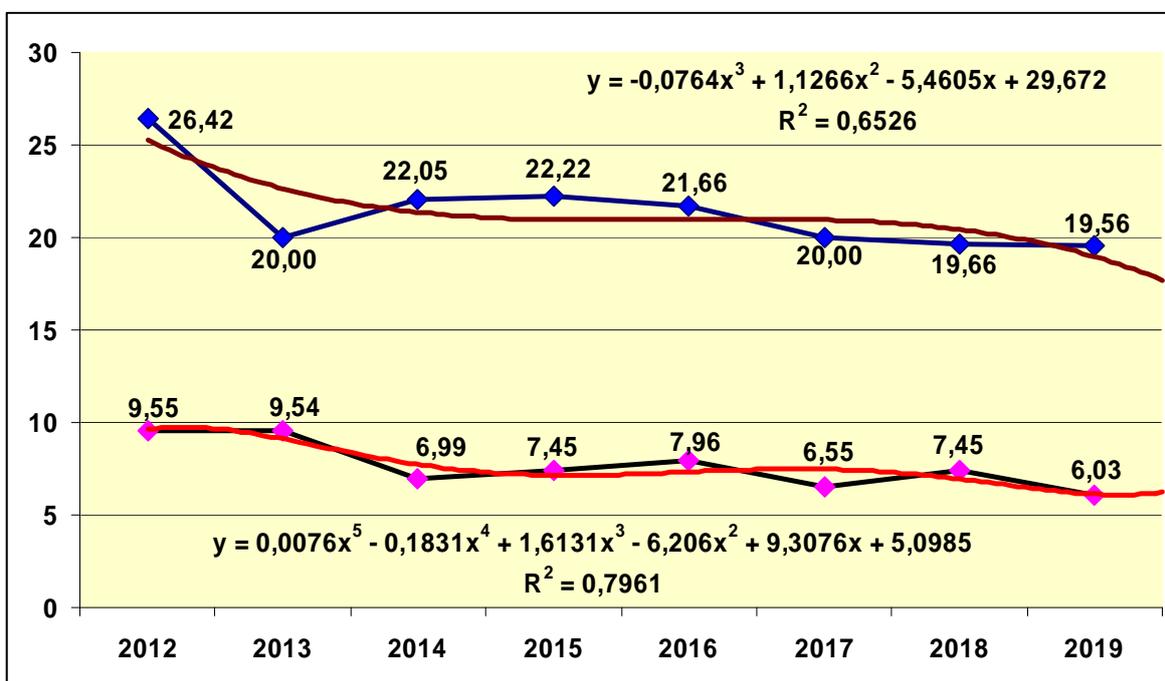


Рис. 5. Процент не дожития до 60 лет мужчин (верхняя линия) и женщин (нижняя линия) в Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

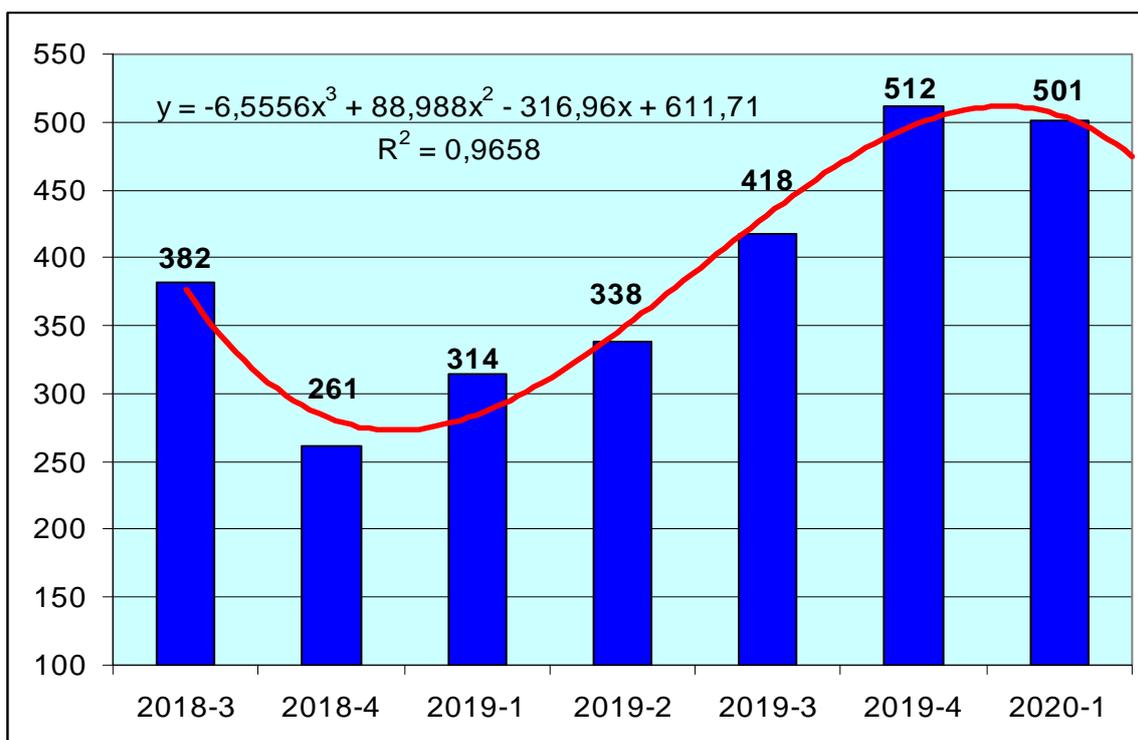


Рис. 6. Число случаев смерти населения Тульской области по кварталам последних лет с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90

Таблица 3

### Смертность инсулиннезависимых и инсулинозависимых больных сахарным диабетом

Годы	E10			E11		
	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)
2014	61,028	39	38,462	73,376	848	9,198
2015	52,574	34	61,765	73,501	1099	9,008
2016	56,566	38	52,632	73,609	1065	9,390
2017	57,947	41	48,780	73,886	1091	7,241
2018	62,708	69	43,478	74,304	1398	8,441
2019	59,379	51	39,216	74,246	1324	7,628

где

E10.0 Инсулинозависимый сахарный диабет с комой;

E10.1 Инсулинозависимый сахарный диабет с кетоацидозом;

- E10.2* Инсулинозависимый сахарный диабет с поражением почек;
- E10.3* Инсулинозависимый сахарный диабет с поражениями глаз;
- E10.4* Инсулинозависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями;
- E10.5* Инсулинозависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения;
- E10.6* Инсулинозависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями;
- E10.7* Инсулинозависимый сахарный диабет с множественными осложнениями;
- E10.8* Инсулинозависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями;
- E10.9* Инсулинозависимый сахарный диабет без осложнений;
- E11.0* Инсулиннезависимый сахарный диабет с комой;
- E11.1* Инсулиннезависимый сахарный диабет с кетоацидозом;
- E11.2* Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением почек;
- E11.3* Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражениями глаз;
- E11.4* Инсулиннезависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями;
- E11.5* Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения;
- E11.6* Инсулиннезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями;
- E11.7* Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями;
- E11.8* Инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями;
- E11.9* Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений;

Произведены расчеты смертности инсулиннезависимого больных в Тульской области по кварталам за последние годы и их результаты сведены в табл. 4, рис. 9.

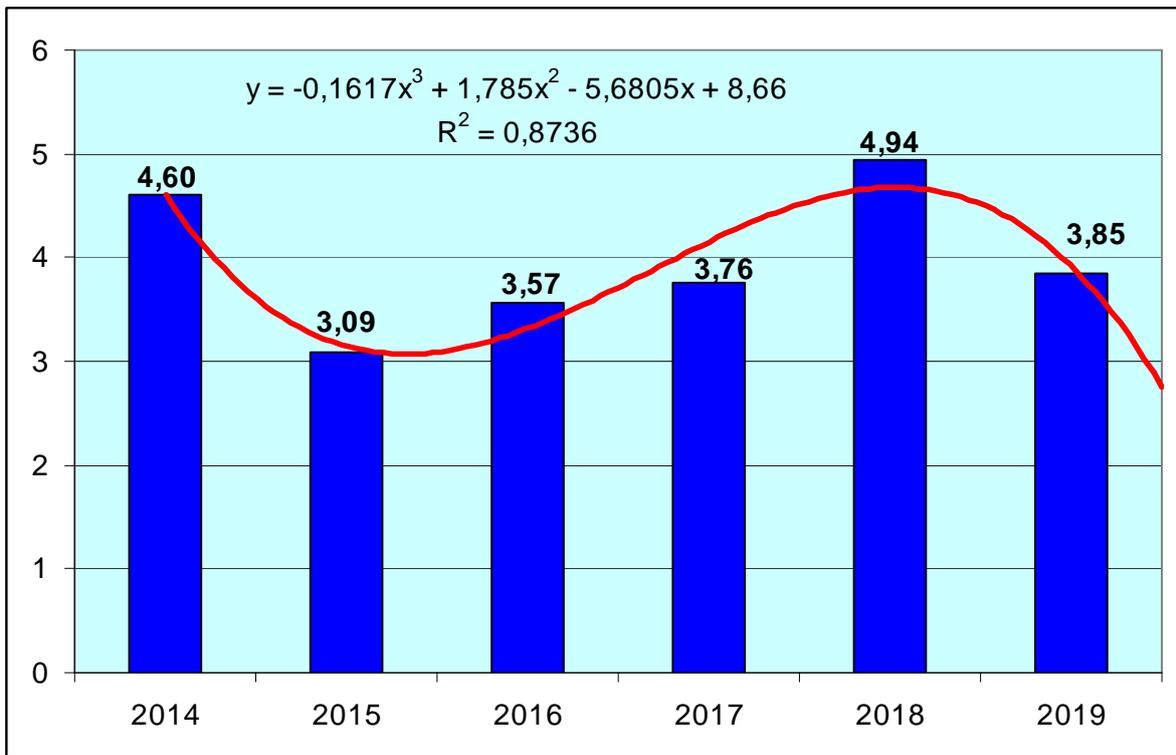


Рис. 7. Соотношение числа случаев смерти E10/E11 (в %)

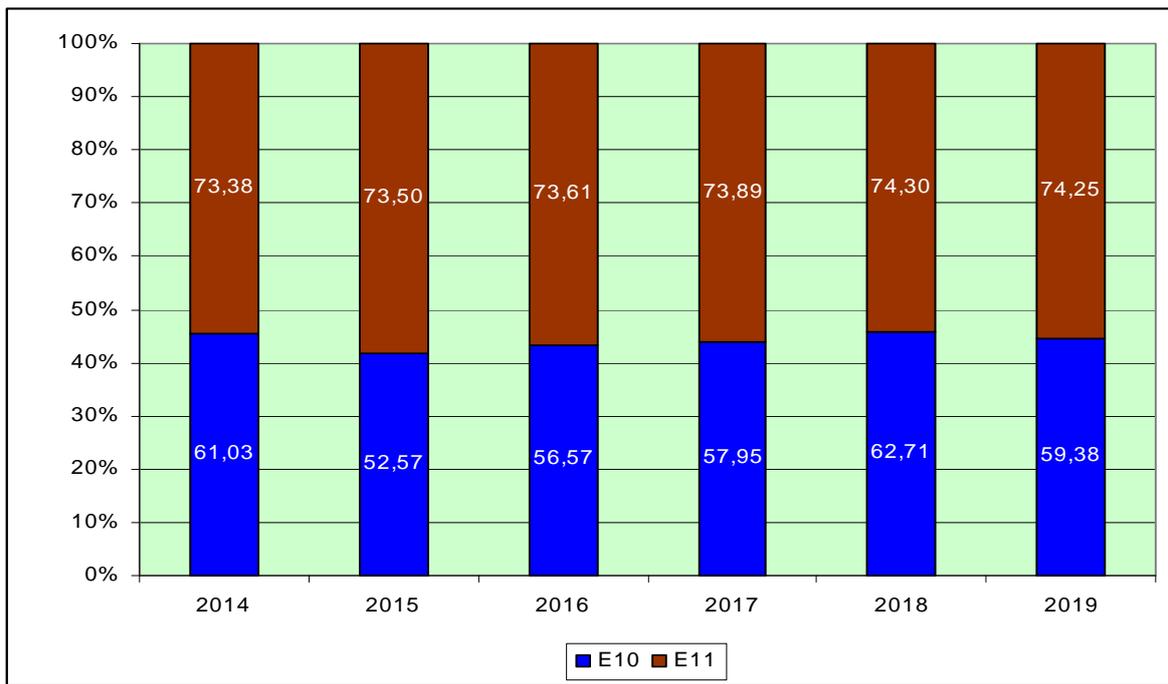


Рис. 8. Средняя продолжительность жизни инсулиннезависимых и инсулинозависимых больных

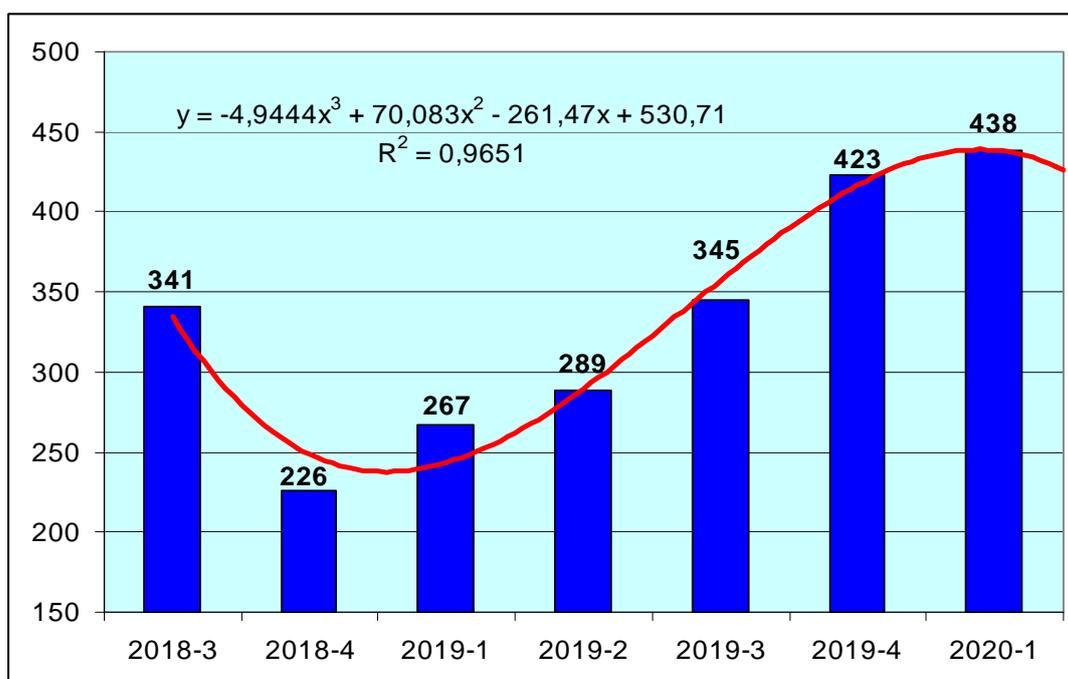


Рис. 9. Смертность инсулиннезависимых больных в Тульской области по кварталам за последние годы

Таблица 4

**Смертность инсулиннезависимых больных в Тульской области по кварталам за последние годы**

Годы	E11		
	Средняя продолж. жизни	Число случаев	Не дожили до 60 (%)
2018-3	74,122	341	9,384
2018-4	75,664	226	6,637
2019-1	74,094	267	7,865
2019-2	74,499	289	7,612
2019-3	74,251	345	6,957
2019-4	74,166	423	8,038
2020-1	73,944	438	8,904

**Обсуждение.**

1. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов E00 – E90 постоянно увеличивается (в основном за счет женщин).

2. Число случаев смерти населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов *E00 – E90* существенно увеличивается из года в год, причем темпы увеличения числа смертей у женщин выше, чем у мужчин.

3. Процент не дожития до 60 лет мужчин заметно выше, чем у женщин в Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов *E00 – E90*.

4. Смертность населения в Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов *E00 – E90*, в том числе инсулиннезависимых больных, начиная с 2019 года, ежеквартально увеличивается.

5. Наблюдается волнообразное изменение соотношения числа случаев смерти *E10/E11* от 3,09% (2015г.) до 4,94% (2018г.).

#### **Выводы:**

1. Отмеченное ежеквартальное увеличение случаев смерти инсулиннезависимых больных Тульской области в 2019 году и в первом квартале 2020 года требуют внимания и принятия мер организаторами здравоохранения.

2. Результаты анализа могут быть востребованы в дальнейшем для оценки смертности от *COVID-19* исходной ситуации, имевшей в Тульской области до появления первых смертельных случаев.

#### **Литература**

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010612611 MedSS // Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 г. по заявке № 2010610801 от 25.02.2010 г.

2. Дайльнев В.И., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ смертности населения Тульской области от болезней системы кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1.

3. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа расчета средней продолжительности жизни. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020612976, 06.03.2020. Заявка № 2020611930 от 26.02.2020.

4. Diabetes: equity and social determinants. In Equity, social determinants and public health programmes. Blas E, Kuru A, eds. Geneva: World Health Organization; 2010.

5. Global report on diabetes. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕТРУДОУСТРОЕННЫХ ГРАЖДАН И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАЗЛИЧНЫМ ТИПАМ БЕЗРАБОТНЫХ (обзор литературы)

Дворянкина М.А., Бурделова Е.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** Безработица – социально-экономическое явление, при котором часть рабочей силы не занята в производстве; другими словами, это наличие в стране людей, составляющих часть экономически активного населения, которые способны трудиться по найму, но не могут найти работу. Это циклическое явление, выражающееся в превышении предложения труда над спросом на него. Критерии признания человека безработным обычно устанавливаются законом или правительственными документами. Потеря работы в современной экономической ситуации в нашей стране является одной из актуальных проблем, и особенно остро ощущается она в период пандемии. Так, согласно данным Росстата, число безработных в мае 2020 года возросло до 4,5 млн россиян, то есть 6,1% всей рабочей силы – это максимум с 2012 года. С начала пандемического кризиса нетрудоустроенными стали свыше 1 млн россиян. Безработица, как можно понять из предыдущих утверждений, явление масштабное, и, соответственно, привлекает интерес не только экономистов и социологов, но также и психологов, потому как не только затрагивает в своем действии экономическую составляющую, но и создает проблемы психологического порядка у нетрудоустроенных граждан, поскольку внедряется она во все без исключения сферы жизнедеятельности человека. Для снижения уровня безработицы необходимо не только создавать новые рабочие места, разрабатывать программы государственной поддержки граждан и бизнеса и т. д., но и проводить коррекционную работу с людьми, потерявшими работу – необходимо оказать помощь безработным, в том числе и психологическую. В состоянии безработицы наиболее значительно подвержена давлению эмоциональная сфера человека – ярко выраженное состояние тревоги характерно почти для 40% безработных, общий уровень психической активности и психоневрологического стресса в подобных условиях обычно отклонены от нормы. В данной работе рассмотрены литературные данные о психологических особенностях безработных граждан, а также специфические особенности психологической помощи различным их типам. Результаты этих исследований в будущем могут быть полезны и внести важный вклад в более полное и всеобъемлющее понимание представленной проблемы, а также в усовершенствование лечения и профилактики проблем психологического толка у нетрудоустроенных граждан.

**Ключевые слова:** безработица, незанятость, особенности психологии безработных, психологическая помощь безработным

Используя социологическое исследование в сочетании с психологическим тестированием, отечественные исследователи разработали классификацию безработных на основе мотивации обращения в службу занятости. Причины обращения к биржам труда послужили основой для выявления типов безработных. Была установлена следующая типология [14, 19]:

1. граждане, действительно ищущие возможности трудоустройства, и не регистрирующиеся в службах занятости, самостоятельно пользующиеся информационными ресурсами для поиска работы;

2. безработные, которые ищут работу и пользуются услугами биржи труда, активно занимающиеся поиском работы и быстро находящие место трудоустройства (2 недели - 3 месяца);

3. безработные, которым нужна помощь, и которые хотели бы работать, которые, однако, испытывают различные трудности при поиске работы. К данной категории нетрудоустроенных относятся молодые женщины с детьми дошкольного возраста и одинокие люди среднего возраста, которые не ориентированы на рынок труда и не имеют возможности обратиться за квалифицированной помощью [17]. Среди них есть безработные, которые находятся в состоянии невротического расстройства и нуждаются в психологической помощи [13];

4. обращение в службу занятости за определенными пособиями (пособия по безработице, постоянный опыт работы, возможность переподготовки). В основном это женщины, занимающиеся частным бизнесом (главным образом, уличной торговлей), или домохозяйки, которые обратились на биржу за социальными пособиями;

5. безработные с иждивенческой позицией, использующие услуги службы занятости для получения пособий по безработице в качестве основного источника финансовых средств. Данная категория граждан работать не собирается и предпочитает на протяжении длительных сроков оставаться клиентами биржи труда [9].

Используя «социально-психологический» подход, другая группа исследователей разделила безработных их предпочтительными методами адаптации в ситуации потери работы:

1. борьба с государством, которое несправедливо относилось к своим гражданам. В этом случае ситуация воспринимается как данность в изменившемся мире, и адаптация сводится к принятию этой позиции и ролей, связанных с ней;

2. отношения с государством на условиях ренты, которые являются более мягкой формой по сравнению с предыдущей. Потеря работы воспринимается как возможность отдохнуть, взять длительный отпуск, форма вознаграждения

за труд, предоставленный государству; и до тех пор, пока размер пособия по безработице приемлем для жизни, люди не предпринимают решительные действия для поиска работы [7]. С возрастом вероятность вступления человека в подобные отношения с государством возрастает;

3. альтернативный образ жизни, в котором сферы жизни, не связанные с работой, становятся более важными. Этот метод является своего рода продолжением «рентных отношений» с государством и являет собой переключение внимания безработных на собственное здоровье и ведение домашнего хозяйства [18]. Чем больше человек погружен в альтернативную активность, тем труднее ему вернуться в сферу труда;

4. защитное поведение избегания, характеризующееся избеганием всевозможных предложений, требующих активности. В то же время происходит уход в воспоминания о плюсах предыдущего места трудоустройства и игнорирование существующих проблем. Любые попытки изменить существующую ситуацию представляются как бессмысленные, будущее кажется безнадежным и контролируемым не самим индивидом, а силами извне [10];

5. хаотический поиск, при котором отсутствует осмысленность поведения, а также последствий принятых решений. Граждане обычно принимают любое предложение о работе, которое ю было предложено. В результате, выбранная работа скорее всего оказывается далека от желаемой и отличается от предыдущего места работы более плохими условиями, большими объемами работы, более низкой заработной платой и т.д. [4] Человек попадает в ситуацию напряженности и конфликта, что, в свою очередь, приводит к общей неудовлетворенности и агрессивности [5];

6. поиск в условиях ограниченной осведомленности, когда попытки действовать в направлении своих трудовых задач осуществляются на фоне недостатка необходимой информации. Причиной такого дефицита может быть неразвитая сеть личных отношений или отсутствие источников необходимой информации. Такой способ адаптации обусловлен отсутствием информационно-поисковых инструментов у человека, что существенно замедляет проявление активности;

7. продуктивное иждивенчество: граждане переносят ответственность на непосредственное окружение, и в то же время используют его ресурсы. Такой способ адаптации характерен для выпускников учебных заведений, которые проживающих с родителями. Эта форма поведения в критической ситуации предопределяется опытом личностного становления и является результатом следования семейным традициям в реализации жизненных и профессиональных путей [16];

8. использование ресурсов собственной межличностной сети, включающее в себя: налаживание контактов с знакомыми, друзьями, родственниками для обращения к ним за помощью, внутрисемейную сплоченность для взаимоподдержки членов семьи, использование созданной на последнем месте работы репутации для нового трудоустройства;

9. понимание собственных преимуществ, возможностей, планирование своих действий и накопление опыта для эффективного поведения на рынке труда;

10. поиск новых перспектив в данной ситуации, используя все ресурсы для успешного нахождения нового места работы.

Первые пять из представленных стратегий адаптивного поведения неконструктивны, в то время как последние три опции отражают конструктивные стратегии. Остальные варианты являются переходными и, в зависимости от результата, могут оказаться и продуктивными, и нет. Авторы данной классификации отмечают, что эти методы адаптации нетрудоустроенных граждан не являются исчерпывающими, есть и другие варианты, которые могут сочетать в себе несколько вышеуказанных вариантов [6].

Еще одна группа исследователей выявила четыре основных типа среди людей с безработным статусом.

1. тип, условно названный «страдающими эгоистами». Они отличаются выраженной дезадаптацией в виде обострения конфликтности, импульсивности и враждебности по отношению к окружающим [21]. Представители такого типа, как правило, доминируют в окружающей среде, хотя они не склонны брать на себя ответственность за свои действия и предпочитают, чтобы другие занимались их проблемами.

2. тип, условно названный «странствующими рыцарями». Безработные такого типа пытаются воплотить свои идеи в жизнь, игнорируя при этом существующую действительность; они видят свою жизненную миссию в улучшении жизни других людей и человечества в целом. Такие личности жертвуют самореализацией во имя «великой цели» [8]. Считая себя ответственными за людей, окружающих их, они берут на себя всё больше обязательств и часто действуют на пределе своих возможностей. Таким образом, они тратят время и энергию на достижение нереальных или труднодостижимых целей.

3. тип, условно названный «временно безработными». Его представители непохоже адаптировались в обществе, но из-за сложившихся обстоятельств они временно остались без работы. Данный тип нацелен на работу и готов к ней [22]. Ориентированные на межличностные отношения и заботу о своем здоровье, подобные индивидуумы несут ответственность за себя и свои действия, но

склонны обвинять себя в негативных событиях и ситуациях, которые с ними происходят.

4. тип, условно названный «иждивенцами». Представители данного типа не связывают свои действия с событиями, которые происходят в их жизни, считая их результатом случая либо действий других людей. Они расценивают неблагоприятные события, которые происходят в их жизни, как неудачное сочетание обстоятельств, и ожидают улучшения своей жизни посредством ожидания действий окружающих их личностей. Это характеризует данную категорию как зависимых от окружения. Для них важно продемонстрировать свою общительность, чтобы произвести благоприятное впечатление [3]. Из-за подобных особенностей они стремятся придерживаться общепринятых норм поведения, предпочитая следовать консервативным взглядам [1].

Исходя из вышеизложенной классификации, были определены два пути оказания помощи безработным, призванные улучшить адаптационные возможности этого социального сообщества. Один из них лежит в социально-экономической сфере и представляет собой определение наиболее подходящей социальной ниши в сфере профессиональной деятельности для каждого из описанных типов нетрудоустроенных в соответствии с их психологической идентичностью [15].

Для 1 типа вид деятельности должен быть нестандартным, творческим, учитывающим их индивидуальный стиль и дающим возможность для самовыражения. Условия труда должны исключать формальные ограничения и временные рамки, обеспечивая тем самым самодостаточность независимости работника.

Что касается безработных 2 типа, то им необходимо придерживаться того, что предполагаемый вид деятельности должен учитывать их альтруистическое начало, стремление к самоотверженному служению людям. Самоутверждение этих людей осуществляется через конформность установок и приверженность морально-нравственным традициям. Важной отличительной особенностью их деятельности должны быть щадящие их нестабильную самооценку отношения в команде.

3 тип безработных должен усилить свое внимание на их улучшение в профессиональном смысле. Конкретно данный тип безработных наиболее полно подходит для обучения и переподготовки. Оптимальными для них являются условия, в которых учитывается необходимость в стимулах и мерах, направленных на повышение их самооценки и престижа их деятельности. Указанные особенности позволяют им успешно работать в сфере гуманистических интересов и общественной деятельности.

4 кластер нетрудоустроенных, выделенный данной типологией, может быть адаптирован в профессиональной области при поддержке опытного руководителя в условиях сопричастности к культурным и семейным ценностям. В таких условиях их работа будет продуктивной. Для них важны устойчивость, стабильность деятельности и отношений в небольшой дружной команде [20].

Второе направление относится к психологической сфере и состоит в разработке психокоррекционных программ, учитывающих необходимость воздействия на ценностно-мотивационную сферу и самооценку безработных. Эти программы должны включать в себя выявление конфликтных зон в ценностно-мотивационной структуре личности, особенно связанных с работой. Проведение психокоррекционных мероприятий будет наиболее эффективным в групповых формах работы с нетрудоустроенными, поскольку при соответствующей организации группового взаимодействия создается атмосфера, способствующая необходимым изменениям [2].

Для безработных первого типа рекомендуются меры, направленные на признание их собственных проблем, связанных с их склонностью к доминированию и самоизоляции. В связи с этим представляется необходимым восстановление адекватных реальности притязаний, предъявляемых к будущей работе, и формирование позитивного отношения к социальным нормам и ценностям.

Представители второго типа должны снимать напряжение и стресс, связанные с ощущением собственной ненужности, и повышать самооценку. Их нереалистичное отношение к внешнему миру требует коллективной критической оценки в рамках групповых занятий.

Третий тип безработных нуждается в помощи, направленной на усиление спонтанности их поведения и мотивационных тенденций по отношению к достижению цели [12]. Им необходимо понимать, что нельзя оставаться в рамках чрезмерно завышенных моральных требований к себе и окружающим, и в то же время добиться успеха и уважения. Помимо этого, длительное отсутствие работы у данной когорты может привести к потере квалификации и снижению самооценки.

Безработным четвертого типа требуется комплекс мер, которые бы облегчили их вхождение в профессиональную среду, и подтолкнули бы их к постепенному принятию ответственности за результаты собственной деятельности. [11].

**Заключение.** Представленный материал указывает на необходимость создания классификаций нетрудоустроенных граждан на основе их индивидуальных психологических характеристик в ситуации временной потери работы для того, чтобы решить, является ли потеря работы следствием психологического

склада человека или является причиной психологических изменений в человеке. Безработные как социальная группа не являются однородными по составу, что еще раз говорит нам о том, что необходимо разделение данной социальной группы на соответствующие подгруппы.

Граждане, находящиеся в ситуации длительной безработицы, нуждаются в психологической помощи, специфика которой зависит от личностного типа, к которому относится безработный. Гражданам, находящимся в ситуации длительной безработицы, свойственны низкий уровень ответственности, экстернальность, выученная беспомощность, низкая самооценка. Возможно, данные личностные особенности детерминируют неуспех личности. Все безработные нуждаются в квалифицированной работе с ними профессиональных психологов, которые могут оказать всестороннюю психологическую помощь: обеспечить эмоциональную поддержку, помочь построить успешную жизненную стратегию, провести переориентацию и т.д.

Поскольку безработные являются разнородной группой, логично создание и использование дифференцированного подхода к оказанию помощи в трудоустройстве. С учетом полученной типологии службы занятости смогут работать с безработными в направлении повышения их адаптационного потенциала в профессиональной сфере, что, в свою очередь, снизит текучесть кадров на предприятиях и минимизирует уровень реальной безработицы. Выявленные ключевые факторы дезадаптации безработных вследствие нереалистичных ожиданий, оценки их собственного статуса, уровня притязаний и их соотношения с другими жизненными ценностями, а также необходимых психокоррекционных мер будут способствовать наиболее точному выбору предоставляемой работы и более успешному уровню адаптации и самореализации. Правительственные системы должны пересмотреть свое мнение о безработных, усмотрев в них ценный источник необходимого для страны рабочего персонала, способного обеспечить эффективное продвижение экономики и политики. реформы с некоторой поддержкой. Это относится ко всем людям, которые по тем или иным причинам оказались безработными, но это особенно верно это для молодых людей, в руках у которых находится будущее любого государства.

### Литература

1. Адамчук В.В., Ромашов О.В., Сорокина М.Е. Экономика и социология труда: Учеб. для вузов. М., 2009.
2. Борвихин В.Н., Пороховщиков В.Г. Социально-экономические аспекты занятости в России. Тверь, 2001.
3. Бреев Б.Д. Безработица в современной России. М., 2005.

4. Волошина И.А., Гребенников В.А. Психологическое исследование изменения личностных характеристик безработных // Вестн. Рос. гуманит. науч. фонда. 1998. № 3.
5. Демин А.Н. Личность в кризисе занятости. Краснодар: КГУ, 2004.
6. Демин А.Н., Попова И.П. Способы адаптации безработных в трудной жизненной ситуации // Социологические исследования. 2000. № 5. С. 35–36.
7. Гильдингерш М.Г. Безработица в России: сущность, формы, социальные последствия в условиях перехода к рынку. Под ред. А.И. Муравьева. СПб.: Изд-во СПбУЭФ, 1995. 163 с.
8. Глуханюк Н.С., Колобкова А.И., Печеркина А.А. Психология безработицы: введение в проблему. 2-е изд., доп. М.: Мос. психол.-соц. ин-т, 2003. 84 с.
9. Зайцева В.Б. Психологические типы безработных и меры повышения их адаптационного потенциала при трудоустройстве // Научно-практический журнал Вестник психотерапии. Санкт-Петербург, 2007. № 20(25). С. 28–41.
10. Мандрикова Е.Ю. Особенности психологического времени безработных // Вопросы психологии. 2005. № 6. С. 54–62.
11. Нечепоренко О.П. О специфике психологической помощи разным типам безработных граждан // Вестник Омского университета. Серия «Психология». 2011. № 1. С. 49–55.
12. Общая психология: Учебник для вузов / под. ред. А. Маклакова. СПб.: Питер, 2008. 412 с.
13. Павленков В.А. Рынок труда. Занятость. Безработица. М.: 2005. С. 62.
14. Плюснин Ю.М., Пошевнев Г.С. Социальная психология безработных. Новосибирск: ЦСА, 1997. 84 с.
15. Пошевнев Г.С. Безработица как социальное явление. Новосибирск: Центр социальной адаптации и переподготовки кадров высшей квалификации, 2016. 34 с.
16. Рофе А.И., Збышко Б.Г., Ишин В.В. Рынок труда, занятость населения, экономика ресурсов для труда. Учеб. пособие. М.: «МИК», 2004.
17. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. СПб., Питер, 2011. 712 с.
18. Соколова Т.Н., Кобяк О.В. Нерегистрируемая безработица в Беларуси // Социологические исследования. 2003. № 7. С. 25–33.
19. Старостина Ю. Безработица в России. [Электронный ресурс]. РБК, 2020. <https://www.rbc.ru/economics/19/06/2020/5eecd9db9a7947e77b3bc058>.
20. Толочек В.А., Павлов П.В. Стилевые особенности взаимодействия сотрудников службы занятости с клиентами // Профессиональный потенциал. 2001. № 4. С. 26–32.
21. Хлудова О.В. Психологические характеристики личности безработного. Учеб.-метод. рекомендации к курсу «Социальная психология». Тамбов: Изд-во ТГУ, 2000. 18 с.
22. Экономическая теория: Учебник. Под ред. В.Д. Камаева. М.: ВЛАДОС, 2001.

# АГРЕССИВНОЕ И ДЕСТРУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КАК ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОТОБРАЖЕНИЕ ДЕЗАДАПТИВНЫХ СХЕМ ПОВЕДЕНИЯ

Гусев Д.Д.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** В данной статье рассмотрено исследование пола и возраста среди обучающихся студентов ТулГУ и их корреляция с агрессивностью и компонентами агрессии. Проанализированы показатели враждебности и агрессивности в студенческой среде. Использовался опросник деструктивного поведения, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной. Респондентами являлись студенты различных курсов ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – 1789 человек. Опрос проводился в 2016 и 2019 году. Описана связь пола и возраста с компонентами агрессии. Изучена разница в опросах 2016 и 2019 годов, сделаны выводы, что агрессивные тенденции становятся менее зависимы от какого-то конкретного возраста и пола респондентов.

**Ключевые слова:** агрессивное поведение, пол, возраст, агрессивность, компоненты агрессии.

В современном мире можно выделить множество психогенных факторов, который оказывают отрицательное воздействие на здоровье и психологическое благополучие лиц различных возрастных категорий. Одной из наиболее уязвимых групп являются юноши и девушки, т.к. юношество является периодом становления личностных особенностей, которые окажут значимое влияние во взрослой жизни. Это период формирования и закрепления личностной направленности, сознательного поведения, этических представлений и социальных установок [1, 2].

В научной среде в настоящее время вопрос агрессии решается в зависимости от целей ее исследователей. Последние десятилетия ученые, занимающиеся проблемой агрессии и агрессивности, занимают разные позиции в оценке позитивных и негативных аспектов [3]. Феномен агрессии является сложным и обладает полиморфностью проявлений агрессии. Это и обуславливает возможность существования различных трактовок понятия «агрессия» и «агрессивность» [4, 5]. Одним из немаловажных аспектов определения этих понятий является то, что она носит междисциплинарный характер.

Схема-терапия обладает рядом инструментов, которые эффективны для изучения данной проблемы с медицинских и с психологических позиций одновременно. Это позволяет разработать систему мер профилактики зависимого

поведения, которая включала бы в себя медицинские и психопрофилактические мероприятия.

**Целью исследования** является выявление взаимосвязи между агрессией и деструктивным поведением и наличием ранних дезадаптивных схем. По результатам проведенного исследования возможна разработка системы мер профилактики деструктивного поведения в молодежной среде, формирование групп риска.

**Гипотезой данного исследования** является предположение о том, что агрессивное поведение в юношеском возрасте является феноменологическим отражением ранних дезадаптивных схем. Теоретико-методологическая основа – результаты исследований зарубежных и отечественных врачей и психологов, которые дают медико-психологическую характеристику агрессии и деструктивного поведения и факторов его формирования.

### **Материалы и методы исследования**

Опросник деструктивного поведения, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной, опросник Спилбергера по оценке агрессии.

Респондентами данного исследования являются студенты ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – 719 человек в 2016 году и 1789 человек в 2019 году.

Полученные данные были обработаны компьютерной программой статистической обработки данных *SPSS Statistics 17.0*.

Для оценки корреляционной связи между показателями использовался критерий *Tau-b* Кендалла.

Структура статистической совокупности выглядит следующим образом в 2016 году: 43% респондентов являются юношами, 57% – девушками. Распределение респондентов по возрасту: 17 лет и менее – 3%, 18-19 лет – 62%; 20-21 год – 31%, 22 года и более – 4%.

Структура статистической совокупности выглядит следующим образом в 2019 г.: 55% респондентов являются юношами, 45% – девушками. Распределение респондентов по возрасту: 18-19 лет – 60%; 20-21 год – 21%, 22 года и более – 19%.

### **Результаты исследования:**

В исследовании были получены значимые результаты ( $p=0,05$ ), которые свидетельствуют о том, что на выраженность компонентов агрессии и враждебности влияет пол и возраст опрошенных студентов. При статистической обра-

ботке данных, полученных в исследовании, с помощью метода ранговой корреляции Кендалла были получены следующие результаты для 2016 г. (табл. 1 и 2).

Таблица 1

**Взаимосвязь выраженности компонентов агрессии от половозрастного состава популяции, 2016 год**

Исследуемая совокупность	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла						
	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Раздражение	Негативизм	Обидчивость	Подозрительность	Словесная агрессия
Возраст	-0,032	-0,031	-0,082*	-0,043	0,009	-0,009	-0,092**
Пол	-0,356**	0,099**	0,150**	-0,031	0,112**	-0,005	-0,050

Примечание: \* – Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.).

\*\* – Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.).

Таблица 2

**Взаимосвязь выраженности характера агрессии от половозрастного состава популяции, 2016 год**

Исследуемая совокупность	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла					
	Агрессия как состояние	Агрессия как черта характера	Агрессия как температурент	Аутоагрессия	Гетероагрессия	Уровень контроля агрессии
Возраст	0,068*	-0,009	0,066*	-0,016	0,040	-0,046
Пол	-0,101**	0,118**	-0,076*	0,007	0,016	-0,065*

Примечание: \* – Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.).

\*\* – Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.).

По данным табл. 1 и 2 можно сделать следующие выводы:

- физическая агрессия ярко выражена у мужского поколения;
- косвенная агрессия и обидчивость сильнее проявляется у женского пола;
- раздражение проявляется сильнее у молодого поколения и у представителей женского пола;
- словесную агрессию можно наблюдать у молодых опрошенных;
- агрессия как состояние наблюдается у мужчин, преимущественно постарше, среди опрошенных;

- агрессия как черта характера выражена у женщин;
- агрессия как темперамент проявляется у старшей и, в основном, мужской половины;
- уровень контроля агрессии выражен больше у мужской части опрошенных.

Данный опрос был также проведен спустя 3 года, в 2019 году. Результаты статистической обработки опроса приведены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

**Взаимосвязь выраженности компонентов агрессии от половозрастного состава популяции, 2019 год**

Исследуемая совокупность	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла						
	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Раздражение	Негативизм	Обидчивость	Подозрительность	Словесная агрессия
Возраст	0,029	0,044*	-0,027	-0,042*	0,025	-0,025	-0,024
Пол	-0,211**	0,150**	0,252**	0,082**	0,185**	0,085**	0,025

*Примечание:* \* – Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.).

\*\* – Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.).

По данным табл. 3 и 4 можно сделать следующие выводы:

- физическая агрессия все еще выражена у мужского поколения;
- косвенная агрессия и обидчивость также сохраняется у женского пола;
- косвенная агрессия сильнее выражена у старшей части опрошенных студентов;
- стал более выражен негативизм у опрошенных студентов, у женской части опрошенных и молодых студентов;
- раздражение проявляется в основном представителей женского пола;
- стала проявляться подозрительность, у женщин;
- агрессия как состояние стала наблюдаться у женской части опрошенных;
- агрессия как темперамент наблюдается у старшей части опрошенной, также женской половины;
- появилась аутоагрессия у старшей части опрошенных.

**Взаимосвязь выраженности характера агрессии от половозрастного состава популяции, 2019 год**

Исследуемая совокупность	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла					
	Агрессия как состояние	Агрессия как черта характера	Агрессия как темперамент	Аутоагрессия	Гетероагрессия	Уровень контроля агрессии
Возраст	0,011	0,024	0,047*	0,054**	0,027	-0,005
Пол	0,068**	0,039	0,052*	0,021	0,023	-0,008

*Примечание:* \* – Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.).

\*\* – Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.).

**Выводы:** Проведенный опрос студентов ТулГУ показывает низкий общий уровень агрессивных тенденций среди опрошенных. За прошедшие 3 года можно наблюдать изменение выраженности агрессивных компонентов, как например, в 2019 году агрессия, как состояние, стала значима для женской части опрошенных, тогда как в 2016 она была более выражена у мужской половины. Словесная агрессия перестала быть исключительно значимой только для молодого поколения в 2019 г., а агрессия как темперамент, также стала значимее у женского пола, чем у мужского в 2016 г. Складывается впечатление о наличии тенденции к снижению выраженности гендерных различий структуры и характера агрессивного поведения среди респондентов.

### Литература

1. Маркова С.В. Гендерные различия агрессивного и аутоагрессивного поведения у старших подростков с девиантным поведением: автореф. дис. ... к.пс.н. М., 2012. 23 с.
2. Налчаджян А.А. Агрессивность человека. СПб.: Питер, 2007. 736 с.
3. Соломина Л.А. Совместная деятельность педагогов школы и родителей по коррекции агрессивного поведения подростков: дис. ... к.п.н. Воронеж, 2010. 281 с.: ил.
4. Вашукова Е.Ю., Ефимова Е.В., Ивашиненко Л.В. К вопросу о соотношении понятий «Аутоагрессия» и «Аутодеструкция». Психические и наркологические расстройства: социальная стигма и дискриминация: есть ли выход?: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Тула, 2015. С. 29–33
5. Кириенко А.А. Индивидуально-личностные особенности агрессивности подростков различных типов направленности личности: дис. ... к.пс.н. М., 2014. 198 с.

6. Ивашиненко Л.В., Ефимова Е.В., Ивашиненко Д.М. Специфика проявления агрессивных тенденций в студенческой среде ТулГУ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 7-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-2.pdf> (дата обращения: 27.04.2016). DOI: 10.12737/20084

## ДИНАМИКА СПЕЦИФИКИ ПРОЯВЛЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ В СТУДЕНЧЕСКОЙ СРЕДЕ ТУЛГУ

Гусев Д.Д., Ивашиненко Д.М.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** В данной статье рассмотрено исследование схем дезадаптивных поведений среди обучающихся студентов ТулГУ и их корреляция с агрессивностью и компонентами агрессии. Проанализированы показатели враждебности и агрессивности в студенческой среде. Использовался опросник деструктивного поведения, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной, и «Диагностика ранних дезадаптивных схем» (YSQ – S3R). Респондентами являлись 1789 студентов различных курсов ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет». Описана связь дезадаптивных схем поведения и компонентов агрессии.

**Ключевые слова:** агрессивное поведение, дезадаптивные схемы поведения, агрессивность, компоненты агрессии.

Кризисы, происходящие в современном мире, оказывают отрицательное воздействие на лиц различных возрастных категорий. Особо сильно такому воздействию подвержено молодое поколение. В период формирования сознательного поведения, личностной направленности, этических представлений и социальных установок [1, 2].

Проблема агрессии в отечественной и зарубежной психологии решается в зависимости от целей её исследователей. В настоящий момент ученые, которые занимаются проблемой агрессии и агрессивности, имеют разные позиции в оценке позитивных и негативных аспектов данного феномена [3]. Это обусловлено чрезвычайной сложностью и полиморфностью проявлений агрессии. Сложившаяся ситуация и обуславливает возможность существования различных трактовок понятия «агрессия» и «агрессивность» [4, 5]. Одним из немаловажных аспектов определения этих понятий является то, что она носит междисципли-

лиарный характер. Феномен агрессии является предметом исследования социальных и естественнонаучных дисциплин.

Схема-терапия позволяет изучить данную проблему и с медицинских, и с психологических позиций одновременно, что в конечном итоге позволит разработать систему мер профилактики зависимого поведения, которая включала бы в себя медицинские и психопрофилактические мероприятия.

**Целью исследования** является выявление взаимосвязи между агрессией и деструктивным поведением и наличием ранних дезадаптивных схем. По результатам проведенного исследования возможна разработка системы мер профилактики деструктивного поведения в молодежной среде, формирование групп риска.

**Гипотезой данного исследования** является предположение о том, что агрессивное поведение в юношеском возрасте является феноменологическим отражением ранних дезадаптивных схем. Теоретико-методологическая основа – результаты исследований зарубежных и отечественных врачей и психологов, которые дают медико-психологическую характеристику агрессии и деструктивного поведения и факторов его формирования.

### **Материалы и методы исследования**

Опросник деструктивного поведения, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной, и «Диагностика ранних дезадаптивных схем» (*YSQ – S3R*).

Респондентами данного исследования являются студенты ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – 1789 человек.

Полученные данные были обработаны компьютерной программой статистической обработки данных *SPSS Statistics 17.0*.

Для оценки корреляционной связи между показателями использовался критерий *Tau-b* Кендалла.

Структура статистической совокупности выглядит следующим образом: 55% респондентов являются юношами, 45% – девушками. Распределение респондентов по возрасту: 16-17 лет – 0%; 18-19 лет – 60%; 20-21 год – 21%, 22 года и более – 19%.

### **Результаты исследования:**

В исследовании были получены значимые результаты ( $p=0,05$ ), которые свидетельствуют о том, что на выраженность компонентов агрессии и враждебности влияет наличие определенных ранних дезадаптивных схем. При статистической обработке данных, полученных в исследовании, с помощью метода ранговой корреляции Кендалла были получены следующие результаты (табл. 1).

По представленным в табл. 1 результатам, можно наблюдать, что выраженность схем дезадаптивного поведения коррелирует со всеми компонентами агрессивного поведения во всех случаях, кроме физической агрессии, негативизма и косвенной агрессии, причем:

– для схемы «эмоциональной депривированности» наиболее сильна корреляция физической агрессии и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом и словесной агрессией.

– для схемы «покинутость/нестабильность» наиболее сильна корреляция раздражения, подозрительности и обидчивости.

– для схемы «недоверие/ожидание жестокого обращения» наиболее сильна корреляция раздражения, подозрительности и обидчивости.

– для схемы «социальная отчужденность» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «дефектность/стыдливость» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «неуспешность» наиболее сильна корреляция раздражения и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «зависимость/беспомощность» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «уязвимость» наиболее сильна корреляция раздражения, подозрительности и обидчивости.

– для схемы «запутанность/неразвитая личность» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «покорность» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом.

– для схемы «самопожертвования» наиболее сильна корреляция подозрительности и обидчивости, отсутствует корреляция с негативизмом, косвенной агрессией, физической агрессией.

– для схемы «подавленность эмоций» наиболее сильна корреляция раздражения, подозрительности и обидчивости.

– для схемы «жесткие стандарты/придирчивость» наиболее сильна корреляция раздражения, подозрительности.

– для схемы «привилегированность/грандиозность» наиболее сильна корреляция раздражения, негативизма, словесной агрессии.

– для схемы «недостаточность самоконтроля» наиболее сильна корреляция раздражения, обидчивости.

**Взаимосвязь выраженности компонентов агрессии от выраженности  
дезадаптивных схем поведения**

Деадаптивные схемы поведения	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла						
	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Раздражение	Негативизм	Обидчивость	Подозрительность	Словесная агрессия
Эмоциональная депривированность	0,112**	0,057**	0,060**	-,008	0,118**	0,100**	0,006
Покинутость /Нестабильность	0,078**	0,127**	0,158**	0,055**	0,207**	0,163**	0,73**
Недоверие/Ожидание жесткого обращения	0,101**	0,158**	0,186**	0,105**	0,180**	0,220**	0,122**
Социальная отчужденность	0,102**	0,123**	0,120**	0,037*	0,148**	0,167**	0,082**
Дефективность /Стыдливость	0,091**	0,105**	0,102**	0,012	0,160**	0,146**	0,066**
Неуспешность	0,079**	0,138**	0,148**	0,038*	0,196**	0,143**	0,077**
Зависимость /Беспомощность	0,079**	0,122**	0,131**	0,037*	0,191**	0,162**	0,066**
Уязвимость	0,086**	0,139**	0,197**	0,068**	0,220**	0,192**	0,105**
Запутанность /Неразвитая личность	0,045*	0,125**	0,124**	0,037*	0,210**	0,162**	0,108**
Покорность	0,065**	0,082**	0,098**	-0,014	0,185**	0,116**	0,028
Самопожертвование	0,042*	0,033	0,066**	0,044*	0,127**	0,115**	0,062**
Подавленность эмоций	0,059**	0,103**	0,124**	0,051**	0,149**	0,150**	0,060**
Жесткие стандарты /Придирчивость	0,058**	0,039*	0,118**	0,085**	0,097**	0,136**	0,099**
Привилегированность/Грандиозность	0,138**	0,128**	0,191**	0,188**	0,126**	0,158**	0,169**
Недостаточность самоконтроля	0,071**	0,152**	0,224**	0,114**	0,214**	0,141**	0,125**
Поиск одобрения	0,058**	0,129**	0,199**	0,153**	0,236**	0,175**	0,137**
Негативизм /Пессимизм	0,074**	0,127**	0,192**	0,093**	0,216**	0,182**	0,088**
Пунитивность	0,094**	0,088**	0,114**	0,049**	0,130**	0,172**	0,091**

*Примечание:* \* – Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.).

\*\* – Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.).

– для схемы «поиск одобрения» наиболее сильна корреляция, обидчивости, подозрительности.

– для схемы «негативизм/пессимизм» наиболее сильна корреляция раздражения, обидчивости, подозрительности.

– для схемы «пунитивность» наиболее сильна корреляция раздражения, обидчивости, подозрительности.

Таблица 2

**Выраженность интегральных показателей агрессии от выраженности дезадаптивных схем поведения**

Дезадаптивные схемы поведения	Критерий <i>Tau-b</i> Кендалла	
	Индекс агрессивности	Индекс враждебности
Эмоциональная депривированность	0,084**	0,129**
Покинутость/Нестабильность	0,145**	0,215**
Недоверие/Ожидание жесткого обращения	0,192**	0,241**
Социальная отчужденность	0,148**	0,188**
Дефективность/Стыдливость	0,126**	0,179**
Неуспешность	0,154**	0,200**
Зависимость/Беспомощность	0,136**	0,205**
Уязвимость	0,182**	0,247**
Запутанность/Неразвитая личность	0,134**	0,215**
Покорность	0,094**	0,173**
Самопожертвование	0,065**	0,139**
Подавленность эмоций	0,117**	0,177**
Жесткие стандарты/Придирчивость	0,105**	0,136**
Привилегированность /Грандиозность	0,217**	0,169**
Недостаточность самоконтроля	0,198**	0,209**
Поиск одобрения	0,177**	0,243**
Негативизм/Пессимизм	0,162**	0,239**
Пунитивность	0,128**	0,180**

Анализ интегральных показателей агрессивного поведения – индексов враждебности и агрессивности (табл. 2) демонстрирует наличие корреляции между выраженностью интегральных показателей и дезадаптивными схемами поведения, причем наибольшую силу связи индекс агрессивности демонстрирует со схемой «Привилегированность\Грандиозность», а индекс враждебности – со схемой «Уязвимость».

**Выводы:** Проведенный опрос студентов ТулГУ показывает низкий общий уровень агрессивных тенденций среди опрошенных, а показатель враждебности среди опрошенных студентов показывает относительно высокие значения. Для большинства студентов выражена раздражительность, почти для всех дезадаптивных схем поведения. Сила корреляционной связи физической агрессии наиболее выражена у привилегированных и эмоционально депривированных схем поведения. Корреляционная связь косвенной агрессии проявляется у недостаточности самоконтроля и недоверчивых схем поведения. Негативизм проявляется у ищущих одобрения и привилегированных поведений. Корреляция обидчивости у уязвимых и запутанных личностей. Связь подозрительности заметно наблюдается у недоверчивых и уязвимых. Словесная агрессия у привилегированных схем поведения.

### Литература

1. Мельник Л.В., Ефимова Е.В. Мониторинг аддиктивного поведения среди студентов первого курса ТулГУ // Наркология. 2015. Т. 14. № 1(157). С. 30–33.
2. Касьяник П.М., Романова Е.В. Диагностика ранних дезадаптивных схем. – СПб.: Политехн. ун-т, 2016. 152 с.
3. Вашукова Е.Ю., Ефимова Е.В., Ивашиненко Л.В. К вопросу о соотношении понятий «Аутоагрессия» и «Аутодеструкция». Психические и наркологические расстройства: социальная стигма и дискриминация: есть ли выход?: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Тула, 2015. С. 29–33
4. Ивашиненко Л.В., Бурделова Е.В., Гусев Д.Д. Дезадаптивные схемы поведения как фактор риска наркозависимости // Вопросы наркологии. 2018. № 12 (171). С. 48-54.

# АНЕМИЯ И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ

Гранатович Н.Н., Сурвилло Е.В., Бадаева А.А.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

**Аннотация. Цель исследования.** Оценка влияния анемии на материнскую смертность.  
**Материалы и методы исследования.** Проанализирована структура и динамика причин материнской смертности в Тульской области в период с 01.01.2001 г. по 31.12.2015 г. В исследование включено 26 женщин. Из них с анемией во время беременности I группа ( $n=17$ ) и без анемии – II группа ( $n=9$ ).  
**Результаты.** Средний возраст в I группе – 29,3 года (от 16 до 42) во II – 26,4 года (от 20 до 34). В I группе жительниц села было 41,2% во II – 11,1%. В I группе первобеременных и первородящих – 8 (47,1%), во II – 6 (66,7%). Повторнородящих в I группе – 9 (52,9%), во II – 3 (33,3%). Средний паритет в I группе – 2,8 (диапазон 0-11). В I группе чаще выявлялась экстрагенитальная патология в среднем 2,6 заболеваний на 1 женщину, преобладали заболевания почек (76,5%). В I группе преждевременные роды у 11 (64,7%), во II – у 3 (33,3%), антенатальная и интранатальная потеря плода у 6 (35,3%) – I группы и у 1 (11,1%) – во II. В I группе основной причиной смерти экстрагенитальная патология была у 4 (23,5%), во II – у 1 (11,1%); у 3 (17,6%) пациенток I группы основной причиной смерти стал перитонит, сепсис. Во 2 группе септические осложнения не выявлены.  
**Заключение.** Таким образом, анемию следует рассматривать как фактор риска материнской смертности, преждевременных родов и мертворождения. Это указывает на необходимость проведения профилактики и лечения анемии во время беременности в качестве приоритетного направления здравоохранения.

**Ключевые слова:** материнская смертность, анемия, анемия беременных, гемоглобин, беременность, экстрагенитальная патология.

**Актуальность.** Материнская смертность (МС) является широко используемым показателем состояния здоровья женщин и качества медицинской помощи, как на национальном, так и на международном уровне [1, 7, 24].

Рабочая группа ВОЗ определяет материнскую заболеваемость как «любое состояние здоровья, обусловленное и/или усугубляемое беременностью и родами, которое отрицательно влияет на благополучие женщины» [17]. На основании общего определения МС выделены две группы: смерть, непосредственно связанная с акушерскими причинами, и смерть, косвенно связанная с ними, т. е. в результате болезни, существовавшей прежде или развившейся в период беременности, вне связи непосредственно с акушерской причиной, но отягощенной физиологическим воздействием беременности. Были выделены четыре группы причин: прямые акушерские причины; причины, усугубляющиеся беременностью (часто называются косвенными); ВИЧ-инфекция; и причинами, не имею-

щими отношения к беременности. Эксперты ВОЗ указывают на широкий спектр сопутствующих заболеваний, которые встречаются у женщин во время беременности, в родах или после родов, путем перечисления более 180 диагнозов и деления их на 14 категорий поражения органов: от осложнений беременности и родов до сердечно-сосудистых заболеваний. Негативное влияние заболеваний, связанных с беременностью, оценивается на основе развития последующих нарушений, в том числе, насколько сильно меняется состояние женщины и на какой срок [14]. Некоторые авторы считают, что косвенные причины и их сочетания, являются важным фактором способствующим материнской заболеваемости и смертности [4, 10, 12].

В настоящее время наиболее распространенными медицинскими состояниями, которые, в той или иной степени, связаны с косвенной материнской смертностью, являются ВИЧ, малярия, туберкулез, сахарный диабет, заболевания легких, сердечно-сосудистые заболевания и железодефицитная анемия [15].

Анемия у женщин репродуктивного возраста по-прежнему является медицинской проблемой во всем мире, а сокращение частоты анемии на 50% к 2025 году является глобальной целью ВОЗ [25]. Анемия – представляет собой патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина и числа эритроцитов (в большинстве случаев) в единице объема крови. Анемия беременных – анемия, развивающаяся во время беременности (преимущественно во II или III триместре) вследствие недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в веществах, необходимых для кроветворения [6].

Согласно определению ВОЗ, критерием диагностики анемии во время беременности, независимо от причины, является снижение уровня гемоглобина ниже 110 г/л, а в послеродовом периоде ниже 100 г/л. Степень тяжести анемии определяют по данным лабораторного исследования уровня гемоглобина: I степень – 109-90 г/л, II степень – 89-70 г/л, III степень – менее 70 г/л.

Данные ряда исследований показывают корреляцию между анемией в первом или втором триместре беременности и низким весом при рождении, преждевременными родами, перинатальной и неонатальной смертностью [22].

**Целью исследования** явилась оценка влияния анемии при беременности на материнскую смертность.

**Материалы и методы исследования.** Была проанализирована структура и динамика причин МС в Тульской области в период с 01.01.2001 г. по 31.12.2015 г. по данным государственной статистики. Для анализа использовали обезличенные копии первичной медицинской документации, протоколы патологоана-

томического вскрытия, акты судебно-медицинской экспертизы, данные статистических отчетов, экспертные карты донесений на случаи МС (учетная форма № 003/у-МС), протоколы разборов МС. В исследование были включены только случаи МС, которые соответствуют определению ВОЗ.

Материал обработан методом вариативной статистики с использованием пакета прикладных компьютерных программ *Statistica* версия 6.0 (*StatSoft, Tulsa, OK, США*). Категориальные данные были представлены в виде частот и процентов. Непрерывные данные были представлены в виде среднего и стандартного отклонения (*SD*). По результатам обработки статистически значимыми принимались значения при уровне  $p \leq 0,05$ . Были рассчитаны относительный риск (*RR*), его стандартная ошибка и 95% доверительный интервал.

### **Результаты исследования**

За исследуемый период в Тульской области умерли 35 женщин по причинам, связанным с беременностью, родами и послеродовым периодом (42 дня). При расчете на 100 000 живорожденных, показатель МС за 15 лет составил – 12,2 [5].

При анализе медицинской документации умерших беременных, рожениц и родильниц выявлено: в женской консультации не наблюдались – 9 (25,7%) – эти пациентки исключены из дальнейшего исследования. Состояли на учете по беременности – 26 (74,3%).

Среди 26 наблюдавшихся по беременности у 17 (65,4%) зарегистрирована анемия. Анемия выявлена в первой половине беременности у 12 пациенток (70,6%). Во всех наблюдениях имела место железодефицитная анемия. По степени тяжести, она была I степени – в 14 наблюдениях (82,4%), II – в 2 (11,8%), III – в 1 (5,8%). Все беременные получали терапию препаратами железа, однако эффективность лечения не превышала 19%. Анемией не страдали – 9 (34,6%) беременных.

Проведен сравнительный анализ медико-социального статуса, а также исходов беременности, родов, основных причин смерти женщин, страдавших анемией во время беременности I группа ( $n=17$ ) и не имеющих этого заболевания II группа ( $n=9$ ).

Средний возраст женщин I группы составил – 29,3 года (от 16 до 42), II группы – 26,4 года (от 20 до 34). В I группе преобладали жительницы сельской местности (41%) по сравнению со II (11%). В I группе первобеременными и первородящими были 8 пациенток (47,1%), во II – 6 (66,7%). Повторнородящих в I группе – 9 (52,9%), во II – 3 (33,3%). Средний паритет в I группе – 2,8 (диа-

пазон 0-11). Наблюдались по беременности с ранних сроков в I группе – 15 (88,2%), во II – 8 (88,9%).

Структура имеющейся экстрагенитальной патологии представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Частота экстрагенитальной патологии у беременных (абс/%)**

Экстрагенитальные заболевания	I группа (n=17)		II группа (n=9)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронический пиелонефрит	13	70,6	2	22,2
Патология печени				
Хронический персистирующий гепатит	2	11,8	-	-
Холецистит	1	5,9	-	-
Холестатический гепатоз	1	5,9	-	-
Панкреатит	1	5,9	-	-
Язва желудка	1	5,9	-	-
Гипертоническая болезнь	2	11,8	-	-
Хронический миокардит	1	5,9	-	-
Диффузный зоб	-	-	1	11,1
Хронический тиреоидит	2	11,8	-	-
Ожирение II-III степени	-	-	4	44,4
Аденома гипофиза	2	11,8	-	-
Аневризма селезеночной артерии	1	5,9	-	-
Аномалия церебральных сосудов	-	-	1	11,1
ВИЧ инфицирование	1	5,9	-	-
Среднее количество заболеваний	2,6		1,1	

В I группе выше риск преждевременные родов (ОР – 1.94 95% ДИ – 0.72 – 5.22  $p = 0,1884$ ), антенатальной и интранатальной потери плода (ОР – 3.18 – 95% ДИ 0.45 – 22.48  $p = 0,247$ ).

У пациенток I группы основной причиной смерти преэклампсия/эклампсия была у 6 (35,3%), во II – у 3 (33,3%); экстрагенитальная патология в I группе у 4 (23,5%), во II – у 1 (11,1%); анестезиологические осложнения у 3 (17,6%) и 2 (22,2%) соответственно. В I группе у 1 женщины (5,9%) причиной смерти яви-

лась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровотечение, геморрагический шок, во II группе кровотечение было причиной смерти также в 1 наблюдении (11,1%). У 3 пациенток (17,6%) I группы основной причиной смерти стал перитонит, сепсис. У 2 женщин (22,2%) II группы – тромбоэмболия легочной артерии.

**Обсуждение.** В РФ на протяжении значительного периода времени регистрируется высокая частота анемии, как во время беременности, так и в родах, и в послеродовом периоде. В Тульской области частота анемии среди беременных с 2007 по 2015 г.г. в среднем составила  $26,9 \pm 3,0\%$ , что ниже, чем в целом по РФ [3]. Самые последние данные по общей распространенности анемии при беременности в 2011 году, составили 38,2%, и только в Северной Америке частота составляет менее 20%. Распространенность распределена по континентам следующим образом: Европа (24,5%), Латинская Америка и Карибский бассейн (28,3%), Океания (29%), Азия (39,3%) и Африка (44,6%) [23].

Установлено, что частота анемии у умерших женщин в регионе значительно превышала популяционные показатели. По результатам, полученным в ходе обследования ВОЗ (312 281 беременных из 29 стран Латинской Америки, Африки, Западной части Тихого океана, Восточного Средиземноморья и Юго-Восточной Азии), вероятность материнской смертности была в два раза выше у женщин с тяжелой анемией по сравнению с женщинами без анемии [16]. Связь анемии с материнской смертностью зарегистрирована и в ряде других исследований [20].

Жительницы сельской местности оказались в большинстве в I группе, что косвенно может свидетельствовать о недоступности высококвалифицированной помощи, включая своевременный доступ к надлежащему медицинскому обслуживанию, наличие лекарств, доступность и компетентность медицинских работников и возможность оказания многопрофильной помощи.

Кроме того, проведенный анализ позволяет сделать вывод, что в исследованных случаях анемия во время беременности, выявленная в первой половине, была осложнением сочетанной фоновой экстрагенитальной патологии, что подчеркивает значение экстрагенитальных заболеваний в структуре МС, не только как одной из ведущих причин, но и как важного фактора, определяющего показатель [8]. В структуре патологии доминировали заболевания почек, что свидетельствует о транссиндромальной коморбидности патологии [9].

Установлено, что анемия ассоциируется с большей частотой антенатальной и интранатальной потери плода, что подтверждает точку зрения об ассоциации анемии с мертворождаемостью и перинатальной смертностью [21]. В

целом, в странах с низким и средним уровнем дохода 12% низкой массы тела при рождении, 19% преждевременных родов и 18% перинатальной смертности были обусловлены материнской анемией [22].

Не было показано никакой связи между анемией матери и риском развития гестационного диабета, и преэклампсии, аналогично данным проведенного метаанализа [22]. Перитонит и сепсис как причина смерти не регистрировалась в группе пациенток, не страдающих анемией. Низкий уровень гемоглобина ассоциируется с увеличением смертности от сепсиса [18].

Следует учитывать, что рост экстрагенитальной патологии среди беременных может быть связан с феноменом позднего деторождения, который объясняется трансформацией установок репродуктивного поведения женщин и обусловлен изменением ориентаций относительно жизненных и профессиональных планов [11]. Столь же отягощающим моментом становится возраст пожилых первородящих женщин, сделавших 2-3 аборта, имеющих соматические заболевания и вредные привычки [13].

В группе женщин позднего репродуктивного возраста как потенциально возможных матерей следует уделять достаточное внимание своевременному выявлению и лечению экстрагенитальных заболеваний, полноценному консультированию и обучению по вопросам контрацепции, динамичному мониторингу репродуктивных планов пациенток как акушерами-гинекологами, так и врачами общей практики, терапевтами и средними медицинскими работниками [2].

При своевременном лечении анемии во время беременности можно было бы избежать значительной доли неблагоприятных исходов, связанных с анемией. По данным Кокрейновского обзора (2019 г.) рекомендуется заменить прием железа и фолиевой кислоты витаминно-минеральными комплексами для беременных в странах с низким и средним уровнем дохода [19].

### **Заключение**

Таким образом, анемию следует рассматривать как фактор риска материнской смертности. Это указывает на необходимость проведения профилактики и лечения анемии во время беременности в качестве приоритетного направления здравоохранения. С другой стороны, выявление анемии в самом начале беременности должно настораживать врача в выявлении другой экстрагенитальной патологии особенно при возрасте беременных старше 35 лет.

## Литература

1. Баранов И.И., Токова З.З. Эпидемиология материнской смертности в мире //Здравоохранение Российской Федерации. 2012. № 1. С.13–18.
2. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Иозефсон С.А., Колмакова К.А. Структура критических акушерских состояний и материнской смертности у пациенток раннего и позднего репродуктивного возраста // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 4. С.32–36. DOI:10.32000/2072-1757-2019-4-32-36.
3. Волков В.Г. Анемия в структуре региональной экстрагенитальной патологии беременных и родильниц // Проблемы женского здоровья. 2017. Т. 12, № 1. С. 40–45.
4. Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Материнская смертность от экстрагенитальных заболеваний в Тульской области // Проблемы женского здоровья. 2016. Т. 11, № 4. С. 42–45.
5. Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Основные причины материнской смертности в Тульской области в XXI В // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017. Т. 2, № 16. С.10–14.
6. Демихов В.Г. Патогенез и лечение анемий беременных. В.Г.Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. М.: Практ. медицина, 2015:222 с.
7. Загидуллина В.М., Рыжова А.С. Материнская смертность, как интегральный показатель, отражающий здоровье женщин // Вопросы экономики и права. 2015. Т. 83. С.163–166.
8. Милованов А.П., Добряков А.В. Возрастающее значение экстрагенитальной патологии в структуре материнской смертности в России // Архив патологии. 2018. Т. 80, № 2. С. 3–6. DOI:10.17116/patol20188023-6.
9. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С.5–66. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
10. Оленев А.С., Котайш Г.А., Новикова В.А., Костин И.Н., Радзинский В.Е. Риски материнской смертности при ожирении. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № 3. С. 79–91. DOI:10.24411/2303-9698-2018-13912.
11. Сульдяйкина Н.В. Отношение женщин к позднему деторождению и материнству [Электронный ресурс] // Огарев-online. – 2017;5. Режим доступа: <http://journal.mrsu.ru/arts/otnoshenie-zhenshhin-k-pozdnemu-detorozhdeniyu-i-materinstvu>
12. Сычева О.Ю., Волков В.Г., Копырин И.Ю. Оценка течения беременности и исхода родов при ожирении: ретроспективное когортное исследование // Проблемы женского здоровья. 2011. Т. 6, № 4. С. 41–45.
13. Шувалова М.П., Фролова О.Г., Гребенник Т.К., Ратушняк С.С., Гусева Е.В. Экстрагенитальные заболевания как причина материнской смертности // Акушерство и гинекология. 2015. № 1. С.104–110.
14. Bauserman M, Lokangaka A, Thorsten V, Tshetu A, et al. Risk factors for maternal death and trends in maternal mortality in low- and middle-income countries: a prospective longitudinal cohort analysis // *Reprod Health*. 2015. 12 (Suppl 2). S5. DOI:10.1186/1742-4755-12-S2-S5
15. Cross S., Bell JS., Graham WJ. What you count is what you target: the implications of maternal death classification for tracking progress towards reducing maternal mortality in

developing countries. // *Bull World Health Organ.* 2010. 88(2). P.147–153. DOI:10.2471/BLT.09.063537

16. Daru J., Zamora J., Fernández-Félix BM., Vogel J. et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis // *Lancet Glob Health.* 2018. 6(5). P.548–554. DOI:10.1016/S2214-109X(18)30078-0

17. Firoz T., Chou D., von Dadelszen P., et al. Measuring maternal health: focus on maternal morbidity // *Bull World Health Organ.* 2013. 91(10). P.794–796. DOI:10.2471/BLT.13.117564

18. Jung SM., Kim YJ., Ryoo SM., Kim WY. Relationship between low hemoglobin levels and mortality in patients with septic shock // *Acute Crit Care.* 2019. 34(2). P.141–147. DOI:10.4266/acc.2019.00465

19. Keats EC., Haider BA., Tam E., Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019. 3:CD004905. DOI:10.1002/14651858.CD004905.pub6

20. Moodley J., Pattinson RC., Fawcus S., Schoon MG., Moran N., Shweni PM; National Committee on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in South Africa. The Confidential Enquiry into Maternal Deaths in South Africa: a case study // *BJOG.* 2014;121 Suppl 4:53–60. DOI:10.1111/1471-0528.12869

21. Nair M., Churchill D., Robinson S., Nelson-Piercy C., Stanworth SJ., Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England // *Br J Haematol.* 2017. 179(5). P.829–837. DOI:10.1111/bjh.14961

22. Rahman M.M., Abe S.K., Rahman M.S., Kanda M., et. al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis // *Am J Clin Nutr.* 2016. 103(2). P.495–504. DOI:10.3945/ajcn.115.107896

23. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data // *Lancet Glob Health.* 2013. 1 (1). P.16–25. DOI:10.1016/S2214-109X(13)70001-9

24. Volkov V.G., Granatovich N.N., Survillo E.V., Pichugina L.V., Achilgova Z.S. Abortion in the structure of causes of maternal mortality // *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018. 40 (6). P. 309–312. DOI: 10.1055 / s-0038-1657765

25. WHO, UNICEF. The extension of the 2025 maternal, infant and young child nutrition targets to 2030. Geneva: World Health Organization; 2018. Weekly iron and folic acid supplementation as an anaemia-prevention strategy in women and adolescent girls: lessons learnt from implementation of programmes among non-pregnant women of reproductive age. Geneva: World Health Organization; 2018.

# ПЕРСПЕКТИВЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА СЕРОТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ *COVID-19* (обзор литературы)

Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** В обзоре показаны механизмы воздействия транскраниальной электростимуляции на регуляторные системы организма и обосновано применение этого физиотерапевтического метода воздействия на организм человека в лечении стресса при *COVID-19*. Предлагаемый способ способствует повышению эффективности и сокращению сроков лечения, внедрение безопасных методов реабилитации снизит неблагоприятные последствия пандемии *COVID-19*. Способ лечения отличается простотой, совместимостью со всеми медикаментами, низкой стоимостью и безопасностью для пациентов, перенесших *COVID-19*, что позволяет рекомендовать его для широкого практического применения в условиях амбулаторий, стационаров, фельдшерско-акушерских пунктов и в домашних условиях.

**Ключевые слова:** транскраниальная электростимуляция, *COVID-19*, стресс,

В период пандемии новой коронавирусной инфекции *COVID-19* актуальной проблемой для каждого человека является экзогенный (информационный) и эндогенный (поражение вирусом внутренних органов) стресс. Это чревато массовым распространением соматоформных (проявляющихся в виде напоминающих соматическое заболевание симптомов) и психосоматических заболеваний, которые на протяжении последующих лет могут повлечь за собой значительный экономический ущерб и представлять собой не меньшую нагрузку на систему здравоохранения, чем сама пандемия.

При воздействии стресса или инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма [23, 24].

При сильном и продолжительном воздействии стрессоров происходит расхождение и истощение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Это приводит к срыву физиологической адаптации, выражающемуся в снижении работоспособности, угнетении иммунитета и появлении разнообразной патологии. Именно этим и объясняется тяжёлое течение *COVID-19* у пожи-

лых людей, у лиц с артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями.

Кроме того, больным *COVID-19* назначается большое количество медикаментов, нередко оказывающих токсические эффекты.

Обосновано применения *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) при стрессе, обусловленным *COVID-19*, с позиции теории стресса Г. Селье. ТЭС – это неинвазивное электрическое воздействие на организм человека, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина – как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. ТЭС – метод, разработанный в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) коллективом авторов во главе с В.П. Лебедевым. Открыты многочисленные положительные ответные реакции организма на ТЭС, включающие восстановление центральной регуляции гемодинамики, нормализацию периферического кровообращения, водно-солевого и азотистого обмена, активизацию процессов окислительного фосфорилирования.

Механизм действия связан с неинвазивной избирательной активацией защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов головного мозга [7, 19]. При действии импульсного тока на эндорфинергические структуры головного мозга происходит стимуляция выработки  $\beta$ -эндорфина, который является стресс-лимитирующим гормоном, снижается активность *симпатической нервной системы* (СНС), активность *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* (ГГН) системы, при этом снижается активность *кататоксических программ адаптации* (КПА), стимулируются *синтоксические программы адаптации* (СПА). Эндокринные эффекты опиоидных пептидов включают торможение выработки вазопрессина, окситоцина, глюкокортикоидов, катехоламинов, ингибирование гонадотропной секреции гипоталамо-гипофизарного комплекса [2].

Кроме того, ТЭС влияет на функциональную активность ЦНС. Воздействие импульсного тока низкой частоты подавляет активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга и гиппокамп, что приводит к снижению сосудистого тонуса и восстановлению метаболических процессов, нарушенных при наличии хронического стрессирующего фактора. Известны работы, доказывающие эффективность ТЭС в лечении *психоэмоционального стресса* (ПС) [5, 17, 20].

Саногенетическое действие ТЭС при ПС состоит в активации системы саморегуляции мозгового кровотока и проявляется в нормализации тонуса церебральных сосудов, снижении вазомоторных реакций в ответ на стресс, оптими-

зации мозговой нейродинамики и стабилизации артериального давления, вегетативного дисбаланса, нормализации психофизиологического статуса, антистрессорном действии, снятии утомления, устранении признаков депрессии, повышении нейропсихической устойчивости, стимулировании процессов репарации в различных органах и тканях [9, 14]. Известно о профилактическом применении ТЭС, обладающей кардиопротективным, церебропротективным, гепатопротективным действием [6, 21, 25, 26]. Известно о применении ТЭС при синдроме хронической усталости, при этом происходит нормализация цитокинового статуса и, как следствие, исчезают симптомы, связанные с цитокиновым дисбалансом, купируются признаки вегетативной дисфункции [8]. Гомеостатическое действие ТЭС на иммунную систему обусловлено снижением продукции провоспалительных цитокинов и увеличением содержания противовоспалительных в крови и ликворе [5, 22].

Учитывая воздействие ТЭС на основные патогенетические звенья стресса при *COVID-19*, в том числе на ликвидацию симптоматики «цитокинового шторма», – ТЭС является перспективным методом в лечении и реабилитации больных *COVID-19*.

В настоящее время существует множество сочетанных с ТЭС-терапией методик – при лечении мигрени, заболеваний печени, наркомании и алкоголизма, заболеваний желудочно-кишечного тракта, при сопровождении беременности и т.д. [10]. Известно о потенцировании эффектов ТЭС через серотонинергическую систему с помощью препаратов увеличивающих содержание *серотонина* (5-НТ) в ЦНС [14].

Применение экзогенного 5-НТ обосновано у больных с *COVID-19*, так как известно что он в малых дозах (25-50 мкг/100 г веса тела) обеспечивает формирование СПА и вазодилатации: рост активности *парасимпатической нервной системы* (ПНС), антиокислительной и антисвертывающей активности, вызывает подъем в гипоталамусе *γ-аминомасляной кислоты* (ГАМК), умеренное снижение ацетилхолина и норадреналина. В плазме крови достоверно увеличивается содержание ацетилхолина, умеренно снижается содержание адреналина, норадреналина, 5-НТ, кортизола.

В больших дозах свыше 50 мкг/100 г веса тела особи – вызывает вазоконстрикцию и кататоксический эффект, проявляющийся в виде достоверной динамики ацетилхолина, норадреналина и ГАМК. В плазме крови наблюдались противоположные эффекты, в отличие от режима малых доз, проявляющиеся снижением содержания ацетилхолина, в то время, как адреналин, норадреналин, 5-НТ и кортизол – возвращаются к исходному уровню, или значительно превышают его [3, 5]. Известно об участии 5-НТ (экзогенного), как регулятора

вазоконстрикторных реакций. Из концепции «серотониновой недостаточности» следует, что для восстановления регуляции сосудистого тонуса требуется экзогенное введение дополнительных доз 5-НТ в виде лекарственного препарата – *серотонина адипината* (СА). На фоне внутривенного введения СА установлено улучшение микроциркуляции ишемизированных зон миокарда, снятие стресс-ассоциированной ишемии тканей [16], обнаружена эффективность при ДВС-синдроме, критической ишемии нижних конечностей и функциональной кишечной непроходимости. Введение СА способно замедлять патогенетические механизмы старения [15].

Кроме того, можно предположить наличие противовоспалительных эффектов экзогенного 5-НТ у больных с *COVID-19*, доказаны противовоспалительные эффекты препаратов, увеличивающих содержание 5-НТ в ЦНС [11]. Выявлено снижение провоспалительных цитокинов, вызывающих депрессию [31, 32], в частности, снижение продукции *IL-1 $\beta$*  и *TNF- $\alpha$*  [27]. Выявлено, что при эффективном лечении умеренной и тяжелой депрессии снижались цитокины *Th1* (*IFN- $\gamma$* ) и повышались противовоспалительные *Th2* (*IL-10*). Данные изменения связаны с повышением *TGF- $\beta$*  продуцируемого *Th3*, играющего ключевую роль в модулировании баланса между пулами клеточного иммунитета *Th1* и *Th2* [29, 30]. Непрямые противовоспалительные эффекты антидепрессантов проявляются через повышение норадреналина, обладающего иммуносупрессивными свойствами ЦНС. Дополнительным доказательством служит тот факт, что резистентные к лечению депрессии – ассоциированы с признаками иммунной активации [13, 28]. Противовоспалительный эффект обнаружен и у других препаратов: препаратов лития, вальпроевой кислоты и атипичных нейролептиков. Влияние на иммунные показатели было зарегистрировано также при использовании электросудорожной терапии и метода стимуляции вагусного нерва, методов, применяемых для лечения резистентной депрессии. Связь между нейровоспалением и депрессией, то есть нехваткой 5-НТ в малом серотониновом центре, доказывает эффективность короткого курса глюкокортикоидных препаратов [26]. Тяжелейшим осложнением *COVID-19* является внебольничная пневмония одно и двухсторонней локализации, ведущая к дыхательной недостаточности и респираторному дистресс-синдрому взрослых. Установлена положительная динамика функционального состояния клеток крови, которая корригируется воздействием электромагнитных полей сложной структуры, в частности, СВЧ-излучением [4, 12, 18].

Изучено применение *транскеребрального электрофореза* (ТЭ) СА в потенцировании антистрессорных эффектов ТЭС, выбран оптимальный режим, при котором будет происходить как ТЭС, так и ТЭ. Применение ТЭ СА улуч-

шает состояние больных с рассеянным склерозом, бронхиальной астмой [1]. С помощью данного воздействия реализуются как периферический эффект 5-НТ в виде релаксации сосудов головного мозга, так и, учитывая проникающие действие электрофореза СА через ГЭБ, – центральное действие в виде усиления активации серотонинергической и опиоидергической систем.

### Литература

1. Борисова О.Н., Купеев В.Г., Токарев А.Р. Транскраниальная электростимуляция и электрофорез серотонина в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. 2018; Т. 25. № 2. С. 97-104.
2. Вусик И.Ф. и др. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде // Фундаментальные исследования. 2013; № 2-1.
3. Горячева А.А., Морозов В.Н., Пальцева Е.М., Хадарцев А.А. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма // Вестник новых медицинских технологий. 2007; Т. 14. № 3. С. 488.
4. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина.– Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007; 112 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2)
5. Занин С.А. и др. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 58-58.
6. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Малышева А.В. Гистологическое обоснование эффективности ТЭС-терапии при экспериментальном ишемическом инсульте // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1.  
URL: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=17839>
7. Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б. Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. СПб, 2003. 528 с.
8. Малыгин А.В. Физиотерапия центрального действия – неотъемлемая часть оснащения современных медицинских организаций // Поликлиника, 2018; Т. 3. № 1.
9. Мухаметжанова С.Б., Карабалин С.К., Мусина А.А., Дорошилов В.В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции при церебральном атеросклерозе у больных пылевым бронхитом // Acta Biomedica Scientifica. 2005. № 8.
10. Наумова Э.М. и др. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016; Т. 10. № 2.
11. Незнанов Н.Г., Мазо, Г.Э., Козлова С.Н., Крижановский А.С. От разработки эндофеноменологической классификации депрессии к дифференцированному назначению антидепрессивной терапии // Современная терапия психических расстройств. 2013; Т. 4. С. 1-7.

12. Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Часть 1. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе. / Под ред. А.А. Яшина // Тула: Изд-во ТулГУ, 1998. 333 с.
13. Руднева Н.А., Паньшина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Сочетанное применение лазерофореза гиалуроната натрия и транскраниальной электростимуляции в косметологии // В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике Тула, 2018. С. 38-45.
14. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООРИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.
15. Симоненков А.П. Современная теория старения с учетом новых данных о роли серотонина в организме человека и животных // Профилактическая медицина. 2010; Т. 13. № 4. С. 48-53.
16. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Современная концепция стресса и адаптации с учетом новых данных о генезе тканевой гипоксии // Вестник российской академии медицинских наук. 2008; № 5. С. 7-15.
17. Смирнова И.Н. Транскраниальная электростимуляция в коррекции адаптационно-психологического статуса у больных гипертонической болезнью с хроническим экологопроизводственным психоэмоциональным напряжением // Медицина и образование в Сибири. 2013. № 6.
18. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014; № 10(4). С. 737–741.
19. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 5. С. 108-113.
20. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы) // Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66-77.
21. Трофименко А.И. и др. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс // Кубанский научный медицинский вестник. 2013; № 5.
22. Трофименко А.И., Нехай Ф.А., Каде А.Х. и др. Динамика цитокинового статуса и уровня – эндорфина у больных с ишемическим инсультом при применении ТЭС-терапии // Кубанский научный медицинский вестник. 2015; № 6. С. 147-150.
23. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООРИФ «Инфра», 2009. 398 с.
24. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13378

25. Шульган А.Е. Транскраниальная электростимуляция с обратной связью как способ прогноза клинического течения цирроза печени //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2011; №. 1.
26. Bolanos S.H., Khan D.A., Hanczyc M. et al. Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004; 92. P. 500-505. 560.
27. Connor T.J., Kelliher P., Shen Yet al. Effect of subchronic antidepressant treatments on behavioral, neurochemical, and endocrine changes in the forced-swim test. Pharmacol // Biochem. Behav. 2000; 65. P. 591- 597.
28. Maes M., Bosmans E., De Jongh R. et al. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression // Cytokine. 1997; № 9. P. 853-858.
29. Myint A. M. Leonard B.E., Steibusch H., Kim, Y. K. Th1, Th2, and Th3 cytokine alterations in major depression //Journal of affective disorders. 2005; Т. 88. №. 2. С. 167-173.
30. Vieira P.L., Kalinski P., Wierenga E.A. et al. Glucocorticoids inhibit bioactive IL-12p70 production by in vitro-generated human dendritic cells without affecting their T cell stimulatory potential // J. Immunol. 1998; 161(10). P. 5245-5251.
31. Wong M.L., Dong C., Maestre-Mesa J., Licinio J. Polymorphisms in inflammation-related genes are associated with susceptibility to major depression and antidepressant response // Mol. Psychiatry. 2008; 13(8). P. 800-812. 553.
32. Yirmiya R., Pollak Y., Barak O. et al. Effects of antidepressant drugs on the behavioral and physiological responses to lipopolysaccharide (LPS) in rodents // Neuropsychopharmacology. 2001; № 24. P. 531-544.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СОЧЕТАНИИ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

**Балко А.С.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** Целью исследования является описание собственного клинического опыта диагностики и лечения пациента с острым коронарным синдромом и внебольничной вирусной пневмонией с подозрением на COVID-19 в условиях палаты интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина» г. Тулы. В статье представлены особенности клинической картины и специфика тактики ведения пациентов с сочетанным течением данных заболеваний.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, нарушение проводимости, SARS-CoV-2, COVID-19, сердечнососудистые заболевания.

**Введение.** Заболевания системы кровообращения занимают первое место в структуре смертности по Российской Федерации и составляют 49,9% или 653,7 на 100 тыс. населения [2]. В Тульской области заболевания системы кровообращения располагаются на 3-ем месте в структуре первичной заболеваемости населения (8,4%) и являются лидером среди причин смертности (42,1%) [5], что обуславливает высокую актуальность данной проблематики в настоящее время. Острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST* – это синдром, включающий в себя ангинозный приступ и, обычно, изменения на ЭКГ, свидетельствующие об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента *ST* [3]. Чаще всего причиной в данном случае выступает неокклюзирующий тромбоз коронарной артерии. С течением времени у некоторых пациентов появляются признаки некроза миокарда [6].

Возникновение в конце 2019 года в Китайской Народной Республике новой коронавирусной инфекции, которой Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название – *COVID-19*, поставило перед медицинскими работниками задачи, связанные с необходимостью быстрой диагностики и оказанием качественной медицинской помощи инфицированным. *SARS-CoV-2* представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Учитывая высокую патогенность, вирус *SARS-CoV-2* отнесен ко II группе патогенности [7]. На первом этапе заражения вирус проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа. Этот рецептор представлен на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. Есть данные о возможности специфического поражения сосудов (эндотелия), миокарда и почек [11, 12]. *COVID-19*, видимо, может изменить клинические проявления имеющихся сердечнососудистых заболеваний и способствовать развития дополнительных жизнеугрожающих осложнений [10].

Тяжесть и степень клинической картины, краткосрочные и долгосрочные последствия для сердечно-сосудистой системы на фоне новой коронавирусной инфекции, наряду с эффектами специфического лечения, сейчас малоизвестны и подлежат изучению, что обуславливает актуальность данной проблемы для медицинского сообщества в настоящее время [4, 8, 9].

**Целью исследования** является описание собственного клинического опыта диагностики и лечения пациента с острым коронарным синдромом и внебольничной вирусной пневмонией с подозрением на *COVID-19*.

**Материалы и методы.** Приводим собственное наблюдение из клинической практики. Пациент X, 64 года с диагнозом ИБС: Острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST* доставлен бригадой скорой медицинской помощи в палату интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБСМП им. Д. Я. Ваныкина» г. Тулы в 23.15 10.06.2020 г. При поступлении пациент предъявляет жалобы на общую слабость. Из анамнеза заболевания известно, что больной периодически отмечал подъемы артериального давления до 140/80 мм рт. ст., артериальное давление регулярно не контролировал, таблетированные лекарственные препараты регулярно не принимал.

Со слов пациента, около месяца отмечает давящие боли за грудиной, возникающие при ходьбе на 300-500 метров и проходящие в покое в течение 5-10 минут. За медицинской помощью не обращался. 08.06.2020 днем около 13.00, прогуливаясь по парку, отметил возникновение интенсивных давящих болей за грудиной, которые сопровождались холодным потом. Точную продолжительность болей указать не может. Боли купировались самостоятельно в покое. 10.06.2020 около 20:00 пациент отметил возникновение общей слабости, холодный пот и вызвал бригаду скорой медицинской помощи. Со слов пациента, было диагностировано гипогликемическое состояние, которое купировано бригадой скорой медицинской помощи. На ЭКГ заподозрены очаговые изменения. От предложенной госпитализации пациент категорически отказался. Около 22:00 больной отметил появление давящих болей за грудиной, которые возникли в покое. Вызвал бригаду скорой медицинской помощи. Заподозрен острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*. Оказана помощь: аспирин 250 мг, зилт 300 мг, гепарин 4000 Ед в/в, морфин 1% - 1,0 в/в струйно, нитроспрей 1 доза, установлен периферический венозный катетер.

Из анамнеза жизни известно, что около 30 лет пациент страдает сахарным диабетом 2 типа. Периодически самостоятельно контролирует глюкозу, последнее измерение неделю назад – результат 5,8 ммоль/л. Принимает инсулин короткого действия 2 ЕД – завтрак, 4 ЕД – обед, 4 ЕД – ужин; инсулин пролонгированного действия 4 ЕД – в 22.00. Туберкулез, инфекционный гепатит, язвенную болезнь, кровотечения, травмы отрицает. Проживает в квартире с семьей. Эпиданамнез: контакт с лицами с признаками инфекционного заболевания отрицает, поездки в области, неблагоприятные по эпидобстановке, в течение 3 месяцев отрицает, повышение температуры тела отрицает. Вредные привычки отрицает. В юности на любительском уровне занимался борьбой. Наследственность указать не может. Экспертный анамнез: на пенсии, не работает. Аллергоанамнез не отягощен. В поликлинике не наблюдается.

На момент осмотра состояние тяжелое. Телосложение нормостеническое. Питание удовлетворительное. Рост: 179 см. Вес: 79 кг. Индекс массы тела: 24,7. Кожа обычной окраски и влажности. Температура тела 37,1 °С. Конечности симметричны, локальной гиперемии и отека нет, тяжей не пальпируется. Дермографизм белый. Акроцианоз отсутствует. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная система без особенностей. При исследовании органов дыхания: перкуссия – ясный легочный звук, дыхание везикулярное, несколько ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с обеих сторон, частота дыхательных движений 26 в мин, сатурация 90% без ингаляции  $O_2$ , 96% – на ингаляции увлажненного  $O_2$  со скоростью 5 л/мин. Неврологический статус без особенностей. При исследовании органов кровообращения: область сердца не изменена, тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 88 в мин, пульс 88 в мин, АД на правой руке 130/80 мм рт. ст., АД на левой руке 130/80 мм рт. ст. При исследовании органов пищеварения: язык обложен серым налетом у корня, живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, печень не увеличена. Со слов, стул последний раз вчера, оформленный, коричневого цвета. При исследовании органов мочевого выделения: область почек не изменена, дизурических явлений нет.

ЭКГ КСП 10.06.2020 г: Ритм синусовый, ЧСС 100 уд/мин. *q II, Q III, AVF, -T II, III, AVF*

ЭКГ ПИТ 23.16 10.06.2020 г: Ритм синусовый, ЧСС 94 уд/мин. *q II, Q III, AVF, -T II, III, AVF. PQ- 0,12 с, QRS- 0,10 с, QT- 0,40 с.*

ЭКГ ПИТ 11.06.2020 г: Ритм синусовый, ЧСС 64 уд/мин. *q II, Q III, AVF, -T II, III, AVF.*

ЭХО-КГ 11.06.2020 г: Ao на уровне синусов (мм) 37. Раскр. АК (мм) – 20. ЛП (мм) – 44. ПЖ в среднем отделе (мм) – 29. МЖП (мм) – 12. КДР ЛЖ (мм) – 54. ЗСЛЖ (мм) – 12. КСР (мм) – 41. УО (мл) – 72. ФВ% (М-мод.) – 49. ФС% – 25. Комментарий: исследование проводилось на портативном аппарате *Fujifilm Sonosite M-turbo*. При исследовании ритм правильный с ЧСС-104 в мин. Аорта уплотнена, уплотнены створки AoК, функция клапана не нарушена. Склеродегенеративные изменения устья аорты, фиброзного кольца МК. Регургитация на МК – подклапанная. Расширена полость левого предсердия. Гипокинез задней стенки, верхушки, среднего и нижнего перегородочных сегментов. Гипертрофия миокарда левого желудочка и МЖП. Эхоструктура миокарда диффузно неоднородна, эхогенность повышена. Нарушение диастолической функции. Сократимость снижена. Перикард без особенностей.

Рентгенография органов грудной клетки 11.06.2020 г: R-картина прикорневой пневмонии правого легкого.

РКТ органов грудной клетки 11.06.2020 г.: легочные поля правильной формы, обычной плотности, легочный рисунок не деформирован. В обоих легких визуализируются массивные (объем поражения ~ 50%) зоны уплотнения легочной ткани, представленные интерстициальными (по типу «матового стекла») и ретикулярными (по типу утолщенных междольковых перегородок) изменениями (по типу «булыжной мостовой»), с расположенными на их фоне участками консолидации и тяжами фиброза. Крупные бронхи хорошо прослеживаются, правильной формы. Полости плевры и перикарда свободные. Сердце и крупные сосуды нормальных размеров, обычно расположены. Единичные увеличенные лимфатические узлы средостения.

Общий анализ крови 10.06.2020 г – 11.06.2020 г.: гемоглобин - 118-113 г/л, эритроциты – 3,7-3,6  $10^{12}$ /л, лейкоциты – 9-9,1  $10^9$ /л, тромбоциты – 140-164  $\times 10^9$ /л, СОЭ – 6-12 мм/час.

Общий анализ мочи 11.06.2020 г: цвет – светлая, относительная плотность 1030, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения, эпителий плоский 0-1 в поле зрения, белок – нет, бактерии – нет, слизь – нет.

Биохимический анализ крови 10.06.2020 – 11.06.2020 г: мочевины – 10,4-6,4 ммоль/л, креатинин – 123-144 мкмоль/л, АСТ – 36-41 – Е/л, АЛТ – 27-39 Е/л, КФК – 316-164 – Е/л, КФК МВ – 24,4-65 Е/л, общий билирубин – 22 мкмоль/л, прямой – 2 мкмоль/л, непрямой – 20 мкмоль/л, общий белок – 60 г/л, С-реактивный белок 184 мг/л, общий холестерин 3,1 ммоль/л, триглицериды 0,8 ммоль/л, ЛПВП 0,7 ммоль/л, ЛПНП 1,6 ммоль/л

Глюкоза крови 10.06.2020 г – 11.06.2020 г в динамике: 10,8-16,2-9,8-8,8 ммоль\л

Группа крови 10.06.2020 г.: 0(I) первая, резус фактор *Rh*(+) положительный

Тропониновый тест 10.06.2020 г 23.30: 492 нг\л

Тропониновый тест 11.06.2020 г 06.30: 964 нг\л

Экспресс-тест на COVID-19 от 11.06.2020 г: положительный по *IgM*

### **Результаты и их обсуждение.**

Пациент находился в палате интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБСМП им. Д. Я. Ваныкина» г. Тулы. При поступлении выставлен диагноз: Основной: ИБС: острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*. Фоновый: Артериальная гипертензия 3 стадии, 1 степени, риск 4. Осложнения: острая левожелудочковая недостаточность *Killip* 2. Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Назначено комплексное лечение согласно рекомендациям по ведению пациентов с ИБС (острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*): ингаляция увлажненного кислорода со скоростью 5

л/мин, ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день внутрь, зилт 75 мг 1 раз в день внутрь, арикстра 2,5 мг 1 раз в день подкожно, аторвастатин 80 мг 1 раз в день внутрь, каптоприл 12,5 мг 3 раза в день внутрь, метопролол 25 мг 2 раза в день внутрь, омепразол 20 мг 1 раз в день внутрь за 30 минут до еды, торасемид 5 мг 1 раз в день внутрь утром. При поступлении с целью борьбы с явлениями острой левожелудочковой недостаточностью произведена инъекция лазикс 1%-4,0 мл внутривенно, нитроглицерин 0,1%-10 мл дозатором со скоростью 20 мкг/мин. Для коррекции гипергликемии введен инсулин-актрапид 6 ЕД подкожно. На фоне проводимой терапии уменьшилось количество влажных хрипов в нижних отделах легких, однако продолжало сохраняться низкое насыщение крови кислородом: сатурация  $O_2$  без кислородотерапии – 89-90%. Основываясь на данных клинической картины с типичным ангинозным болевым синдромом на фоне предшествующей стенокардии, характерных изменениях на электрокардиограмме, наличии зон локального гипокинеза задней стенки, верхушки, среднего и нижнего перегородочных сегментов на фоне сниженной фракции выброса по ЭХОКГ, нарастании значения уровня тропонина крови в динамике – был установлен диагноз: ИБС (острый крупноочаговый нижний с переходом на перегородку и верхушку инфаркт миокарда левого желудочка от 10.06.2020 г.). Острая левожелудочковая недостаточность *Killip 2*. Учитывая повышение температуры тела пациента, выявленное при термометрии в динамике до 38,2 С° и данные рентгенографии органов грудной клетки, было принято решение интерпретировать аускультативную картину в легких как характерную для пневмонии, а не явлений острой левожелудочковой недостаточности. В лечение добавлены: цефтриаксон 1000 мг 2 раза в день внутривенно капельно, азитромицин 500 мг 1 раз в день внутрь. Однако, учитывая несоответствие рентгенологической локализации поражения данным аускультации и тяжелую эпидемиологическую обстановку по *COVID-19*, с целью верификации диагноза и объема поражения было принято решение о необходимости проведения РКТ органов грудной клетки и экспресс-теста на *COVID-19*. Принимая во внимание данные этих исследований, был выставлен следующий диагноз: Основной: 1. ИБС: острый крупноочаговый нижний с переходом на перегородку и верхушку инфаркт миокарда левого желудочка от 10.06.2020 г. 2. Внебольничная двусторонняя вирусная пневмония средней степени тяжести. Подозрение на *COVID-19*. Осложнения диагноза: Острая левожелудочковая недостаточность *Killip 2*. Дыхательная недостаточность 2 степени тяжести. Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Артериальная гипертония 3 стадии, 1 степени, риск 4. 11.06.2020 г. пациент переведен в госпиталь для лечения пациентов с подозрением на *COVID-19* на базе Тульской областной клинической больницы.

## **Заключение.**

Таким образом, представленный нами клинический случай является редким сочетанием двух тяжелых жизнеугрожающих патологий (острого инфаркта миокарда и внебольничной вирусной пневмонии), манифестировавших одновременно, что обуславливало объективные трудности диагностики и ведения пациента, потребовало применения широкого спектра диагностических и лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию состояния больного. Данный клинический случай представляет безусловный интерес для медицинского сообщества, особенно, в условиях напряженной эпидемиологической обстановки по *COVID-19*.

## **Литература**

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7. 03.06.2020 г. 165 с.
2. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год, 2015. С. 161.
3. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца: Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение: Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2017. 720 с.
4. Ларина В.Н, Головкин М.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему // Вестник РГМУ. 2020. №2. С. 5-13.
5. Ломовцева А.Э., Безбородова М.И., Денисова А.В. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2017 году: Государственный доклад. Тула: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, 2018. 207 с.
6. Руда М.Я., Аверков О.В. Клинические рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы 2015. М.: Общество специалистов по неотложной кардиологии, 2015. 95 с.
7. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т.27. № 1. С. 119-124.
8. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2020. №25(3). С. 128-148.
9. Haeck G., Ancion A., Marechal P., Oury C., Lancellotti P. COVID-19 and cardiovascular diseases. // Rev Med Liege. 2020 №75(4). С. 226-232.
10. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. // N Engl J Med. 2018. №378(4). С. 345-353.

11. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [Chinese] // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020. №41(2). С. 145-151.

12. Putot A, Chague F, Manckoundia P, on behalf of RICO Survey. Post-Infectious Myocardial Infarction: New Insights for Improved Screening. // J Clin Med. 2019. №8(6). С. 827.

## **ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ АДЕНТОМИЯХ У ДЕТЕЙ**

**Киреев С.С., Никифоров А.В., Токарев А.Р.**

*ФГБОУ ВО « Тульский государственный университет*

**Аннотация.** Аденозилэктомия остается одной из наиболее распространенных хирургических процедур, проводимых у детей. Эволюция техники данной операции логически привела к появлению высокоэффективных (до 99%) способов операции с малым количеством рецидивов, небольшой хирургической травмой и минимальным риском развития осложнений. Условием таких результатов являются эндоскопический интраоперационный контроль, а также успехи анестезиологии, направленные на раннюю профилактику послеоперационных осложнений, что позволило значительно обезопасить данную манипуляцию. Недаром анестезиология продолжает оставаться лидером в улучшении качества медицинской помощи, постоянно подтверждая постулат, что безопасная хирургия зависит от безопасной анестезии. На современном этапе в большинстве стран с высоким доходом анестезия стала безопасной, что подтверждается литературными сведениями. Однако не решенные проблемы побуждают к поиску более совершенных алгоритмов и схем анестезиологической помощи при адено- и/или тонзилэктомии. Учитывая неблагоприятное влияние опиоидов в педиатрической практике, сокращение их потребления является приоритетом. Даже в современных условиях высокотехнологичной медицины, серьезные побочные эффекты, на фоне нюансов метаболизма наркотических анальгетиков у детей, вызывают сложности при их использовании для хирургического обезболивания. При этом борьба с болью является важной задачей современной медицины, а опиоиды до сих пор остаются краеугольным камнем управляемой анальгезии в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** анальгезия, аденотомия у детей,

### **Введение.**

Результаты исследования 2016 г. показывают, что многие дети, которые ждут амбулаторной хирургии, испытывают предоперационную тревогу. Примерно 50% детей, проходящих хирургическое лечение, сообщают о высокой тревоге перед наркозом [1-13, 14]. Актуальной является проблема возникновение послеоперационного поведенческого расстройства (называемого *emergen-*

*seagitation*, что можно перевести как *возбуждение*), особенно после севофлурановой анестезии у детей [15, 16]. Эта постанестезиологическая проблема чаще всего проявляет себя в 3-7 летнем возрасте [17].

В работе мы сконцентрировались на решении следующих задач:

– уменьшение использования наркотических анальгетиков (вплоть до полного отказа) в пред-, интра- и постоперационном периодах при аденотонзилэктомии.

– оптимизация премедикации с целью нивелировать предоперационную тревожность, усилить предоперационную анальгезию, для более стабильного интраоперационного течения общей анестезии, и как следствие, более комфортного послеоперационного периода.

Профилактика *emergenceagitation* (возбуждения) при пробуждении пациента достигается использованием низких доз кетамина, особенно с парацетамолом, в хирургической отоларингологии – до сих пор является актуальным и высокоэффективным [16]. Современные исследования показывают, что кетамин уменьшает риск развития послеоперационных ажитаций [18]. Так же снижает послеоперационные анальгетические потребности и оказывает анальгезирующее действие при использовании до операции в области тонзилэктомии / аденотонзилэктомии [19]. Добавление кетамина к мидазоламу в предоперационной подготовке уменьшает ажитацию и послеоперационную боль в первые 30 минут после операции тонзилэктомии [20].

На современном этапе развития медицины ингаляционный путь введения лекарственных средств является крайне актуальным и осваиваемым во всем мире, включая самые передовые страны [21, 22].

Ингаляционное введение кетамина, так же является инновационным и перспективным из-за малой инвазивности, высокой биодоступности [23, 24, 25]. Данный путь прост, безопасен, благоприятно воспринимается детьми и их родителями.

### **Материалы и методы:**

Для исследования отобрали больных педиатрического профиля, которым выполнялась шейверная аденотомия с эндоскопическим контролем, в условиях эндотрахеальной севорановой анестезии:

*Первую группу* испытуемых (I) составляли дети от 4 до 13 лет, которым проводилась стандартная для нашей больницы процедура аденотомии.

Премедикация за 30 минут: в/м бензодиазепины, преимущественно дормикум, при отсутствии – реланиум или сибазон, в сочетании с дроперидолом. Индукция – севоран по общепринятой схеме. Во время индукции, в отсутствии

сознания ребенка, выполняется катетеризация периферической вены. Непосредственно перед интубацией – в/венно фентанил 2,5 мкг/кг. При достижении 3-4 хирургической стадии наркоза выполняется интубация трахеи, далее ИВЛ относительно веса и возраста пациента. Интраоперационное обезболивание: фентанил 2 мкг/кг – по требованию. Потенцирование – саворан, для поддержания 2-3 хирургической стадии. Для профилактики послеоперационного возбуждения практически всем вводится пропофол 1 мг/кг после интубации [26]. Группу I составили 15 детей, средний возраст составил – 6,9 лет, гендерный состав – 10 девочек и 5 мальчиков.

*Вторую группу (II)* из 15 детей составили больные, которым в качестве премедикации использовали ингаляцию кетамина в средней дозе 2,5 мг/кг, в сочетании с дормикумом 0,15-0,25 мг/кг. Возрастной состав от 5 до 11 лет, средний возраст – 6,6 лет, гендерный состав – 6 девочек и 9 мальчиков.

Ингаляцию начинали непосредственно перед оперативным вмешательством, после которой, больной сразу доставлялся в операционную. Схема анестезиологического пособия не менялась, за исключением использования фентанила, в группе II мы его не применяли. В качестве послеоперационного обезболивания в обеих группах использовались НПВС в виде ректальных свечей, либо в/м инъекций, в среднем за 5-10 мин до экстубации. В качестве ингалятора использовался ингалятор «Омрон»

Регистрация показателей гемодинамики проводилась монитором фирмы **General Electric**, модель **B 30**.

### **Результаты исследования:**

Показатели гемодинамики в покое перед операцией распределились следующим образом и представлены в табл. 1:

*Таблица 1*

### **Исходные характеристики гемодинамики и возраста сравниваемых групп**

	ИФ	ПДК
ЧСС	98,3 ± 10,1	93,1 ± 8,5
АД сист	104,6 ± 9,7	104,3 ± 4,5
АД диаст	64,7 ± 8,9	54,3 ± 4,2
САД	77,9 ± 8,5	71,8 ± 3,8
Возраст	6,9 ± 3,1	6,7 ± 2,1

Средний возрастной состав, ЧСС и систолическое артериальное давление в обеих группах, исходно не имели статистически достоверной разницы.

Реакция на премедикацию в группе, где использовали инъекцию дормикума с дроперидолом (I), выражалась в статистически значимом увеличении ЧСС на 10%, при статистически не значимом снижении всех показателей артериального давления, примерно на 5% (табл. 2). Тогда как в группе (II), где использовали ингаляционное введение кетамина с дормикумом, клинически и статистически значимого изменения гемодинамики не отмечено.

В *первой группе* испытуемых (I) отмечалась выраженная гемодинамическая реакция после интубации трахеи. Наблюдали статистически значимое повышение ЧСС на 23,9%, по сравнению с исходным значением, при этом степень достоверности была  $p < 0.001$ . На фоне увеличения ЧСС происходило уменьшение систолического АД на 14,4%, диастолического – на 35,2%, среднего – 46,2%. Данная динамика имела высшую степень достоверности  $p < 0.001$ .

Таблица 2

### Реакция гемодинамики на премедикацию в двух группах больных

	До	После	До	После
ЧСС	98,3±10,1	108,7±12	93,1±8,5	92,7±9,8
АД сист	104,6±9,7	100,5±8,9	104,3±4,5	101,2±5,5
АД диаст	64,7±8,9	61,5±6,9	54,3±4,2	52,0±4,7
САД	77,9±8,5	72,9±7,0	71,8±3,8	69,7±5,3

Таблица 3

### Реакция на интубацию трахеи в группе I

	До операции	После интубации
ЧСС	98,3±10,1	121,7±14,0
АД сист	104,6±9,7	89,5±9,4
АД диаст	64,7±8,9	41,9±7,5
САД	77,9±8,5	63,5±3,8

**Реакция на интубацию трахеи в группе II**

	До операции	После интубации
ЧСС	93,1±8,5	96,1±10,7
АД сист	104,3±4,5	90,5±5,6
АД диаст	54,3±4,2	45,5±4,9
САД	71,8±3,8	62,9±3,5

Во второй группе испытуемых (II) статистически и клинически значимого изменения ЧСС не отмечено, при этом с достоверностью  $p < 0.001$ , происходило уменьшение всех компонентов АД. Систолического – на 13,2%, диастолического – на 16,4%, и среднего – на 2,8%.

**Реакция гемодинамики после экстубации в группе I**

	До операции	После интубации
ЧСС	98,3±10,1	133,4±17,1
АД сист	104,6±9,7	111,6±10,4
АД диаст	64,7±8,9	60,8±8,8
САД	77,9±8,5	79,6±8,9
Боль		6,1±1,6

В группе I, после экстубации трахеи и пробуждения отмечался статистически значимый рост ЧСС на 35,8% ( $p < 0.001$ ) по сравнению с исходными значениями. При этом статистически значимой динамики со стороны артериального давления не отмечено. Однако восприятие боли по аналогово-визуальной шкале в среднем было на 6,1 балла, что имело статистически значимую достоверность  $p < 0.001$ .

После экстубации в группе, где использовали ингаляционную премедикацию кетамина с дормикумом – отмечалось незначительное повышение ЧСС на 8,9%, однако, статистически не значимое. Также в этой группе клинически и статистически значимого изменения артериального давления не происходило, в сравнении с исходными значениями. При пробуждении дети не отмечали значимого болевого ощущения.

**Реакция гемодинамики после экстубации в группе ЦДК**

	До операции	После интубации
ЧСС	93,1±8,5	101,4±8,6
АД сист	104,3±4,5	96,5±24
АД диаст	54,3±4,2	55,1±6,8
САД	71,8±3,8	71,0±4,6
Боль		0,1

**Реакция гемодинамики и болевые ощущения через 10 мин. после экстубации в группе I**

	До операции	После интубации
ЧСС	98,3±10,1	122,8±16,3
АД сист	104,6±9,7	113,9±8,1
АД диаст	64,7±8,9	68,4±13,3
САД	77,9±8,5	83,5±11,0
Боль		6,3±2,1

Через 10 минут после экстубации, в *первой группе* испытуемых сохранялась клинически и статистически значимая ( $p < 0,001$ ) тахикардия – на 25,1% превышающая исходное значение, но с тенденцией к уменьшению (на 10%). Артериальное систолическое давление также немного уменьшилось в сравнении с моментом экстубации, однако значимо выше исходного на 8,9% ( $p < 0,01$ ). Так же следует отметить снижение САД на 16,8%, в сравнении с исходными значениями, однако статистически не подтвержденное. Болевые ощущения испытывали статистическое большинство детей, оцененное в среднем на 6,3 балла.

В группе II через 10 минут после экстубации показатели гемодинамики вернулись к исходным значениям, то есть статистически и клинически не имели значимого различия. На боль дети этой группы практически не жаловались, практически все поверхностно спали.

В обеих группах послеоперационной ажитации не отмечали. На 30 минуте после операции дети обеих групп спали. Стоит отметить положительную оценку родителями ингаляционного способа премедикации.

**Реакция гемодинамики и болевые ощущения через 10 мин.  
после экстубации в группе II**

	До операции	После интубации
ЧСС	93,1±8,5	96,3±4,1
АД сист	104,3±4,5	105,4±4,3
АД диаст	54,3±4,2	54,3±3,4
САД	71,8±3,8	73,3±4,5
Боль		0,1±0,5

### **Заключение**

Ингаляционный способ предоперационной подготовки перед аденотонзилэктомией с использованием сочетания дормикума и кетамина позволил полностью исключить использование в схеме анестезии наркотические анальгетики, способствовал более стабильной реакции гемодинамики на операционный стресс, Обеспечил более мягкий выход из наркоза, без послеоперационного возбуждения, эффективно потенцировал раннее послеоперационное обезболивание, положительно оценен родителями пациентов.

Этот вид премедикации можно рекомендовать как безопасную альтернативу наркотическим анальгетикам в отоларингологической хирургии, при непродолжительных оперативных вмешательствах. Для достижения максимальной эффективности и расширения показаний к данной методике требуются дальнейшие исследования.

### **Литература**

1. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4, С.328-342
2. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2011. Т. 1, № 2. С. 51-55.
3. Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С., Чернышенко И.О., Седых Т.К. Эволюция аденотомии (обзор литературы) // Вестник оториноларингологии. 2013. Т. 78, № 4.
4. Aydin ON, Ugur B, Ozgun S, Eyigör H, Copcu O.J. ClinAnesth. Pain prevention with intraoperative ketamine in outpatient children undergoing tonsillectomy or tonsillectomy and adenotomy. 2007; Mar; 19(2):115-9.

5. Bameshki SA, Salari MR, Bakhshae M, Razavi M. Effect of Ketamine on Post-Tonsillectomy Sedation and Pain Relief. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015; Nov; 27(83):429-34.
6. Bangera A. Anaesthesia for adenotonsillectomy: An update. *Indian. J Anaesth.* 2017; Feb; 61(2):103-109.
7. Chidambaran V, Olbrecht V, Hossain M, et al. Risk predictors of opioid-induced critical respiratory events in children: naloxone use as a quality measure of opioid safety. *PainMed* 2014; 15:2139–2149.
8. Chidambaran V, Sadhasivam S, Mahmoud M. Codeine and opioid metabolism: implications and alternatives for pediatric pain management. *Current Opinion in Anaesthesiology:* June 2017; 30(3):349–356.
9. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, Larsson JN, Chooi C, Burgoyne LL, Middleton P. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; Sep 12; (9):CD007084.
10. Chan J, Cheng-Lai A. Inhaled Insulin: A Clinical and Historical Review. *Cardiol Rev.* 2017; May/Jun; 25(3):140-146.
11. Dahan A., Aarts L., Smith TW. Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression. *Anesthesiology* 2010; 112(1):226–238.
12. Dahl J, ed. Implementing the JCAHO pain management standards. American Pain Society 19th Annual Meeting; Nov 2–5, 2000; Atlanta, GA
13. Dionigi A., Gremigni P., A combined intervention of art therapy and clown visits to reduce preoperative anxiety in children, *Journal of Clinical Nursing*, 2017; 26, 5-6, 632.
14. Gibbs N, Rodoreda P. Anaesthetic mortality rates in Western Australia 1980–2002. *AnaesthIntensiveCare.* 2005; 33:616–622.
15. John H. Eichhorn, Review article: Practical current issues in perioperative patient safety, *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2013; 60, 2, 111.
16. Ketamine inhalation. Jonkman K, Duma A, Velzen M, Dahan A. *Br J Anaesth.* 2017; Feb; 118(2):268-269.
17. KimiaeiAsadi H, Nikooseresht M, Noori L, Behnoud F. The Effect of Administration of Ketamine and Paracetamol Versus Paracetamol Singly on Postoperative Pain, Nausea and Vomiting After Pediatric Adenotonsillectomy. *AnesthPainMed.* 2016; Feb 20; 6(1):e31210.
18. Michelet D, Hilly J, Skhiri A, Abdat R, Diallo T, Brasher C, Dahmani S. Opioid-Sparing Effect of Ketamine in Children: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Published Studies. *PaediatrDrugs.* 2016; Dec; 18(6):421-433.
19. Merry AF, Cooper JB, Soyannwo O, Wilson IH, Eichhorn JH. An iterative process of global quality improvement: the International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010. *Can J Anaesth.* 2010; 57(11): 1021–1026.
20. Moura LA, Dias IM, Pereira LV. Prevalence and factors associated with preoperative anxiety in children aged 5-12 years. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2016, 24, pii: S0104-11692016000100339.
21. Ravi R, Howell T. Anaesthesia for paediatric ear, nose, and throat surgery. *ContinEducAnaesthCrit Care Pain.* 2007; 7:33–7.
22. San L, Estrada G, Oudovenko N, Vieta E. Rationale and design of the PLACID study: a randomised trial comparing the efficacy and safety of inhaled loxapine versus IM aripiprazole in

acutely agitated patients with schizophrenia or bipolar disorder. BMC Psychiatry. 2017; Apr 4; 17(1):126.

23. Strauss L. Anaesthetic management of paediatric adenotonsillectomy. SAfrFamPract. 2012; 54:S17–20.

24. Sun L, Guo R, Sun L. Dexmedetomidine for preventing sevoflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Anaesthesiol Scand. 2014; 58:642–650

25. van Hoff SL, O'Neill ES, Cohen LC, Collins BA. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. Paediatr Anaesth. 2015. Jul; 25(7): 668-76.

26. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. Anesth Analg. 2003; 96:1625–1630.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ. (литературный обзор)**

**Хомидов С.Б., Токарев А.Р., Киреев С.С.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация:** Гелий-кислородная терапия является ведущей процедурой при развитии острого гипоксического состояния. В частности, при эндогенной гипоксии циркуляторного генеза, что нередко встречается при кардиохирургической патологии. Необходимо провести исследовательскую работу, основанную на изучение воздействия гелий-кислородной терапии на сердце в предоперационном периоде. Гелий-кислородная терапия базируется на дыхании при помощи подогретой газовой смеси. У здоровых людей при дыхании подогретой нормоксической гелий-кислородной смесью не происходит изменения минутного объема крови, частоты сердечных сокращений и ударного объема. После выполнения физической нагрузки у здоровых людей на момент дыхания смесью зарегистрировано снижение как систолического, так и диастолического артериального давления. По своему составу *гелиокс* является смесью, состоящей из инертного гелия и кислорода, при этом содержание гелия составляет 60-80%. Было замечено, что у больных бронхообструктивными заболеваниями при использовании *гелиокса* происходит значительное уменьшение одышки и тахикардии, а так же исчезает цианоз, выступающий в качестве маркера гипоксии.

**Ключевые слова:** гелий-кислородная терапия, гемодинамические показатели, сердечно-сосудистая система, ингаляционное действие, артериальное давление.

*Гелий-кислородная терапия* (ГКТ) базируется на дыхании при помощи подогретой газовой смеси [14-16]. У абсолютно здоровых людей при дыхании подогретой нормоксической гелий-кислородной смесью, *гелиоксом*, – не происходит изменения таких показателей, как минутный объем крови, частота сердечных сокращений и ударный объем [8, 12, 13]. После выполнения физической нагрузки у здоровых людей на момент дыхания смесью зарегистрировано явное снижение как систолического, так и диастолического артериального давления [1]. По своему составу *гелиокс* является смесью, состоящей из инертного гелия и кислорода, при этом содержание гелия составляет 60–80% [3, 5, 7]. Было замечено, что у больных бронхообструктивными заболеваниями при использовании ГКТ происходит значительное уменьшение одышки и тахикардии, а так же исчезает цианоз, выступающий в качестве маркера гипоксии [10, 16, 17]. Большинство исследований ГКТ направлено на изучение её влияния на дыхательную систему. Однако, оказываемые эффекты на сердечнососудистую систему (центральную и периферическую гемодинамику) – также чрезвычайно важны. Поэтому использование гелия возможно для предоперационной подготовки пациентов с сердечнососудистой патологией [1]. Исторически первое применение гелия и кислорода для вдыхания было осуществлено на сотрудниках медицинской службы военно-морских сил США. На момент погружения на глубину более чем 500 метров, малая растворимость в тканях гелия начинает вытеснять из крови азот, что запускает процесс образования кессонной болезни – азот-индуцированного наркоза. Влияние, оказываемое гелием на физиологические процессы, обусловлено его физическими свойствами. В нормальных условиях гелий является бесцветным газом, не имеющим запаха и вкуса. За счет того, что гелий имеет низкую атомную массу, он обладает низкой плотностью, и более того – имеет высокую скорость диффузии. Отличительная особенность *гелиокса* заключается в проникновении через суженные дыхательные пути за максимально короткий период времени, в отличие от воздуха или же чистого кислорода. Это благоприятное свойство является главным преимуществом при лечении кардиохирургических заболеваний [2].

Так как на предоперационный момент, пациент находится в стрессовом и гипоксическом состоянии, его сосуды различного калибра сужены [9, 11]. Следовательно, повышается артериальное давление, возникает эндогенная гипоксия, преимущественно циркуляторного генеза, а применение *гелиокса* оказывает расслабляющее действие на стенки сосудов. Можно утверждать, что применение газовых смесей на основе гелия в качестве препарата в предоперационной подготовке и раннем послеоперационном периоде ощутимо стабилизирует состояние пациента во время операции и улучшает течение заболевания в вос-

становительном периоде после операции. Разработанные методики ингаляций *гелиоксом*, применяемые в терапевтической офтальмологии, представляются весьма перспективными, так как они не только повышают эффективность лечения патологии, но и сокращают сроки его лечения и позволяют сохранить в отдаленном периоде стабильные зрительные функции. Гелиотерапия улучшает общее состояние пациентов, а в некоторых случаях удается добиться ранее недостижимого эффекта [18].

Экспериментальные данные *in vitro* и *in vivo* показали другие потенциальные свойства гелия. У животных, которым моделировали ишемию с последующей реперфузией сердца, предварительно примененные галогенизированные фторуглероды (десфлуран, севофлуран) показали кардиопротективный эффект. Экспериментальные данные свидетельствуют о сходных защитных эффектах гелия для preconditionирования перед процедурой ишемии-реперфузии как сердечной, так и нервной ткани. Гелий является первым неанестезирующим газом, обеспечивающим защиту органов (preconditionирование), который можно безопасно использовать у пациентов, испытывающих периоды ишемии, но не подвергающихся анестезии. Было высказано предположение, что механизмом защиты органов является активация реактивных форм кислорода, протеинкиназы C и митохондриальных каналов. Гелий может обладать свойствами, которые могут быть использованы для уменьшения пролиферации раковых клеток во время лапароскопической хирургии и снижения системного противовоспалительного эффекта. [14, 16].

На момент действия *гелиокса* можно увидеть улучшение таких гемодинамических показателей как: пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления, конечный диастолический индекс и интегральный баланс. Изменения в показателях заметны уже спустя 20 минут после проведенной терапии. Кроме того, показатели гемодинамики не только улучшаются, но и сохраняют эти значения в течение 48 часов [1].

### **Заключение**

Подводя итог о действии *гелиокса* на общее состояние пациента, необходимо подчеркнуть, что эффекты, производимые на сердечнососудистую систему весьма благоприятные, за счет особенностей физико-химических свойств инертного газа. Посредством ГКТ возможно устранение гипоксического состояния, нормализация основных показателей гемодинамики – пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления, конечного диастолического индекса и интегрального баланса. При этом показатели не только изменяются в лучшую для пациента сторону, но и сохраняются в течение 48 часов. Таким образом,

осуществляется эффективная доставка кислорода к тканям организма, что чрезвычайно важно для больных кардиохирургического профиля. Использование подогретого *гелиокса* изучалось в разрезе лечения пациентов с бронхо-лёгочной патологией, но, благодаря указанным выше свойствам этой терапии, она оказывается незаменимой и для пациентов кардиохирургических стационаров [4, 6].

## Литература

1. Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамические эффекты гелиево-кислородной терапии у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью. Поликлиника, Москва. 2012. № 5. С. 56-59.

2. Буров Н.Е., Вишневский С.А. Симпозиум «Инертные газы в медицине». XX Национальный конгресс по болезням органов дыхания, Москва. 2011;

3. Грачев И.Н. Сравнительная оценка методов респираторной терапии при тяжелой внебольничной пневмонии. Дисс... канд.м. н. СПб. 2019. 98 с.

4. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Лошкарева Е.О., Золкина И.В. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией. Российский медицинский журнал, Москва. 2012. № 5. С. 46–51.

5. Красновский А.Л. Применение ингаляций подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексной терапии больных пневмонией: дисс.... к.м.н. Москва: ФГУ «Учебно-научный центр Медицинского центра управления делами Президента РФ», 2013.

6. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Лошкарева Е.О., Золкина И.В. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией // Российский медицинский журнал. 2012. № 5. С. 46–51.

7. Куссмауль А.Р., Павлов Б.Н., Подлужный С.М. Использование подогреваемых кислородногелиевых смесей для реабилитации человека после субмаксимальных физических нагрузок в условиях производственной деятельности // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2007. Т. 41, № 5. С. 42–46.

8. Мясникова В.В., Сахнов С.Н., Соголовская Е.Е., Порядина О.В. Показатели вегетативной нервной системы и состояния миокарда при проведении гелиево-кислородной терапии у офтальмологических пациентов с сопутствующей соматической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. С. 1380.

9. Наумов С.А., Костромитина Г.Г., Бабилов А.С. Способ лечения стресса и устройство для его осуществления. Патент на изобретение RU 2524765 С1, 10.08.2014. Заявка № 2012158370/ 14 от 29.12.2012.

10. Острейков И.Ф. Применение гелий-кислородных смесей у детей в послеоперационном периоде. Вестник Академии наук СССР. 1972. 7. С. 13-16.

11. Павлов Б.Н., Григорьев А.И., Логунов А.Т. Способ воздействия газовых смесей на организм. Патент на изобретение RU 2232013 С2, 10.07.2004. Заявка № 2001114935/14 от 04.06.2001.

12. Павлов Б.Н., Дьяченко А.И., Шулагин Ю.А., Павлов Н.Б., Буравкова Л.Б., Попова Ю.А., Манюгина О.В., Сытник Е.Б. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородногелиевыми смесями // Физиология человека. 2003. Т. 29, № 5. С. 69–73.

13. Тугушева М. П. Физиологические эффекты у человека при дыхании подогретой кислородно-гелиевой смесью: канд. биол. наук: 14.00.32. Москва, 2008. С. 116.
14. Хадарцев А.А., Киреев С.С., Иванов Д.В. Возможности гелий-кислородной терапии пневмоний при коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-3.pdf> (дата обращения: 15.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16644\*
15. Barach A.L. Use of helium as a new therapeutic gas. Proc Soc Exp Biol Med. 1934; 32. P. 462.
16. Barach A.L. The use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions in the larynx and trachea. Ann Intern Med 1935; 9 – p.739-765.
17. Curtis J.L., Mahlmeister M., Fink J., et al. Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction. Chest. 1986; 90(3). P. 455-457.
18. Orr J.B. Helium-oxygen gas mixture in the management of patients with airway obstruction. Ear Nose Throat J. 1988; 67. P. 866-869.

## **О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ САНАТОРИЯ-ПРОФИЛАКТОРИЯ В ТУЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Паньшина М.В.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация.** В работе дана характеристика деятельности санатория-профилактория, входящего в состав Медицинского клинического центра ТулГУ, как клинической базы медицинского института. Представлены функции санатория-профилактория, ежегодно обеспечивающего оздоровление 1200 обучающихся в среднем. Описаны преимущественные права для направления в санаторий-профилакторий. Охарактеризовано место его размещения, перечень используемых оздоровительных программ, профили, по которым оказывается медицинская помощь, дан перечень методик физиотерапии, используемых при оздоровлении. Дана характеристика гендерного состава студентов, их социального и возрастного состава, групп заболеваний у них. Приведена динамика гинекологической патологии у отдыхающих.

**Ключевые слова:** санаторий-профилакторий, оздоровительные программы, физиотерапия.

*Медицинский клинический центр (МКЦ) ТулГУ, созданный в рамках реализации Программы развития опорного вуза, является многопрофильным лечебно-профилактическим учреждением, осуществляющим медицинскую и научную деятельность на основании лицензии, а также клинической базой меди-*

цинского института ТулГУ, в состав которого входят поликлиническое отделение и *санаторий профилакторий* (СП).

Основными функциями СП являются:

- оказание лечебно-профилактической помощи обучающимся и работникам университета без отрыва от учебы и производственной деятельности;
- формирование у студентов и сотрудников навыков здорового образа жизни – разумное сочетание учебы и труда, навыков рационального питания, физической активности; борьба с факторами риска развития заболеваний; предупреждение и профилактика вредных привычек;
- анализ состояния здоровья обучающихся и сотрудников;
- участие в подготовке студентов медицинского института ТулГУ;
- осуществление научно-исследовательской деятельности.

Ежегодно в СП проходят оздоровление в среднем – 1200 обучающихся, на протяжении последних пяти лет удельный вес получивших оздоровление на базе СП колеблется в пределах 10-11% от общего контингента студентов ТулГУ. В структуре контингента пациентов СП преобладают лица мужского пола, поскольку женский организм в силу анатомо-физиологических особенностей созревает быстрее мужского, поэтому девушки адаптируются к новой обстановке быстрее. Они также лучше приспособлены к бытовым проблемам, более коммуникабельны, поэтому адаптация к студенческой жизни у них происходит быстрее.

Преимущественным правом для направления в СП пользуются:

- обучающиеся инвалиды;
- состоящие на диспансерном учете, часто и длительно болеющие, лица, нуждающиеся в реабилитационном лечении после перенесенных травм, оперативных вмешательств;
- все работавшие во время пандемии 2020г.;
- беременные женщины;
- доноры, систематически сдающие кровь;

Особое внимание уделяется студентам, состоящим на диспансерном учете с хроническими заболеваниями. Санаторное лечение таких студентов является одним из основных способов профилактики обострений и хронизации имеющейся у студентов патологии.

Совместно с кафедрой физической культуры и спорта реализуется программа оздоровления студентов, занимающихся (по состоянию здоровья) физической культурой в специальных и подготовительных группах. Эти студенты проходят лечение на базе СП и параллельно занимаются лечебной физкультурой под руководством квалифицированных инструкторов ЛФК.

СП располагается в центре студенческого городка в 9-этажном жилом корпусе, предназначенном для проживания 100 отдыхающих и 2-этажном лечебном корпусе. Комнаты для проживания отдыхающих – двух- и трехместные. Оздоровление обучающихся может осуществляться как стационарно, так и амбулаторно. Сроки их пребывания в СП – 24 дня при 12 сменах в год.

В санатории оздоравливаются также сотрудники ТулГУ, для которых разработаны программы оздоровления различной продолжительности.

Лечение в СП осуществляется в соответствии с программами оказания санаторно-курортной помощи по отдельным группам заболеваний, разработанными на основании стандартов медицинской помощи в соответствии с приказами МЗ РФ. Медицинская помощь оказывается по следующим профилям: терапия, неврология, ортопедия и травматология, акушерство и гинекология, физиотерапия.

*Лечебная база СП:* кабинетные методы физиотерапии – электрофорез, фонофорез, амплипульс, Д-арсонвализация, УВЧ, магнитотерапия; электрогрязелечение, электросон, лимфодренаж, КУФ, имеется ингаляторий, фитобар, проводятся – теплогрязелечение, сухие углекислые ванны, в кабинетах водолечения – жемчужные и вихревые ванны, подводный массаж, циркулярный и восходящий душ, душ Шарко, имеется кабинет гидроколлотерапии, галокамера, массажный кабинет, процедурный кабинет, зал лечебной физкультуры, кабинет психологической разгрузки.

Оздоровлению сотрудников ТулГУ также уделяется большое внимание. В текущем году оздоровительные мероприятия на базе СП получили более 50 сотрудников вуза по индивидуализированным комплексным программам санаторно-курортного лечения, с возможностью прохождения их без отрыва от педагогической и производственной деятельности.

В период демографического спада особую актуальность приобретает охрана женского здоровья. После пандемии нового инфекционного заболевания *COVID-19* – необходимы мероприятия для нормализации эмоциональных и психических нарушений у врачей и студентов, которые приводят к нарушениям менструального цикла и репродуктивной функции. Разработаны следующие профилактические и реабилитационные мероприятия для сохранения репродуктивной функции молодежи:

- программа профилактических мероприятий при выявлении риска осложненного течения пубертатного периода студенток 16-20 лет;
- программа немедикаментозной профилактики преэклампсии (гестоза);
- программа профилактики осложнений течения беременности;
- программа подготовки к беременности.

Реабилитация гинекологических больных поэтапная: 1 – перенесенный сальпингоофорит, 2 – болевой синдром, 3 – нарушения менструальной функции.

Реабилитация после аборта и после миниоперации, с целью профилактики осложнений: 1 – восстановление и улучшение кровоснабжения, 2 – усиление репаративных процессов в эндометрии.

Не менее важным и существенным среди факторов оздоровления является правильно и рационально организованное лечебное питание. В меню включаются национальные и фирменные блюда, бифидопродукты, свежие овощи и фрукты. Постоянно совершенствуется технология приготовления блюд. Пищеблок оснащен всем необходимым оборудованием и укомплектован опытными квалифицированными кадрами, располагает прекрасным обеденным залом. За прошедший период в целях подготовки помещений для осуществления санаторно-курортной деятельности проведен ремонт помещений пищеблока СП, приобретена дорогостоящая кухонная техника. С 2014 г. увеличены нормы расходов на питание студентов за счет средств, полученных в связи с освобождением от налогообложения, после введения в действие санаторно-курортных путевок и курсовок.

СП является одной из клинических баз медицинского института, в котором расположен симуляционный класс кафедры «Акушерства и гинекологии», где проходят занятия по «фантомному курсу в акушерстве и гинекологии», что позволяет усилить практико-ориентированную подготовку студентов-медиков, развивать и наращивать научные ресурсы аспирантов и ординаторов. Интерны и ординаторы медицинского института проводят санитарно-просветительскую работу с пациентами СП по вопросам профилактики заболеваний, коррекции факторов риска развития болезней, вопросам здорового образа жизни. По окончании лечения всем пациентам даются рекомендации по индивидуальному двигательному режиму, модификации имеющихся факторов риска заболеваний, диете, срокам и объему необходимых оздоровительных и общеукрепляющих мероприятий, консультаций врачей-специалистов, приему лекарственных препаратов.

Организация оздоровления студентов в санатории-профилактории происходит согласно графику заездов – 12 смен за год по 100 человек.

Определен ежегодный гендерный состав студентов (табл. 1), социальный и возрастной состав (табл. 2, 3) за 1 учебный год.

Среди заболеваний у студентов ТулГУ, находящихся и оздоравливающихся в СП, на первом месте синдром вегетососудистой дистонии (35,5%) и костно-мышечной патологии (30,5%) – удельный вес остальных групп заболеваний

колеблется от 7,9% до 0,8% (табл. 4). Среди отдохавших студенток: число беременных в 2015 г. – 0, в 2016 г. – 1, в 2017г. – 8, в 2018г. – 3, в 2019г. – 4.

Динамика гинекологической патологии указана в табл. 5.

Таблица 1

**Ежегодный гендерный состав студентов**

Категория студентов	Количество человек	
	Общее	Среди них: женского пола
Студенты ТулГУ ( <i>бюджетные</i> )	1078	417 (38%)
Студенты ТулГУ ( <i>коммерческие</i> )	42	26 (62%)
Всего:	1118	443 (36,9%)

Таблица 2

**Социальный состав оздоровленных за 1 учебный год**

Категория студентов	общее	Среди них:		
		Проживающих в чернобыльской зоне	Состоящих на диспансерном учете	Занимающихся в группах АФП, СФП, ПФП
Студенты ТулГУ ( <i>бюджетные</i> )	1078	210	443	427
Студенты ТулГУ ( <i>коммерческие</i> )	42	13		
Всего:	1118	223	443	427

Таблица 3

**Возрастной состав оздоровленных студентов за 1 год**

Возраст оздоровленных	Студенты ТулГУ (бюджетные) Общее кол-во 1078 человек	Студенты ТулГУ (коммерческие) Общее кол-во 42 человека
	Удельный вес (в %)	Удельный вес (в %)
22-20 лет	43,4	
19-17 лет	50,4	90,0
23-26 лет	5,6	4,0

Таблица 4

**Группы заболеваний у оздоравливающихся в СП**

Группы заболеваний	Студенты ТулГУ (бюджетные)	Студенты ТулГУ (коммерческие)
	Удельный вес (в %)	Удельный вес (в %)
Синдром вегетативной дистонии	35,5	58
Заболевания костно-мышечной системы	30,5	26
Болезни глаза и его придаточного аппарата	7,9	6
Пороки развития системы кровообращения	6,5	4
Болезни органов дыхания	6,3	-
Заболевания желудочно-кишечного тракта	5,6	6
Болезни мочеполовой системы	1,9	-
Последствия травм	1,3	-
Заболевания кожи	0,8	-
Болезни обмена веществ, эндокринной системы	0,8	-
Другие	2,8	-
Всего	100	100

**Выявленная гинекологическая патология**

	<b>2015 г.</b>	<b>2016 г.</b>	<b>2017 г.</b>	<b>2018 г.</b>
Число осмотренных	364	315	324	343
Патология, (%)	135 (37%)	42(13,7 %)	54(16,7 %)	44(12,8%)
Дисменорея	25	12	17	25
Нарушения менструального цикла	22	11	12	14
Гирсутизм	0	2	2	0
Акне вульгарис	0	2	2	3
Хронические воспали- тельные процессы	14	8	13	1
Патология яичников	0	2	2	1
Эрозии шейки матки	74	5	6	0

**Заключение.** Охарактеризована деятельность санатория-профилактория, входящего в состав Медицинского клинического центра ТулГУ, являющегося клинической базой медицинского института. Описаны функции СП, через который оздоравливаются в среднем 1200 обучающихся. Охарактеризованы преимущественные права для направления в СП, место его размещения, используемые оздоровительные программы, профили, по которым оказывается медицинская помощь, дан перечень кабинетов и методик физиотерапии, используемых при оздоровлении. В табл. 1-5 дана характеристика гендерного состава студентов, их социального и возрастного состава, групп заболеваний у них, динамика гинекологической патологии у отдыхающих.

# ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ (обзор литературы)

<sup>1,2</sup> Хабаров С.В.

<sup>1.</sup> ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

<sup>2.</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

**Аннотация:** Хронический эндометрит остается главной причиной нарушения репродуктивного здоровья женщины: бесплодия, невынашивания беременности, неудач в использовании вспомогательных репродуктивных технологий. В статье обобщены современные представления об альтернативных подходах к терапии хронического воспаления эндометрия данной патологии в плане прегравидарной подготовки перед программами ВРТ. Особое внимание уделено инновационным методам лечения.

**Ключевые слова:** «тонкий» эндометрий, бесплодие, ВРТ, рецептивность, нарушение маточно-эндометриального кровотока, сочетанная плацентарная терапия, Лаеннек, кавитация, фертильность.

На современном этапе развития общества на первое место выходят проблемы демографии и показатели здоровья населения. Частота бесплодных браков в мире не имеет тенденции к снижению и составляет около 20%. Значительная доля нарушений женской репродуктивной функции обусловлена присутствием так называемого «маточного фактора», тесно связанного с патологическими состояниями эндометрия [44]. Все больше внимания отечественных и зарубежных исследователей по вопросам репродуктологии уделяется роли неопухолевой патологии эндометрия, частота которой в генезе бесплодия и невынашивания достигает 88% [19, 49]. Считается, что именно не диагностированный маточный фактор бесплодия часто (56,8%) служит истинной причиной бесплодия неясной этиологии [6, 41].

Краеугольным камнем патологии эндометрия очевидно является его хронический воспалительный процесс, представляющий собой основу для развития дальнейших морфофункциональных изменений. *Хронический эндометрит (ХЭ)* – клинко-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционными агентами возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецепцию слизистой оболочки полости матки. В процессе развития воспаления наблюдаются изменения, представляющие собой морфологический субстрат и фон для последующих проявлений функцио-

нальной недостаточности эндометрия: лейкоцитарная инфильтрация, гиперплазия местной соединительной ткани (фиброз и склероз), сосудистые микроциркуляторные нарушения, отек и уплотнение стромы, ишемия и очаговые кровоизлияния в ткани, патологическая импульсация рецепторов половых стероидов и неполноценная регенерация [1, 29].

Распространенность ХЭ широко варьирует, и составляет в среднем 14%, с колебаниями, по данным разных источников, от 0,8 до 70% [4, 29] и с тенденцией к увеличению случаев заболевания, связанного, вероятно, с распространением инфекций, передающихся половым путем, широким и зачастую нерациональным использованием внутриматочной контрацепции и антибиотикотерапии, ростом различных внутриматочных манипуляций (диагностических выскабливаний полости матки, гистероскопий, гистеросальпингографий и соногистеросальпингоскопий, ряда процедур в программе *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ)) [10, 12]. При этом частота ХЭ у пациенток с привычной потерей беременности составляет от 33 до 86,7%, с бесплодием – до 68% [6, 39, 46].

В данном аспекте по мнению ведущих репродуктологов, «вектор репродуктивных неудач неоспоримо сходится на эндометрии» [4]. Структурные изменения в слизистой оболочке матки негативно влияют на nidацию эмбриона, возможность наступления и прогрессирования беременности. В качестве причин эндометриальной патологии выделяют инфекционно-воспалительный процесс как лидирующий фактор, а также сосудистую недостаточность ткани, локальную и/или системную эндокринопатию [1, 3, 6, 27]. Патологические изменения в ткани слизистой полости матки в результате прямой альтерации клеток, обусловленные рядом эндогенных и экзогенных влияний, либо нарушением биосинтетических процессов, вызванных дефектами генома или истощением способностей к регенерации, в итоге вызывают расстройства морфофункционального состояния эндометрия.

Данный комплекс патологических состояний слизистой оболочки матки, приводящих к нарушениям репродуктивной функции, подразумевает наличие несостоятельного, неполноценного в морфофункциональном отношении эндометрия.

Эндометрий человека проявляет рецептивность по отношению к эмбриону лишь в очень ограниченном временном промежутке, известном как «окно имплантации». Период с 20 по 24-й день «идеального» 28-дневного *менструального цикла* (МЦ) характеризуется специфическими изменениями – появлением маркеров тканевой рецептивности эндометрия *пиноподий* – выпячиваний мембраны эндометриального эпителия [6, 14, 43]. К типичному проявлению ХЭ от-

носится «тонкий» эндометрий, когда в этом временном периоде толщина слизистой оболочки матки не превышает 7 мм, снижение числа пиноподий и десинхронизация их развития, что обуславливает функциональные дефекты эндометрия и ассоциировано с повышенным риском неудач имплантации и репродуктивных потерь [3, 10].

Кроме того, возросший в последние годы интерес исследователей к ХЭ объясняется наличием множества вопросов, связанных с особенностями подходов к терапии данного состояния, а, учитывая высокую социальную значимость заболевания, эффективная терапия ХЭ является залогом восстановления репродуктивного здоровья женщины.

Наличие ХЭ ассоциируется с проблемами детородной сферы, а также с нарушением менструальной функции, гиперпластическими либо атрофическими процессами в эндометрии и сексуальной дисфункцией. Как известно, завершающим этапом процедуры ЭКО после переноса эмбриона в полость матки является имплантация. Для ее успешности и прогрессирования беременности необходимы генетически полноценный эмбрион, адекватно подготовленный функционально компетентный восприимчивый эндометрий и создание в организме матери локальной иммуносупрессии на определенном этапе. Несомненно, что развитие слизистой оболочки матки и эмбриона должно быть синхронным, а успех имплантации зависит от временного соотношения между стадией развития эмбриона и периодом восприимчивости эндометрия в период «окна имплантации» [6]. Проведенные в этом направлении многочисленные исследования дали возможность сделать вывод о том, что наличие морфофункциональных изменений в слизистой оболочке матки оказывает негативное влияние на nidацию эмбриона и прогрессирование беременности [16, 20, 34].

*Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)*, призванные помочь преодолеть расстройства фертильности, зачастую оканчиваются неудачей вследствие несостоятельности эндометрия, а беременности, вынашиваемые на фоне ХЭ, если и не прерываются самопроизвольно, то протекают в неблагоприятных условиях, которые приводят к формированию плацентарной недостаточности, задержке развития плода и росту перинатальной заболеваемости и смертности.

Однако, внедрение научно обоснованных методов воздействия на эндометрий у женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе способствует наступлению беременности у значительного числа пациентов, в том числе и при проведении программ ВРТ [6, 29, 45]. В проведенном систематическом обзоре и метаанализе был рассмотрен вопрос влияния терапии ХЭ на исход *экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)* у женщин с рецидивирующими неудач-

ными попытками этой процедуры. Авторы пришли к выводу, что у пациенток с гистологически излеченным после антибактериальной терапии ХЭ были более высокие показатели частоты наступления беременности и имплантации, чем у пациенток с персистирующим течением ХЭ. По тем же показателям исход ЭКО был сопоставим между женщинами с излеченным ХЭ и женщинами без ХЭ [50].

Отечественными и зарубежными авторами предложены различные варианты коррекции патологических состояний эндометрия на этапе подготовки к беременности у пациенток с отягощенным фертильным анамнезом. Среди используемых с этой целью методов описаны антимикробные средства, иммуномодуляторы и антиоксиданты, гистероскопический адгезиолизис, сосудистые и метаболические препараты, стимуляторы регенерации и клеточной пролиферации, факторы роста сосудов, гормональные средства, различные методики физиотерапии [5, 8, 21, 26, 40].

Лечебно-реабилитирующие воздействия при ХЭ условно можно разделить на два этапа – этиопатогенетическая терапия (антимикробное, эндохирургическое, иммуностропное, антиоксидантное и ферментное лечение) и восстановительные мероприятия, включая прегравидарную подготовку [6, 21]

Реабилитация пациентов с репродуктивно значимым ХЭ направлена на восстановление морфофункционального потенциала ткани и устранение последствий вторичных повреждений: коррекцию метаболических нарушений, нормализацию гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия, что должно способствовать улучшению структуры и функции слизистой оболочки матки и обеспечить благоприятные условия для возможной имплантации и вынашивания беременности.

Относительно новым подходом в восстановлении гипопластичного эндометрия является внутриматочное использование *гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора (G-CSF)*, который увеличивает содержание в эндометрии тромбоцитарного фактора роста эндотелиальных клеток, стимулирующего ангиогенез, столь важный в ремоделировании эндометриальной ткани в условиях гипоксии, склероза, фиброза [52]. При орошении полости матки раствором *G-CSF* частота беременности у пациенток с многочисленными неудачами имплантации в программах ВРТ заметно возрастает.

В последние годы взгляды исследователей ожидаемо оказались прикованы к возможностям использования стволовых клеток в терапии «тонкого» эндометрия и ассоциированных с ними репродуктивных нарушений [51]. Наибольшими перспективами для использования в клинике обладают мезенхимальные стволовые клетки, которые в высоких концентрациях содержатся в костном мозге, пуповинной крови, жировой ткани, менструальной крови. Стволовые

клетки являются источником интерлейкинов, фактора, угнетающего лейкемию, фактора роста стволовых клеток, макрофагального колониестимулирующего фактора. Они обладают рецепторами эпидермального фактора роста, *инсулиноподобного фактора роста-1* и их иммуномодулирующие эффекты проявляются в переключении *Th1* клеточного иммунитета на *Th2* гуморальный ответ, что, в конечном счете, помогает в борьбе с хронической инфекцией. Очевидно, что такие свойства стволовых клеток особенно востребованы у пациенток с наиболее устойчивым к любым терапевтическим воздействиям синдромом Ашермана. При отсутствии ответа эндометрия на гормональную терапию внутриматочное введение мезенхимальных стволовых клеток в начале МЦ непосредственно после гистероскопического адгезиолизиса потенциально может решить задачу роста и секреторных преобразований эндометрия. Однако использование стволовых клеток при данном синдроме пока имеет накапливаемую доказательную базу [6].

Для модулирования и регулирования функции первичных факторов роста, а также улучшения естественных механизмов регенерации тканей на сегодняшний день все шире в лечении и реабилитации эндометрия применяется обогащенная тромбоцитами аутоплазма, содержащая факторы роста, которая доставляется в ткани в инъекционной форме или путем введения в полость матки, что стимулирует образование фибробластов и повышение их активности. Фибробласты, в свою очередь, производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Этот процесс приводит к образованию молодой соединительной ткани, росту капилляров и, как следствие, к нормализации гемодинамики в бассейне маточных артерий, увеличению толщины эндометрия и достижению в большинстве случаев беременности [2, 37, 39, 47].

К способам стимуляции регенерации ткани эндометрия и его прироста в протоколах ВРТ можно отнести скретчинг (*scratching*), который заключается в искусственном контролируемом ограниченном повреждении эндометрия при помощи гистероскопа или катетера для пайпель-биопсии. Считается, что травматизация эндометрия вызывает воспалительную реакцию, вследствие чего увеличивается уровень провоспалительных цитокинов, способствующих улучшению восприимчивости эндометрия к имплантации [42, 45].

Отдельное место в протоколах лечения и реабилитации женщин с ХЭ занимают физиотерапевтические методы. Комплексная физиотерапия приводит к компенсации или улучшению кровообращения: повышению кровенаполнения, нормализации состояния артериального и венозного микроциркуляторного русла, тонуса артериол, прекапилляров, венул и вен, а также к усилению венозного оттока. Это сопровождается улучшением менструальной и репродуктив-

ной функций, а также повышением резервов психического здоровья, что проявляется устойчивостью к стрессу. Различные методики физиотерапевтического воздействия достаточно широко применяются в лечении ХЭ в связи с возможностью коррекции различных патогенетических аспектов заболевания. Задачами физиотерапии в случае нивелирования или преодоления последствий вторичных повреждений ткани слизистой оболочки полости матки являются устранение остаточной воспалительной реакции, коррекция иммунологических нарушений, улучшение гемодинамики органов малого таза, оптимизация процессов регенерации эндометрия, стимуляция рецепторной чувствительности. В практической деятельности используют лазерную терапию, *ультразвук* (УЗ), электроимпульсную терапию, магнитные поля низкой частоты в виде локальных и системных методик, интерференционные токи, токи надтональной частоты, светотерапию, гирудотерапию и т. д.

Среди физиотерапевтических методик, применяемых в комплексной терапии ХЭ, особенно в случае гипо/дистрофического ее варианта, одно из ведущих мест занимает низкоэнергетическая лазеротерапия [17].

Под влиянием *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на атомно-молекулярном уровне происходит восстановление морфофункционального состояния клеточных мембран, оптимизация их энергетического баланса, активация ядерных систем ДНК-РНК белка, усиление образования АТФ, снижение концентрации продуктов ПОЛ, за счет чего уменьшаются интерстициальный отёк и напряжение тканей, нормализуется рецепторная чувствительность, повышается скорость кровотока, происходит образование новых коллатералей. Все это стимулирует пролиферативные процессы в эндометрии, улучшает микроциркуляцию и активизирует репаративную регенерацию в нем. Кроме того, НИЛИ обладает также бактериостатическим и/или бактерицидным действием на некоторые виды патогенной флоры, а также увеличивает чувствительность к антибиотикам, потенцируя действие лекарственных препаратов. Одновременная минимизация доз антибиотиков и НИЛИ повышает общую резистентность организма и эффективность терапии [22, 28, 48].

*Внутривенное лазерное облучение крови* (ВЛОК) при комплексном лечении ХЭ способствует сбалансированию про- и противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов и системы комплемента, что не противоречит известным иммунотропным эффектам лазеротерапии: увеличению продолжительности жизни и стимуляции внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток, нормализации дисбаланса синтеза цитокинов, компонентов системы комплемента, усилению бактерицидной активности сыворотки крови [17, 23, 35].

Модификацией лазеротерапии является внутриматочное лазерное облучение эндометрия. Воздействие на эндометрий низкоинтенсивного лазерного излучения способствует увеличению объема сосудистого русла, интенсификации кровоснабжения, восстановлению микроциркуляции и усилению оксигенации, возрастанию пролиферативной активности эндометрия, его метаболизма, восстановлению рецептивности эндометрия. Клиническим результатом этого воздействия является возобновление ритма и количественных характеристик менструаций, увеличение толщины эндометрия и появление его трехслойности, восстановление кровотока в базальных, спиральных и аркуатных артериях.

Исследователи рассматривают использование лечебных свойств УЗ-волн в коррекции изменений, связанных с рядом гинекологических заболеваний. Для этих волн характерен целый спектр терапевтических эффектов: бактерицидный, фонофоретический, противовоспалительный, стимулирующий, иммуномодулирующий, тепловой.

В ряде работ описано применение низкочастотного УЗ в комплексном лечении гипопластического варианта ХЭ [7, 9, 15]. Авторы показывают, что применение данного метода усиливает действие антибиотиков. Также низкочастотный УЗ используют для введения в полость матки лекарственных веществ, в частности, антисептиков, что, способствует более глубокому проникновению препарата в ткани и увеличивает саногенный эффект терапии.

Методика кавитации жидкости основана на образовании кавитирующих пузырьков или «холодного кипения». Когда УЗ-волна достаточной мощности проходит через жидкость, в ней образуются пульсирующие микропузырьки, несущие электрический заряд на пограничной поверхности и заполненные паром, газом или их смесью. Этот процесс называют УЗ-кавитацией. Возникновение и последующее расширение пузырьков в жидкой среде происходит в полупериоды разрежения УЗ-волны. В полупериод сжатия пузырьки резко «схлопываются» (взрываются), образуя ударную волну микроскопического масштаба и микрообласти, в которых резко возрастают давление и температура. В растворе образуются полости с газом, содержащие ионы водорода, кислорода и перекись. Оказывая бактерицидное и бактериостатическое действие, они механически воздействуют на патологические очаги, помогают разрушить бактериальные плёнки, повреждая клеточные мембраны микроорганизмов, удаляют гнойный или фибриновый налет. Низкочастотная УЗ-кавитация также улучшает поступление антибиотиков и антибактериальных препаратов в глуболежащие слои тканей. Кроме того, кавитация повышает чувствительность микрофлоры к действию лекарственных средств. Кавитационные пузырьки, благодаря своему микроскопическому размеру, проникают в участки поражённой области, недос-

тупные для традиционной обработки, и санация происходит на микроуровне, тщательная и бережная. УЗ-кавитация, воздействуя на эндометрий, усиливает кровоснабжение в слизистой матки и стимулирует рост эндометрия [14, 21, 30].

Появились новые модификации низкочастотной *электромагнитной терапии* (ЭМТ) в лечении последствий ХЭ [8], причем авторы позиционируют данный метод как эффективный по отношению к микробным агентам и способствующий их эрадикации за счет излучения определенных, характерных индивидуально каждому живому организму частот, которые резонируют с ними и, усиливая естественные колебания спектра, вызывают гибель определенного вида микроорганизмов в ряде случаев даже без комбинирования с антибиотиками. Применение ЭМТ в комплексном лечении женщин с ХЭ, ассоциированного с бактериально-вирусной флорой и невынашиванием беременности улучшает структуру, функциональную активность и снижает обсемененность эндометрия, в результате чего уровни ИЛ-6 в менструальной крови приближаются к нормативным значениям, а также восстанавливаются доплерометрические показатели кровотока в маточных артериях [13].

Высока эффективность внутривлагалищного введения чистого оксида азота на фоне «тонкого» эндометрия. Данный вид терапии нормализует нарушенную микроциркуляцию, снижает микробную обсемененность, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов, усиливает рост фибробластов, способствует ангиогенезу. Существует мнение, согласно которому при толщине менее 7 мм истончается функциональный слой эндометрия, и бластоциста, близко соприкасаясь со спиральными артериями функционального слоя, находится в области высокой концентрации кислорода, что неблагоприятно влияет на процесс имплантации. Для коррекции данного патогенетического аспекта у пациенток с «тонким» эндометрием исследователи предложили альтернативное лечение, а именно орошение эндометрия газовой смесью ( $CO_2$  и  $N_2$ ), что оказывает сосудорасширяющее действие, которое сопровождается усилением метаболизма и восстановлением рецепторной чувствительности, а также значительным увеличением толщины эндометрия, обеспечивая лучшую подготовку к ЭКО и ПЭ [36].

Известно, что озон способен подавлять различные виды микроорганизмов за счет дезорганизации их оболочки. Исследователями установлено, что инкапсулированные вирусы и грамотрицательные бактерии наиболее чувствительны к действию озона, что обусловлено высоким содержанием липидов в мембране оболочки, легко взаимодействующих с ним. В терапевтических концентрациях озон способен воздействовать на систему местного иммунитета, а также стимулировать микроциркуляцию эндометрия, улучшать реологические свойства

крови и тканевое дыхание за счет внутриматочного орошения полости матки свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором [11].

К современным перспективным методам лечения ХЭ относится внутриматочная бактериофаготерапия с высокой чувствительностью и специфичностью в отношении гомологичных микроорганизмов, в том числе устойчивых к антибиотикам [5]. Назначение бактериофагов инициирует факторы специфического и неспецифического иммунитета, что особенно действенно для терапии хронических заболеваний, возникших в результате иммунодефицита [24, 25]. Кроме того, пиобактериофаг может назначаться перорально для системного воздействия на очаги экстрагенитальной инфекции и потенцирования местного лечебного эффекта.

В последние годы весьма эффективной показала себя плацентарная терапия для создания своеобразной питательной базы для ослабленного эндометрия. Исследователи, описывая опыт применения гидролизата плаценты человека при лечении ХЭ [18, 19], считают данную методику эффективной у женщин с бесплодием и невынашиванием, обусловленных маточным фактором.

Гидролизат плаценты человека (препарат Лаеннек®) получен в результате многоэтапной переработки и очистки плаценты с использованием метода молекулярного фракционирования и является единственным препаратом из плаценты человека для внутривенного введения, зарегистрированным на территории Российской Федерации. Препарат Лаеннек® обладает иммуномодуляторными и гепатопротективными свойствами. А поскольку нарушение пролиферативных процессов в эндометрии в большинстве случаев связано с персистирующей воспалительной реакцией, назначение гидролизата плаценты человека может решить задачу роста эндометрия при подавлении избыточного воспаления.

Лаеннек® используется в целях стимуляции естественных механизмов регенерации клеток, восстановления их жизненного цикла и синтетической активности, регуляции апоптоза, улучшения тканевого дыхания, оказывает противовоспалительное, противоаллергическое действие, предотвращает фиброз и спаечный процесс, регулирует функции первичных факторов роста и индуцирует ангиогенез. В итоге восстанавливаются обменные процессы, улучшается микроциркуляция и метаболизм в клетках тканей, нормализуется тканевое дыхание, активизируется местный иммунитет, запуская все звенья естественных процессов регенерации одновременно и действуя на них синергетически. что может положительно влиять на «тонкий» эндометрий.

Как известно, сочетанные методы лечения обладают большей терапевтической эффективностью в сравнении с отдельным или комбинированным (последовательным) применением лечебных факторов. При одновременном их ис-

пользовании возможно взаимопотенцирование физиологического и лечебного действия как на биологическом, так и физико-химическом уровнях влияния. В ряде случаев это способно инициировать новые лечебные эффекты, интенсифицировать саногенетические механизмы, направленные на борьбу с патологическим процессом.

Нами предложен и апробирован сочетанный метод лечения женщин с «тонким» эндометрием путем внутривенного капельного введения гидролизата плаценты человека (Лаеннек®) и локального воздействия на эндометрий ультразвуковым орошением кавитированными лекарственными растворами.

На фоне системной терапии гидролизатом плаценты человека пациентам одновременно проводится локальное воздействие на эндометрий кавитированным раствором, которое позволяет повысить эффективность лечения, снизить лекарственную нагрузку на пациентку, сократить продолжительность курсового лечения.

Для данной манипуляции может использоваться Аппарат ультразвуковой хирургической АУЗХ-100-«ФОТЕК» для кавитации с акустическим узлом АА211.

Контроль эффективности терапии проводится путем УЗ-мониторинга с измерением толщины эндометрия и доплерометрии кровотока в нем.

Предложенный способ лечения «тонкого» эндометрия обеспечивает пациенткам повышение эффективности лечения ХЭ за счет непосредственного воздействия на несостоятельный эндометрий с ликвидацией его поствоспалительных изменений, увеличения толщины и рецепторной чувствительности, стимуляции ангиогенеза и снижения вероятности развития фиброза, что в совокупности становится залогом восстановления репродуктивной функции в отсутствие значимых побочных реакций и осложнений лечения. Применение метода при прегравидарной подготовке и при подготовке к процедуре ЭКО способствует восстановлению репродуктивной функции женщин, повышает частоту наступления желанной беременности (как при зачатии естественным путем, так и при использовании вспомогательных репродуктивных технологий). Описанный метод запатентован (Патент на изобретение RU2709229C1 от 17.12.2019 г.) [33].

**Заключение.** Таким образом, современная медицина обладает достаточно обширной информацией об этиологических и патогенетических аспектах ХЭ, располагает широким спектром разнонаправленных фармакологических препаратов, физиотерапевтических методик, рядом инновационных молекулярно-биологических подходов к терапии данного состояния. Путем оптимального, научно обоснованного сочетания лечебных факторов в каждом конкретном

случае можно добиться такого состояния эндометрия и репродуктивной системы в целом, чтобы создать наиболее благоприятные условия для достижения полноценной циклической трансформации и обеспечения рецептивности слизистой оболочки матки, без которой невозможна адекватная имплантация. Инновационные методы диагностики и лечения обеспечивают персонализированный подход в акушерстве и гинекологии [31]. Однако требуется дальнейший поиск методов коррекции регенераторно-пластической недостаточности «тонкого» эндометрия позволяющих улучшить результаты лечения ХЭ, тем самым обеспечив пациентам возможность реализации детородной функции, включая возможности, предоставляемые современными технологиями вспомогательной репродукции.

### Литература

1. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Мороцкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 3. – С. 135-142. DOI: 10.17816/JOWD663135-142
2. Ахмеров Р.Р., Зарудия Р.Ф. Сборник методических рекомендаций по применению тромбоцитарной аутоплазмы // Технология Плазмолифтинг. М., 2014. 43 с.
3. Багдасарян Л.А., Корнеева И.Е. Толщина эндометрия: предиктор эффективности программ эко/ICSI (обзор литературы) // Гинекология. 2018. №1. С. 113-116. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.113-116
4. Базина М.И. Преграavidарная подготовка женщин при репродуктивных неудачах: диссерт. д-ра мед. наук : 14.01.01. Москва, 2016. 305 с.
5. Белопольская Х.А., Сидорова И.С., Шахгиреева Л.С., Белопольский А.А. Возможности фаговой терапии гинекологической инфекции // Трудный пациент. 2014. С. 6-9.
6. Бесплодный брак: версии и контраверсии / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 404 с.: илл.
7. Богданова А.М., Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении гипопластического варианта хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. 2017. № 2. С. 90-96. DOI: 10.18565/aig.2017.2
8. Боровкова Л.В., Сумина Т.В., Мотовилова Т.М., Замыслова В.П. Клиническая эффективность электромагнитной терапии в лечении хронического эндометрита // Медицинский альманах. 2015. Т. 39, №4. С. 103-104.
9. Бурова Н.А., Заболотнева К.О., Аболонина О.В., Ярыгин О.А., Шатилова Ю.А., Жаркин Н.А. Восстановление рецептивности эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом под влиянием физических факторов воздействия // Вестник ВолгГМУ. 2019. Выпуск 4(72). С. 29-32. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-29-32
10. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация. Клинические рекомендации (протокол лечения), 2019. 124 с.
11. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Пономарева И.В., Никишов Н.Н. Медицинский озон и препараты бактериофагов как важное звено в комплексной терапии

хронического неспецифического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 5, Том 16. С. 46-49. DOI: 10.17116/rosakush201616546-49

12. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения), 2019. 100 с.

13. Замыслова В.П., Боровкова Л.В., Мотовилова Т.М. Новое в диагностике и лечении хронического эндометрита, ассоциированного с бактериально-вирусными агентами // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. №18(1). С. 42-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-42-45

14. Кавитированные растворы в репродуктивной медицине. Под ред. В.Е. Радзинского, Е.Ю. Глухова. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017. 344 с.

15. Ковалева Ю.В. Применение низкочастотного ультразвука в комплексной терапии и реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. № 3. С. 32-38. DOI: 10.17116/kurort201794332-38

16. Козырева Е.В., Давидян Л.Ю., Кометова В.В. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 2. С. 56-61.

17. Конопля А.А., Гавриш С.А., Конопля А.И., Локтионов А.Л. Применение внутривенного лазерного облучения крови в коррекции иммунных нарушений у пациенток с хроническим эндометритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. № 5. С. 19-22. DOI: 10.17116/kurort2016519-22

18. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б., Коваленко М.А. Опыт применения гидролизата плаценты человека при лечении эндометриальной дисфункции // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. № 9. С. 22-24.

19. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н., Коваленко М.А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2015. №1(5). С.42-49.

20. Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 3 (45). С. 9-16.

21. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И. Хронический эндометрит – новое время, новые подходы к лечению // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 4. С. 15-19. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-15-19

22. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» и «Лазмик». М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2019. 280 с.

23. Москвин С.В., Безбрызгов А.В. Внутривенное лазерное освечивание крови в комплексном лечении больных острым бактериальным наружным отитом. Патент на изобретение RU 2652544 С1, 26.04.2018. Заявка № 2018101086 от 12.01.2018.

24. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Гречканев Г.О., Гагаева Ю.А. Клиническая эффективность бактериофаготерапии и лазеротерапии в лечении хронического неспецифического эндометрита // Проблемы репродукции. 2019. №25(5). С. 69-77. DOI: 10.17116/rego20192505169

25. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Зиновьева О.С., Богатова М.Е., Чикалова К.И., Козлова Н.А. Место эндометриопатии в проблеме репродуктивных неудач и варианты ее коррекции // Медицинский альманах. 2017. № 6(51). С. 80-83.

26. Овчарук Э.А., Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Локальное введение липосомальной эмульсии «Фламена» в лечении хронического эндометрита с аутоиммунной дезадаптацией // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 3. С. 87-95. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16234
27. Овчарук Э.А., Хадарцева К.А. Бактериологическая и гистологическая диагностика хронического эндометрита при бесплодии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 1. С. 181-182.
28. Серов В.Н., Москвин С.В., Кожин А.А., Жуков В.В. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. Москва–Тверь, 2018.
29. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2013. 64 с.: илл.
30. Ультразвуковая кавитация в профилактике и лечении акушерско-гинекологических заболеваний. Практическое руководство для врачей / Т.А. Обскакалова, Е.Ю. Глухов [и др.] Екатеринбург, 2017. 124 с.
31. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Два типа подходов в развитии персонализированной медицины // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 81-88.
32. Хабаров С.В. Гинекологическая заболеваемость сельских жительниц по данным медицинских осмотров // Вестник новых медицинских технологий. 1997. Т. IV, № 1. С. 63-65.
33. Хабаров С.В. Способ лечения «тонкого» эндометрия. Патент на изобретение RU2709229C1 Запись о регистрации патента внесена в Государственный реестр изобретений РФ 17.12.2019 Подача 2019.08.05. Публикация 2019.12.17. Начало действия 2019.08.05.
34. Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Возрастные аспекты в неудачах программ вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-11. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-21.pdf> (дата обращения: 18.04.2018).
35. Хадарцев А.А., Москвин С.В. Лазерное освечивание крови: основные терапевтические методы (систематический обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-3. С. 141-150. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-3.pdf> (дата обращения: 12.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15977.
36. Шнейдерман М.Г., Левков Л.А., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю., Павлович С.В., Мишиева Н.Г., Абубакиров А.Н., Алиева К.У., Казарян Л.М., Аксененко А.А., Куземин А.А., Дюжева Е.В., Беляева Н.А., Фатхудинов Т.Х., Макаров А.В., Афян А.И., Владимирова И.В. Новый способ прегравидарной подготовки «тонкого» эндометрия – альтернатива гормональному лечению // Акушерство и гинекология. 2015. № 1. С. 51-57.
37. Alfer J., Happel L., Dittrich R., Beckmann M.W., Hartmann A., Gaumann A.K., Buck V.U., Classen-Linke I. Insufficient Angiogenesis: Cause of Abnormally Thin Endometrium in Subfertile Patients? // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 2017. Vol. 77, № 7. P. 756-764. DOI: 10.1055/s-0043-111899
38. Bos-Mikich A., de Oliveira R.S., Frantz N. Platelet-rich plasma therapy and reproductive medicine // J. of Assisted Reproduction and Genetics. 2018. Vol. 35, № 5. P. 753-756. DOI: 10.1007/s10815-018-1159-8
39. Bouet P.E., Nachem H.E., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence

and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis // *Fertil. Steril.* 2016. Vol. 105, № 1. P. 106–110. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025

40. Chang Y., Li J., Chen Y., Wei L., Yang X., Shi Y., Liang X. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 15, № 1. P. 1286-1290.

41. Cicinelli E., Matteo M., Trojano G., Mitola P.C., Tinelli R., Vitagliano A., Crupano F.M., Lepera A., Miragliotta G., Resta L. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2018. Vol. 79, № 1. P. e12782. DOI: 10.1111/aji.12782

42. Gibreel A., El-Adawi N., Elgindy E., Al-Inany H., Allakany N., Tournaye H. Endometrial scratching for women with previous IVF failure undergoing IVF treatment/ // *Gynecol Endocrinol.* 2015. Vol. 31, № 4. P. 313-316. DOI: 10.3109/09513590.2014.994603

43. Gyulmamedova I., Tatarchuk T., Nosenko O., Gyulmamedova E., Bazanov P., Khabarov S., Babenko O. Recurrent implantation failure: should we refuse from scanning electron microscopy // Abstracts of the 34th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Barselona, Spain 1 to 4 July 2018 / *Human reproduction.* 2018. Vol. 33. P i351–i352.

44. Katzorke N., Vilella F., Ruíz M., Kruessel J., Simón C. Diagnosis of Endometrial-Factor Infertility: Current Approaches and New Avenues for Research // *Geburtshilfe Frauenheilkunde.* 2016. № 76. P. 699-703.

45. Lensen S., Sadler L., Farquhar C. Endometrial scratching for subfertility: everyone's doing it // *Hum Reprod.* 2016. № 31. P.1241-1244. DOI: 10.1093/humrep/dew053

46. Liu Y., Chen X., Huang J., Wang C., Yu M., Laird S.M., Li T. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure // *Fertil. Steril.* 2018. Vol. 109, № 5, P. 832-839.

47. Molina A., Sánchez J., Sánchez W., Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium // *JBRA Assisted Reproduction.* 2018. Vol. 22, № 1. P. 42-48. DOI: 10.5935/1518-0557.20180009

48. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Laser Blood Illumination. The Main Therapeutic Techniques. M.–Tver: Triada, 2018. 64 p.

49. Park H., Kim Y.S., Yoon, T.K., Lee, W.S. Chronic endometritis and infertility // *Clinical and Experimental Reproductive Medicine.* 2016. Vol. 43, № 4. P. 185-192.

50. Vitagliano A., Saccardi C., Noventa M., Sardo A.D., Saccone G., Cicinelli E., Pizzi S., Andrisani A., Litta P.S. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: A systematic review and metaanalysis // *Fertil Steril.* 2018. Vol. 110, № 1. P. 103-112. e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.017

51. Wu D., Kimura F., Zheng L., Ishida M., Niwa Y., Hirata K., Takebayashi A., Takashima A., Takahashi K., Kushima R., Zhang G., Murakami T. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells // *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2017. Vol. 15, № 1. P. 1-10. DOI: 10.1186/s12958-017-0233-x

52. Xie Y., Zhang T., Tian Z., Zhang J., Wang W., Zhang H., Zeng Y., Ou J., Yang Y. Efficacy of intrauterine perfusion of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for Infertile women with thin endometrium: A systematic review and meta-analysis // *Am J Reprod Immunol.* 2017. Vol. 78, № 2.

# РОЛЬ НЕИНВАЗИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТА В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

<sup>1,2</sup> Хабаров С.В., <sup>1</sup> Хадарцева К.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

<sup>2</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

**Аннотация:** Статья посвящена возможностям проведения неинвазивного пренатального определения резус-фактора плода на раннем сроке беременности на основе анализа ДНК плода, циркулирующей в периферической крови беременной женщины. Рассмотрены медико-экономическая эффективность неинвазивного пренатального скрининга резус-фактора плода резус-отрицательным беременным, возможности, ограничения и перспективы применения молекулярно-генетических неинвазивных лабораторных методов для определения резус-фактора плода.

**Ключевые слова:** беременность, резус-фактор плода, резус-сенсibilизация, гемолитическая болезнь плода, диагностика, профилактика, внеклеточная фетальная ДНК, пренатальная диагностика, неинвазивная диагностика, молекулярно-генетическая диагностика.

Иммунологическая несовместимость плода и матери по резус-фактору является основной причиной *гемолитической болезни плода и новорожденного* (ГБПН). До 95% всех клинически значимых случаев ГБПН обусловлены несовместимостью именно по этому фактору [7].

Резус-фактор крови – это белковый антигенный комплекс на поверхности эритроцитов. В настоящее время в системе Резус различают 50 антигенов, среди которых наиболее важны 5 антигенов: *D*, *C*, *c*, *E* и *e*. Наиболее иммуногенным является антиген *D*, кодируемый доминантно наследуемым геном, присутствие которого и обуславливает положительный резус-фактор. В порядке убывания иммуногенной активности среди антигенов системы Резус за *D*-антигеном следуют *c*, *E*, *C*, *e*. Около 15% людей европейской популяции имеют отрицательный резус-фактор (при этом данный показатель варьирует в различных этнических группах). Практически все они гомозиготны по рецессивной форме антигена *dd* [5]. Лица с положительным по лабораторным результатам по резус-фактору имеют или гомозиготный вариант антигена *D* (*DD*) или его гетерозиготную версию (*Dd*) (у представителей негроидной расы распространены другие аллели гена *RHD*, что необходимо учитывать при молекулярной диагностике резус-фактора). В беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом возможно развитие иммунного ответа материнского организма на эритроциты плода. Аллоиммунизация против эритроцитарного

*D*-антигена является наиболее частой причиной ГБПН у людей белой расы и развивается у одной из 20–25 резус-отрицательных беременных, имеющих резус-положительного мужа. Изоиммунизация может наступать в исходе фето-материнской трансфузии как в гестационный период, так и при его завершении. При первой беременности иммунизируется 10% женщин. Если резус-отрицательная женщина избежала резус-иммунизации после первой беременности, то при последующей беременности резус-положительным плодом риск иммунизации также составляет 10% [4]. Первичным ответом материнского организма на проникновение чужеродного антигена является образование *IgM*-антител к *D*-антигену. Последующее воздействие приводит к выработке материнского *IgG*-антител к *D*-антигену, единственных из иммуноглобулинов, способных благодаря малому размеру и наличию на плаценте специального рецептора к *Fc*-фрагменту молекулы *IgG* проникать трансплацентарно. Повторное поступление в материнский кровоток даже незначительного количества фетальных эритроцитов вызывает быструю и массивную выработку антирезусных *IgG*-антител. В половине случаев для развития первичного иммунного ответа достаточно попадания 50–75 мл эритроцитов, а для вторичного – 0,1 мл. Период между началом фето-материнской трансфузии и возникновением первичного иммунного ответа пока точно неизвестен, ввиду отсутствия чувствительных лабораторных методов, способных уловить малые количества материнских антиэритроцитарных антител. Однако, как правило, проходит от 8–9 недель до полугода, прежде чем в крови матери начнут выявляться антирезус-антитела. Выраженность самой фето-материнской трансфузии и динамика выработки материнских антирезусных антител является индивидуальной особенностью каждой конкретной беременности.

До 60 годов XX века ГБПН обуславливала гибель одного из 2200 новорожденных. Наибольшее влияние на снижение уровня заболеваемости ГБПН оказало внедрение профилактических мероприятий, связанных с введением анти-*D*-иммуноглобулина в период гестации и после родов.

В РФ число беременных женщин с резус-сенсibilизацией не имеет тенденции к снижению, формируя необходимость изменения стратегии мониторинга и профилактики резус-конфликта матери и ребенка включением в алгоритм ведения беременности метод определения резус-фактора плода на ранних сроках гестации с высоким уровнем чувствительности и специфичности.

До 80-х годов прошлого века считалось, что ДНК находится лишь в структурах клетки: преимущественно в ее ядре и некоторое количество – в митохондриях, где она выполняет роль носителя генетической информации.

В конце 1990-х годов исследователь *Yuk Ming Dennis Lo* и его коллеги, работавшие в больнице им. Джона Рэдклиффа (Оксфорд, Англия), впервые выделили ДНК плода (*ffDNA – fetal free DNA*), извлеченную из венозной крови беременной женщины. Открытие явилось стимулом к интенсивному изучению *ffDNA* в качестве возможного субстрата для неинвазивной дородовой диагностики, а результаты привели к разработке клинических тестов, которые позволили получить доступ к генетической информации плода до его рождения без рисков, связанных с инвазивными методами генетического тестирования, потенциально наносящими вред плоду.

На сегодняшний день доказано, что циркулирующая *ffDNA* появляется в маточном кровотоке в исходе апоптоза и некроза ядродержащих клеточных элементов плаценты, созревания эритроцитов и тромбоцитов, активного выделения клетками нуклеиновых кислот во внеклеточное пространство, а также деградации плодовых эритроцитов, проникающих через фето-плацентарный барьер [1]. Количество *ffDNA* составляет от 0,4 до 11,4% от общего объема ДНК плазмы крови. Начиная уже с пятой недели гестации фетальная внеклеточная ДНК может быть обнаружена в материнском кровотоке и позволяет получить достоверный результат к семи неделям беременности (более 4%). При этом уровень ее увеличивается на протяжении всего гравидарного периода (на 0,1% в неделю с 10 по 21 неделю беременности и на 1% после 21 недели гестации), достигая максимума перед родами [12].

Полученные данные обусловили поиск подходов к проведению молекулярно-генетической неинвазивной лабораторной диагностики состояния плода с применением фетального материала, циркулирующего в крови матери.

Открытие привело к разработке клинических тестов, позволивших получить доступ к генетической информации плода до его рождения без рисков, связанных с инвазивными методами тестирования.

В конце 2011 года был сформирован новый лабораторный тест – *неинвазивный пренатальный тест (НИПТ)*, как метод неинвазивного пренатального обследования с помощью анализа *ffDNA*. Метод получил официальное признание Международной ассоциации по пренатальной диагностике (США) и стал использоваться сначала для детекции болезни Дауна, а затем и трисомий по другим аутосомам. После ряда усовершенствований технология НИПТ путем секвенирования ДНК стала использоваться и для определения резус-принадлежности плода после 10 недель гестации [5, 6, 7, 9, 11]. Чувствительность метода составляет 98,5%, а специфичность – до 96,6% [5].

Сложившийся на сегодня в РФ алгоритм мониторинга и профилактики резус-конфликта матери и ребенка рекомендует всем резус-отрицательным жен-

щинам (при положительном или неизвестном резус-факторе у отца ребенка) обязательное введение иммуноглобулина анти-*Rho(D)* в сроке 28 недель беременности и при ряде потенциально сенсibiliзирующих событий. Однако, среди людей европейской популяции резус-отрицательная беременная в 40–45% случаев вынашивает резус-отрицательный плод, и в этой ситуации потребность в динамическом лабораторном обследовании и иммунопрофилактике ГБПН отсутствует [10]. Иммунопрофилактика, как профилактическая мера, связанная с введением белкового препарата – иммуноглобулина анти-*Rho(D)*, проводимая в соответствии с Приложением 5 к Приказу Минздрава РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [2, 3], в этих случаях является бесполезным, небезопасным и дорогостоящим мероприятием.

**Цель работы.** Проведение ретроспективного анализа доли беременных с отсутствием резус-фактора, доли резус-отрицательных плодов у резус-отрицательных матерей, и определение информативности и диагностической значимости НИПТ резус-фактора плода.

**Материал и методы исследования.** Нами проведено обследование 964 женщин в возрасте от 19 до 54 лет, состоявших на учете по беременности в Клинике «ВитроКлиник» ООО «ВИТРОМЕД» (Москва).

По результатам анализа установлено, что резус-фактор отсутствовал у 103 беременных пациенток и их частота в изучаемой когорте составила 10,68%. Средний возраст резус-отрицательных пациенток составил  $32,7 \pm 5,3$  года (от 21 года до 53 лет). Развития ГБПН в предыдущих беременностях ни у одной обследуемой в анамнезе отмечено не было.

Резус-отрицательные беременные из группы обследования в 36,1% случаев родили резус-отрицательного ребенка. Следовательно, динамическое определение титра анти-*D*-антител и иммунопрофилактика, проводимые в соответствии с действующим в РФ алгоритмом, у них были не оправданы.

**Результаты и их обсуждение.** С 2017 г. в Клинике применяется НИПТ фетального резус-фактора, который за это время проведен 28 резус-отрицательным беременным. Из 28 образцов, проанализированных по резус-фактору плода, в 71,4% случаев (20 образцов) выявлен ген *RHD* и в 28,6% случаев (8 образцов) данный ген не выявлен. Все образцы, прошедшие анализ по идентификации резус-фактора плода, были верифицированы по этому же параметру при рождении ребенка. Совпадения составили 100%. Наши исследования подтверждают, что НИПТ является эффективным инновационным методом и

позволяет добиться целенаправленной, обоснованной профилактики резус-конфликта, которая будет выполняться только в случаях беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом.

Таким образом, НИПТ резус-фактора плода у резус-отрицательных беременных женщин является точным и надежным методом для клинического применения уже на 10-й неделе гестации благодаря высокой чувствительности и специфичности.

**Заключение.** Используя полученные результаты, врач-акушер-гинеколог принимает мотивированное персонализированное решение [8] о необходимости дальнейшего динамического лабораторного мониторинга уровня титра антирезусных антител в сыворотке крови пациентки и профилактического введения иммуноглобулина анти-*Rho(D)*, что не только улучшает качество оказания медицинской помощи резус-отрицательным беременным женщинам, снижает у них уровень тревожности, создавая атмосферу психологического спокойствия, но и уменьшает расходы на динамическое обследование и иммунопрофилактику в период гестации.

### Литература

1. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. / М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. 169 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572н (в ред. Приказов Минздрава РФ от 17.01.2014 № 25н, от 11.06.2015 № 333н, от 12.01.2016 № 5н) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
3. Резус-сенсбилизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации (Протокол лечения) / Г.М. Савельева [и др.] // М.; 2017. 16 с.
4. Ткаченко Л.В., Костенко Т.И., Свиридова Н.И., Гриценко И.А., Складановская Т.В., Углова Н.Д. Профилактика резус-изоиммунизации беременных женщин. // Лекарственный вестник. 2018. Т. 12, № 3 (71). С. 27-30.
5. Трубникова Л.И., Тороповский А.Н., Жмырко Е.В., Никитин А.Г., Бурганова Р.Ф., Лысова О.В. Опыт внедрения в клиническую практику методики неинвазивного пренатального исследования пола и резус-фактора плода на раннем сроке по крови беременной женщины. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. № 2. С. 71-79.
6. Тюмина О.В., Тихонова О.М., Ключников Д.Ю., Мельников В.А. Оценка медико-экономической эффективности пренатального неинвазивного скрининга резус-фактора плода.

// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017. Т. 16, № 6. С. 30-35. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-30-35

7. Федорова Н.И., Тетруашвили Н.К., Файзуллин Л.З., Карнаухов В.Н., Амбрумянц Д.В., Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Неинвазивная диагностика резус-принадлежности плода по крови матери на ранних сроках беременности. // Вестник РУДН: Серия Медицина. 2009. № 6. С. 137-141.

8. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Два типа подходов в развитии персонализированной медицины // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 81-88.

9. Хабаров С.В., Денисова О.В., Девиченский В.М. Роль молекулярно-генетической неинвазивной лабораторной диагностики в профилактике резус-конфликтной беременности // Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». 2019. Т. 3. 22(397). С. 78-83.

10. Хабаров С.В., Денисова О.В., Девиченский В.М. Лабораторная диагностика при резус-конфликтной беременности: реалии и перспективы // Лабораторная служба. 2020. Т. 9. № 1. С. 65-66.

11. Rouillac-Le Sciellour C., Sérazin V., Brossard Y., Oudin O., Le Van Kim C., Colin Y., Guidicelli Y., Menu M., Cartron J-P. Noninvasive fetal RHD genotyping from maternal plasma. Use of a new developed Free DNA Fetal Kit RhD // Transfus. Clin. Biol. 2007. Vol. 14, N 6. P. 572-577.

12. Wang E., Batey A., Struble C., Musci T., Song K., Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma // Prenat Diagn. 2013; Vol. 33, N 7. P. 662-666. DOI: 10.1002/pd.4119

## **ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (SARS-CoV-2) У ДЕТЕЙ ДО ГОДА.**

**Балко О.А., Кондаурова Е.В., Бакланова С.В., Кочережникова Л.В.**

*ГУЗ «ТГКБ СМП им. Д.Я.Ваныкина»*

**Аннотация.** В свете текущей эпидемиологической ситуации изучение особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 стало одной из первоочередных задач здравоохранения. Детский организм, хотя и более легко переносящий это заболевание, тем не менее, также является уязвимым и требует пристального внимания со стороны педиатров. Младенческий возраст представляет собой особый интерес ввиду наличия анатомо-физиологических особенностей, осложняющих течение любой острой респираторной вирусной инфекции. Узость носовых ходов и гортаноглотки, тенденция к разрастанию носоглоточной лимфоидной ткани, слабость дыхательной мускулатуры, повышенная воздушность и полнокровность легких, а также прочие факторы, – все это может усугублять течение заболевания, приводя к фатальным осложнениям. А невозможность родителей вовремя распознать начальные проявления заболевания, уверенность, что младенцы не могут заразиться новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 является отягчающим фактором. По-

этому нами в условиях детского инфекционного госпиталя COVID-19 было проведено небольшое исследование детей в возрасте от 0 до 12 месяцев с целью выявить возможные характерные особенности заболевания, оценить тяжесть течения и прогноз.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, *COVID-19*, *SARS-CoV-2*, младенцы, новорожденные.

**Введение.** *SARS-CoV-2* – одноцепочечный РНК-содержащий вирус из семейства *Coronaviridae*, рода *Betacoronavirus*. Наряду с другими вирусами семейства данный возбудитель отнесен ко II группе патогенности. Проникая через эпителий верхних дыхательных путей, а также через эпителиоциты желудка и кишечника, которые являются входными воротами, – патоген попадает в клетки-мишени, имеющие рецепторы *ангиотензинпревращающего фермента II типа* (АПФ2). Это различные клетки органов дыхания, желудочно-кишечного тракта (пищевод, кишечник), сердца, мочевого пузыря, надпочечников, органов ЦНС (гипоталамус и гипофиз), а также эндотелия и макрофагов, что может обуславливать разнообразную клиническую картину течения заболевания. Однако основной быстро достижимой мишенью *SARS-CoV-2* являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, в результате чего может возникать диффузное альвеолярное повреждение. Несомненно, многие аспекты патогенеза и патоморфологии коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с использованием современных методов [2, 8, 11].

К настоящему времени известно, что, в сравнении с взрослым населением, дети и подростки менее подвержены развитию заболевания (1-5% случаев, в числе которых также и новорожденные). А смертельные случаи среди них единичны. В структуре эпидемиологического анамнеза на первом месте у таких пациентов контакт с заболевшими взрослыми [4, 6]. Клинически преобладает интоксикационный синдром (температура, слабость, миалгии), возможно присоединение кашля, ринореи, заложенности носа, реже – симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, диарея, рвота), не исключено и бессимптомное носительство. Исходя из клинико-анамнестических данных, выделены следующие формы течения заболевания: бессимптомная, легкая, среднетяжелая, тяжелая и критическая. Данная классификация является рабочей [4].

Важно отметить, что клинические проявления *COVID-19* у взрослых и детей неодинаковы (табл. 1) [5].

**Сравнительная характеристика клинических проявлений *COVID-19*  
у взрослых и детей**

Симптомы	Взрослые ( <i>n</i> =11084), абс. (%)	Дети ( <i>n</i> =444), абс. (%)
Лихорадка	8704 (79)	278 (62)
Кашель	9050 (82)	254 (57)
Миалгия	6823 (62)	66 (15)
Головная боль	6411 (58)	81 (18)
Одышка	4739 (43)	45 (10)
Тошнота, рвота, боль в животе	1790 (16)	45 (10)
Аносмия	60 (0,5)	0

Клинические проявления у детей, как правило, менее тяжелые, в 90% случаев инфицирование протекает бессимптомно, в легкой или умеренной форме заболевания [6-10]. Стоит отметить, что дети раннего возраста, особенно 1-2 года жизни, более уязвимы к инфекции *COVID-19*. Согласно рекомендациям британской педиатрической службы, к группам повышенного риска осложненного течения инфекции *COVID-19* могут быть отнесены следующие категории детей: имеющие хронические бронхолегочные заболевания (БЛД с кислородной зависимостью, муковисцидоз со значительными респираторными проблемами, интерстициальным заболеванием легких, тяжелой бронхиальной астмой); имеющие респираторные осложнения нейромышечных заболеваний; дети с иммунодефицитом (получающие лечение злокачественных новообразований, врожденный иммунодефицит, прием иммунодепрессантов, включая длительный (>28 последовательных дней) прием системных стероидов и другие); пациенты с гемодинамически значимыми пороками сердца; пациенты с хронической болезнью почек (в 4-й стадии или находящиеся на диализе) [6].

**Цель исследования** состоит в изучении клинических особенностей течения новой коронавирусной инфекции *COVID-19* у детей до года.

**Материалы и методы.** Период младенчества выбран нами не случайно, поскольку на этом этапе анатомо-физиологические особенности органов и систем ребенка [1, 3] могут значительно осложнить течение любой инфекции, в том числе и *SARS-CoV-2*. Из-за этого следует уделить пристальное внимание

возможным трудностям в диагностике и курации ранее не известной инфекции у младенцев.

На базе ГУЗ «ТГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина» с марта 2020 г. функционирует детский инфекционный госпиталь *COVID-19* на 70 коек (в числе которых 10 коек на базе реанимационного отделения), осуществляющий помощь детскому населению Тульской области. В период с марта по июнь 2020 года было госпитализировано 16 детей в возрасте от 0 до 12 месяцев с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция (подтвержденная) *COVID-19*» различных степеней тяжести. Диагноз выставлен на основании выявления в назофарингеальных мазках РНК *SARS-CoV-2* с применением метода амплификации нуклеиновых кислот. Оценен возрастной, гендерный состав, эпидемиологические характеристики и особенности клинической картины течения данного заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** Среди всех обследованных пациентов 69% были мужского пола (11 человек), 31% – женского пола (5 человек). Средний возраст младенцев составлял  $5,3 \pm 3,5$  месяца, при этом средний возраст девочек –  $4,2 \pm 3,7$  месяцев, а мальчиков –  $5,8 \pm 3,5$  месяцев. Поступление пациентов носило восходящий характер с пиком в мае и постепенным уменьшением в июне (рис. 1).

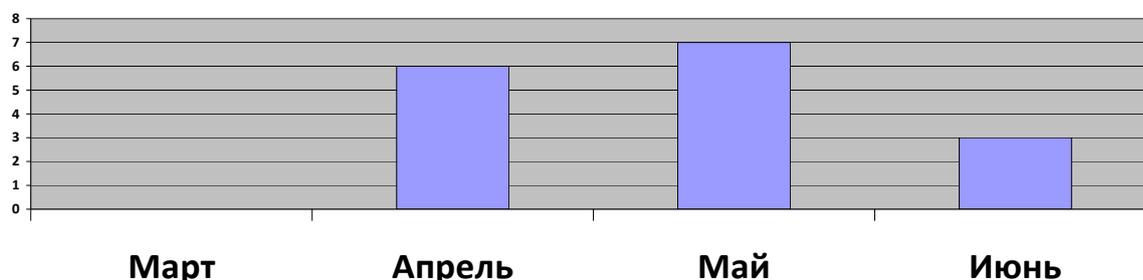


Рис. 1. Распределение количества госпитализированных пациентов по месяцам

По данным эпидемиологического анамнеза, 56,25% заболели в результате тесного контакта с членами семьи, страдающими новой коронавирусной инфекцией, 31,25% – не имели характерного эпиданамнеза, 12,5% – вернулись из Москвы и Московской области.

При оценке клинической картины заболевания, было отмечено, что матери больных пациентов чаще всего предъявляли жалобы на возникновение у ребенка лихорадочного синдрома (50% случаев – субфебрильная температура,

31,25% случаев – фебрильная температура), наличие проявлений ринита – 50%, сухого кашля – 50%. В 31,25% случаев встречались иные клинические симптомы, обусловленные поражением органов желудочно-кишечного тракта, кожный синдром – 18,75%. Из 16 пациентов только у одного состояние было расценено как тяжелое (снижение сатурации до 70%, дыхательная недостаточность 2 степени, токсикоз 2 степени), в связи с чем ребенок был госпитализирован в реанимационное отделение и находился на кислородной поддержке. Из остальных 15 детей 67% имели клиническую картину легкого течения заболевания, 33% – средней степени тяжести. Снижения уровня насыщения крови кислородом относительно возрастной нормы у оставшихся детей не наблюдалось.

При объективном осмотре в 94% случаев отмечались катаральные явления в виде гиперемии зева, со стороны бронхолегочной системы в 56,25% аускультативно выявлялось жесткое дыхание, в 18,75% отмечены сухие, либо влажные хрипы, 37,5% – не имели патологических отклонений.

При оценке данных лабораторно-инструментальных исследований обращает на себя внимание тот факт, что уровень лейкоцитов в общем анализе крови преимущественно оставался в пределах возрастной нормы – 56,25%, в 25% случаев отмечен лейкоцитоз, в 18,75% – лейкопения. При этом уровень СРБ также в 87,5% случаев не поднимался выше нормы, что характеризует воспалительную реакцию в целом как нормэргическую с небольшой тенденцией к снижению реактивности в силу раннего возраста. В 43,75% выявлены признаки анемии (в 37,45% случаев – легкой степени, в 6,25% – средней степени), что, на наш взгляд, не является специфическим признаком новой коронавирусной инфекции. Прочие показатели лабораторных исследований были не отклонены от нормы.

Для оценки нарушений со стороны бронхолегочной системы всем детям выполнена рентгенография грудной клетки. В 81,25% случаев легочный рисунок не был изменен, очаговых и инфильтративных теней не обнаружено, в 18,75% случаев рентгенологическая картина расценивалась как усиление легочного рисунка. Прочих изменений среди данной группы пациентов выявлено не было, что свидетельствует о благоприятном прогнозе течения заболевания у детей до года.

На ЭКГ в 50% случаев изменений не было, встречались не критичные особенности в виде синусовой аритмии – 18,75%, неполной блокады правой ножки пучка Гиса – 12,5%, феномена «наджелудочкового гребешка» – 12,5%, синусовой тахикардии – 6,25%.

## **Заключение.**

По результатам проведенного исследования мы можем сделать следующие выводы:

– средний возраст детей до года, заразившихся новой коронавирусной инфекцией *COVID-19* составлял  $5,3 \pm 3,5$  месяца, при этом заражение чаще всего происходило при тесном контакте в семье с заболевшим;

– мальчики были подвержены заболеванию чаще, чем девочки;

– клинические проявления заболевания не имели специфического характера и не отличались от таковых при любой другой острой респираторной вирусной инфекции – субфебрилитет, ринит, сухой кашель в сочетании с гиперемией зева и аускультативно жестким дыханием. Однако отмечены и другие формы проявления заболевания с развитием поражения органов желудочно-кишечного тракта и кожи;

– состояние пациентов данной возрастной группы крайне редко можно расценить как тяжелое, что подтверждает данные о склонности детей к легкому течению заболевания;

– при оценке данных лабораторных и инструментальных методов исследования можно охарактеризовать воспалительную реакцию организма в целом как нормэргическую с небольшой тенденцией к снижению реактивности в силу раннего возраста. При этом встречающиеся признаки анемического синдрома нельзя расценить как специфические. Данные рентгенографии органов грудной клетки свидетельствуют о малой вовлеченности легочной ткани в патологический процесс;

– в целом можно отметить, что, несмотря на уязвимость данной возрастной категории пациентов, прогноз заболевания для них благоприятный.

## **Литература**

1. Баранов А.А. Детские болезни: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1008 с.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 г.). М., 2020. 165 с.
3. Запруднов А.М., Григорьев К.И. Общий уход за детьми: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 416 с.
4. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» Версия 2 (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июля 2020 г.). М., 2020. 73 с.
5. Старшинова А.А., Кушнарeva Е.А., Малкова А.М., Довгальок И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики,

лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // Вопросы современной педиатрии. 2020. №2 (19). С. 123-131.

6. Фурман Е.Г., Репецкая М.Н., Корюкина И.П. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) // Пермский медицинский журнал. 2020. №2 (37). С. 5-14. DOI: 10.17816/pmj3725-14

7. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т.27. № 1. С. 119-124.

8. Rasmussen S.A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know // American journal of obstetrics and gynecology. 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937820301976>

9. Shen K.L., Yang Y.H. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue // World Journal of Pediatrics. 2020. №2. P. 219-221. DOI: 10.1007/s12519-020-00344-6

10. Tang A. et al. A retrospective study of the clinical characteristics of COVIDpercentage19 infection in 26 children // medRxiv. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.08.20029710v1>

11. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Geneva; 2020. [https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infectionwhen-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publicationsdetail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infectionwhen-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

## **РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ СЕРДЦА – ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ НЕПОЛНАЯ ПЕРЕГОРОДКА В ПОЛОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.**

*Мохаммад Башир, Давлицаров М.А., Цыбин А.А.,  
Кудрявцева Н.В., Савиных О.А.*

*ГУЗ Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина.*

**Ключевые слова:** клинический случай, врожденный порок сердца, эхокардиография, перегородка в полости левого желудочка.

**Актуальность.** *Межжелудочковая перегородка* – это мощная мышечная преграда, образующая внутренние стенки, как правого, так и левого желудочка, и в каждом – составляющая примерно 1/3 их общей площади. Она так же участвует в процессе сокращения и расслабления сердца при каждом цикле, как и

остальные части желудочковых стенок. Аномалии развития межжелудочковой перегородки составляют примерно 10% всех врожденных пороков сердца. Это обусловлено тем, что многие дефекты ликвидируются самостоятельно. Кроме того, в последнее время улучшилась их диагностика, а следовательно, чаще стали проводить оперативное лечение. Однако в доступной литературе описанной нами врожденной патологии сердца мы не встретили.

**Цель.** Описать редкий клинический случай врожденного порока развития сердца – дополнительной неполной перегородки в полости левого желудочка.

**Материалы и методы исследования.** Описанная аномалия явилась случайной находкой при профилактическом осмотре в раннем детском возрасте. В дальнейшем кардиологом не наблюдался. В возрасте 16 лет у мальчика, во время проведения плановой эхокардиографии, патология подтвердилась. На момент проведения обследования развитие ребенка соответствует возрасту, жалоб не предъявляет, физические нагрузки переносит хорошо. Аускультативная картина без особенностей, шумов в области сердца не выслушивается. Изменений электрической активности сердца на ЭКГ не выявлено. Анамнез без особенностей.

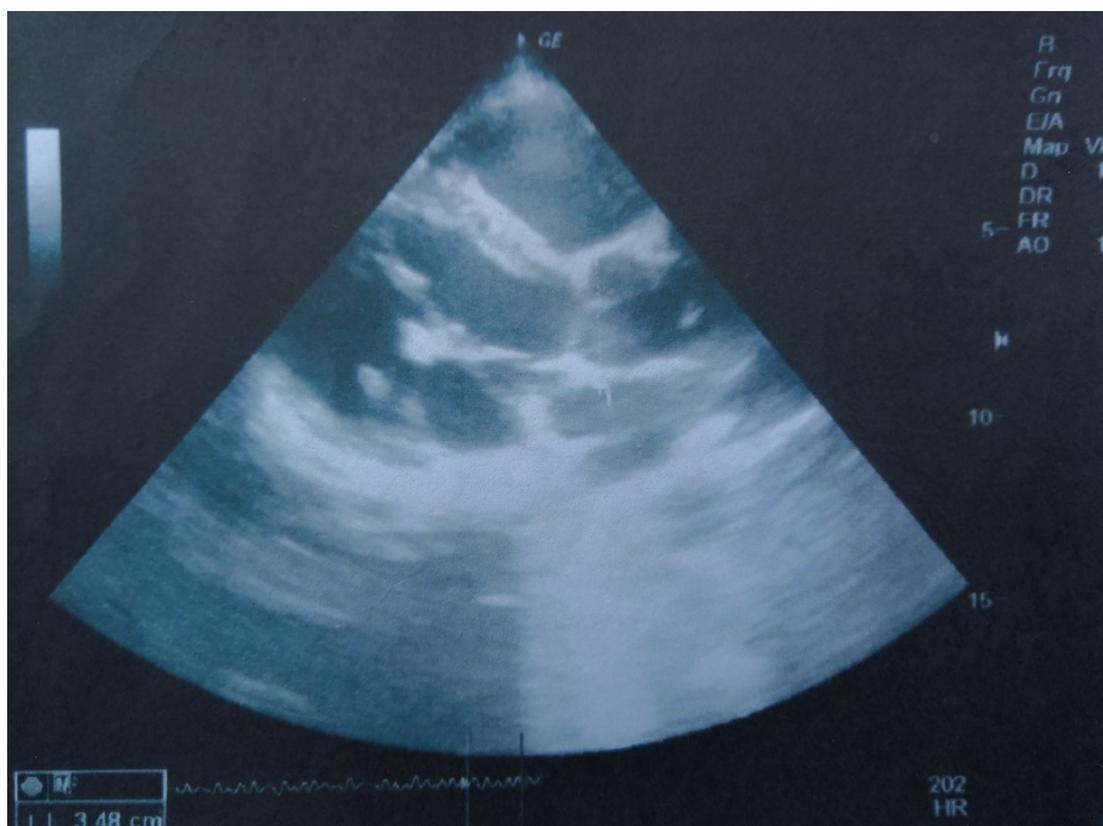


Рис. 1. Аорта, межжелудочковая перегородка, митральный клапан.

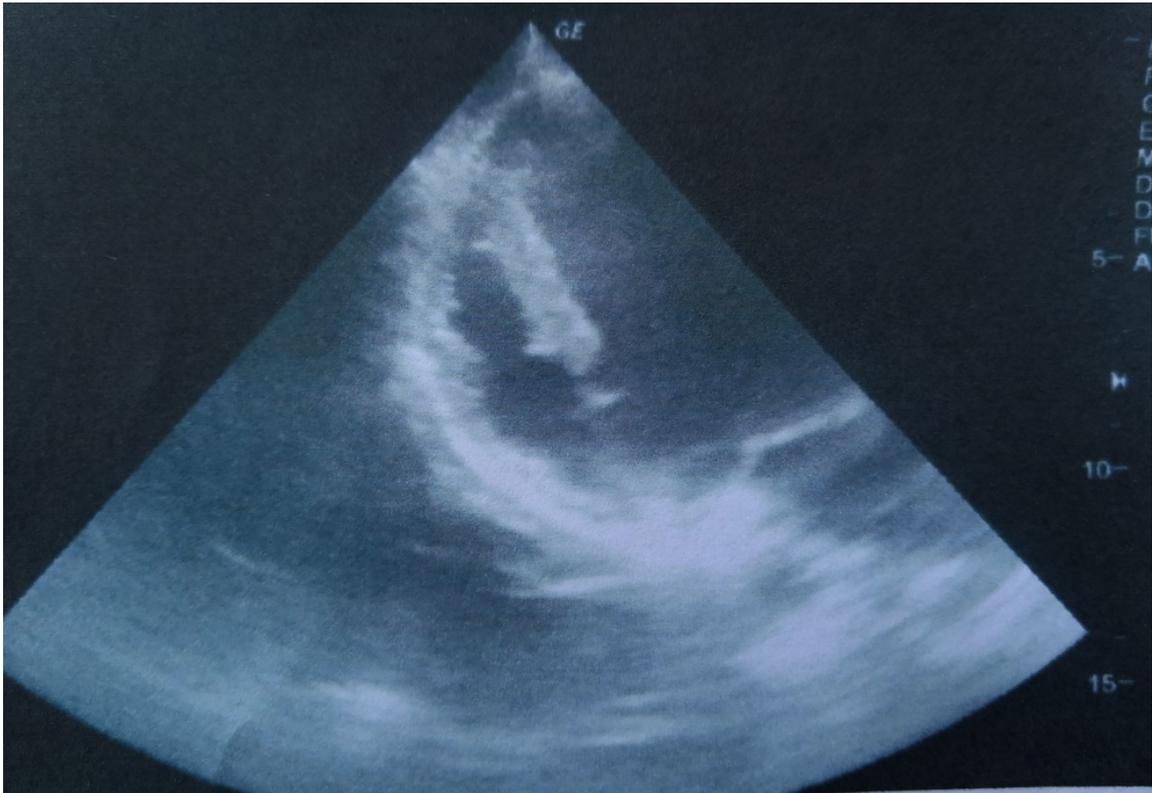


Рис.2. Дополнительная перегородка в левом желудочке.

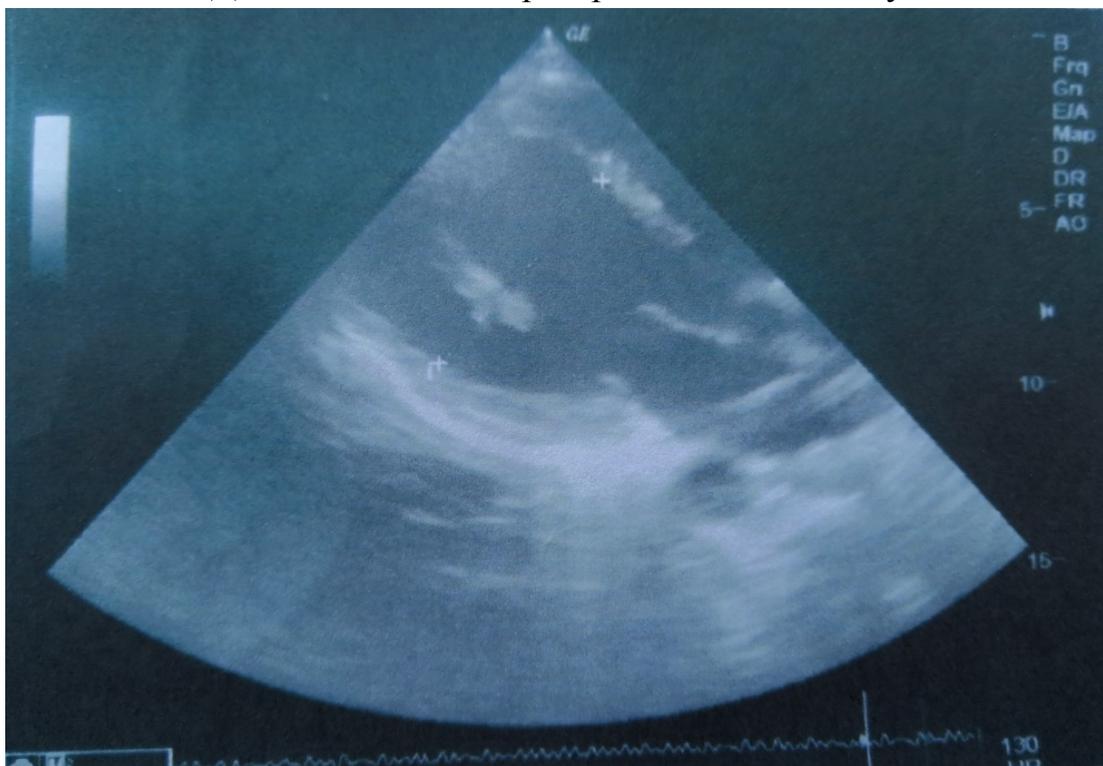


Рис.3. Митральный клапан, межжелудочковая перегородка, дополнительная перегородка.

**Результаты и обсуждения.** При проведении эхокардиографии (рис. 1-3) выявлена дополнительная неполная перегородка левого желудочка, отделяющая часть левого желудочка. Визуализируются аномально расположенные папиллярные мышцы, складки эндокарда и хорды – структуры, вероятно, являющиеся закладкой дополнительного атриовентрикулярного клапана, которые не нарушают работу митрального клапана. Створки митрального клапана тонкие, смыкание полное. При этом гемодинамика сердца не нарушена, регургитация на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии 0-1 степени – физиологическая, на митральном клапане и клапане аорты регургитации нет. Полости сердца не расширены, сократимость не изменена.

**Выводы.** Данный случай свидетельствует о том, что профилактические УЗИ обследования сердца оправданы. Не смотря на отсутствие клинических проявления на момент обследования, у пациента в дальнейшем возможны осложнения – недостаточность митрального клапана, атеросклеротические изменения створок в старшем возрасте. Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение у кардиолога.

## **ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В РАМКАХ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ**

**Плахова А.О., Сороцкая В.Н.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт*

**Аннотация. Введение.** В настоящее время особый научный интерес представляет рассмотрение ревматоидного артрита в рамках мультиморбидности- состояния, которое, по критериям ВОЗ, включает наличие двух и более хронических заболеваний, этиопатогенетически не связанных между собой. Наличие нескольких заболеваний у одного пациента неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных препаратов — полипрагмазии, что несет в себе риски нежелательных лекарственных взаимодействий и развития нежелательных побочных реакций.

**Цель исследования.** Определить структуру мультиморбидной патологии больных ревматоидным артритом и разработать основные подходы рациональной фармакотерапии больных ревматоидным артритом в рамках мультиморбидности.

**Материалы и методы исследования.** Проводилось стандартное общеклиническое обследование больных (n=119). Фиксировались все сопутствующие заболевания и все лекарственные препараты, назначенные пациенту по поводу имеющихся заболеваний.

**Результаты и обсуждение.** В среднем у одного больного ревматоидным артритом зарегистрировано  $4\pm 1,3$  сопутствующих заболеваний. В структуре полиморбидной патологии больных наибольший процент занимает артериальная гипертензия (62%) и заболевание почек (46%). В терапии сопутствующих заболеваний наиболее часто пациентами применяются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (60%) и ингибиторы протонной помпы (87%).

**Заключение.** Таким образом, для проведения рациональной фармакотерапии мне предлагаем следующие подходы: регулярный пересмотр лекарственных назначений с целью борьбы с полипрагмазией и динамический контроль функционального состояния органов и систем, участвующих в фармакокинетических и фармакодинамических процессах, коррекция доз всех препаратов с учетом взаимодействия.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; мультиморбидность; полипрагмазия; нежелательные лекарственные взаимодействия; фармакотерапия

В настоящее время особый научный интерес представляет рассмотрение *ревматоидного артрита (РА)* в рамках мультиморбидности – состояния, которое, по критериям ВОЗ, включает наличие двух и более хронических заболеваний, этиопатогенетически не связанных между собой [4, 6]. При таком подходе учитываются все заболевания, имеющиеся у конкретного пациента, вне зависимости от патогенеза и времени возникновения [1]. Наличие нескольких заболеваний у одного пациента неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных препаратов – полипрагмазии (от греч. *poly* – много + *pragma* – предмет, вещь), что несет в себе риски нежелательных лекарственных взаимодействий и развития *нежелательных побочных реакций (НПР)* [2, 3].

**Цель исследования.** Определить структуру мультиморбидной патологии больных РА и разработать основные подходы рациональной фармакотерапии больных ревматоидным артритом в рамках мультиморбидности.

**Материалы и методы исследования.** Проводилось стандартное общеклиническое обследование больных (n=119), включающее изучение медицинской документации, физикальный осмотр, оценку болевого синдрома по *визуально-аналоговой шкале (ВАШ)*, лабораторно-инструментальное исследование, консультацию специалистов узкого профиля и дополнительные методы обследования по требованию. Фиксировались все сопутствующие заболевания и все лекарственные препараты, назначенные пациенту по поводу имеющихся заболеваний.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст пациентов составил 63 года, средняя длительной болезни на момент обследования – 11 лет. Большинство пациентов были женского пола (81,5%), с умеренной степенью активности РА по индексу *DAS28*. У большего процента пациентов была зарегистрирована поздняя клиническая стадия РА, III рентгенологическая стадия и II функциональных класс.

В среднем у одного больного РА зарегистрировано  $4 \pm 1,3$  сопутствующих заболеваний. В структуре полиморбидной патологии больных РА больший процент занимает АГ (62%) и заболевание почек (46%). Язвенная болезнь желудка – 14%, онкологические заболевания – 5%.

В терапии сопутствующих заболеваний наиболее часто пациентами применяются *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)* (60%) и *ингибиторы протонной помпы (ИПП)* (87%), *нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)* (55%) и бета-блокаторы (52%). Антиагреганты и антикоагулянты получают 35% и 3% соответственно. В процессе сбора анамнеза у 2 пациентов выявилось длительно потребление варфарина без контроля *МНО*, у 1 пациента – ежедневное, на протяжении 2-х лет, потребление панангина.

В среднем, общее количество лекарственных препаратов, получаемых больным РА, составляет  $6,2 \pm 1,3$ . Так, по статистике, при применении 6 и более лекарственных препаратов риск НПР увеличивается до 25%.

Нашей целью служило рассмотрение нерациональных комбинаций основного *базисного противовоспалительного препарата (БПВП) – метотрексата (MTX)* и других лекарственных средств, с целью разработки подходов минимизации НПР в условиях амбулаторного наблюдения.

Интересным представляется эффект взаимодействия *MTX* и *ИПП*, ведь большинство пациентов постоянно принимают *ИПП* с целью защиты слизистой желудка от действия *MTX*. По имеющимся данным, совместное применение этих препаратов способствует повышению плазменной концентрации *MTX* и повышению риска токсических осложнений [5]. Не менее впечатляющи результаты взаимодействий *MTX* с *иАПФ*-препаратами выбора при лечении АГ. По данным ряда исследований, холестатическое поражение печени – нечастое, но значимое осложнение этой фармакологической группы.

С учетом имеющейся информации мы предлагаем динамический контроль показателей *ОАК*, б/х анализ, коррекцию доз принимаемых препаратов или временную отмену препарата при необходимости.

**Заключение.** Таким образом, для проведения рациональной фармакотерапии мне предлагаем следующие подходы:

1. Регулярный пересмотр лекарственных назначений с целью борьбы с полипрагмазией.

2. Динамический контроль функционального состояния органов и систем, участвующих в фармакокинетических и фармакодинамических процессах, коррекция доз всех препаратов с учетом взаимодействия.

### Литература

1. Гордеев А.В. и др. Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты // Современная ревматология. 2019; Т. 13, № 3.

2. Данилина К.С., Головина О.В., Сычев Д.А. Частота потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у пожилых пациентов, находящихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении. // Клиническая геронтология. 2014. Т. 20, № 1-2.

3. Манешина О.А., Белоусов Ю.Б. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов. // Качественная клиническая практика. 2018. № 3. С. 90-93.

4. Barnett K. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380 (9836):37–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2. Epub 2012 May 10.

5. Patanè M. et al. Interactions among low dose of methotrexate and drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis. *Advances in pharmacological sciences*. 2013; 1.

6. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, Solomon DH. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Apr;10(4):252–6. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.212. Epub 2014 Jan 14.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	3
<b>Возможности применения младомастонона в терапии фиброзно-кистозной мастопатии</b> <i>Гусейнов А.З., Кравченко В.А., Гусейнов Т.А.</i> .....	7
<b>Клинический пример раннего развития тяжелых функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата у молодой пациентки с псориатическим артритом, трудности лечения, проблемы недостаточной комплаентности</b> <i>Демидова А.А.</i> .....	11
<b>Методика послеоперационной аналгезии у детей</b> <i>Киреев С.С., Корниенко В. Г., Харитонов Д.В.</i> .....	20
<b>Методологический взгляд на воспитание научных кадров</b> <i>Хромушин В.А., Хадарцев А.А.</i> .....	25
<b>Панникулит Вебера-Крисчена. Клиническое наблюдение пациента с диагнозом кожной формы болезни Вебера-Крисчена с нетипичной локализацией процесса</b> <i>Панина Е.С.</i> .....	32
<b>Смертность населения Тульской области от болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ</b> <i>Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Прилепа С.А.</i> .....	38
<b>Психологические особенности нетрудоустроенных граждан и специфические особенности психологической помощи различным типам безработных (обзор литературы)</b> <i>Дворянкина М.А., Бурделова Е.В.</i> .....	48
<b>Агрессивное и деструктивное поведение как феноменологическое отображение дезадаптивных схем поведения</b> <i>Гусев Д.Д.</i> .....	56

<b>Динамика специфики проявления агрессивных тенденций в студенческой среде ТулГУ</b> <i>Гусев Д.Д., Иващенко Д.М.</i> .....	61
<b>Анемия и материнская смертность</b> <i>Гранатович Н.Н., Сурвилло Е.В., Бадаева А.А., <del>Горшкова И.А.</del>, <del>Лохмачева Е.А.</del></i> .....	67
<b>Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19</b> <i>(обзор литературы)</i> <i>Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И.</i> .....	75
<b>Клинический случай острого коронарного синдрома в сочетании с внебольничной двусторонней вирусной пневмонией с подозрением на COVID-19</b> <i>Балко А.С.</i> .....	81
<b>Интраоперационная анальгезия при аденотомиях у детей.</b> <i>Киреев С.С., Никифоров А.В., Токарев А.Р.</i> .....	88
<b>Перспективы использования гелий-кислородной терапии для предоперационной подготовки при кардиохирургических вмешательствах (литературный обзор)</b> <i>Хомидов С.Б., Токарев А.Р., Киреев С.С.</i> .....	96
<b>О деятельности санатория-профилактория в Тульском государственном университете</b> <i>Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Паньшина М.В.</i> .....	100
<b>Вспомогательные репродуктивные технологии и инновационные методы лечения хронического воспаления эндометрия</b> <i>(обзор литературы)</i> <i>Хабаров С.В.</i> .....	107
<b>Роль неинвазивного пренатального теста в профилактике резус-конфликтной беременности</b> <i>Хабаров С.В., Хадарцева К.А.</i> .....	121

**Течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-COV-2) у детей до года.**

*Балко О.А., Кондаурова Е.В., Бакланова С.В., Кочережникова Л.В. ....* 126

**Редкий клинический случай врожденного порока развития сердца – дополнительная неполная перегородка в полости левого желудочка.**

*Мохаммад Башир, Давлицаров М.А., Цыбин А.А., Кудрявцева Н.В., Савиных О.А. ....* 132

**Фармакотерапия больных ревматоидным артритом в рамках мультиморбидности**

*Плахова А.О., Сороцкая В.Н. ....* 135

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ  
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
В НОВЫХ УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

*COVID-19*

*Часть I*

*Сборник научных статей*

Авторское редактирование

Подписано в печать 28.07.2020

Формат бумаги 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 11,6.

Тираж 500 экз. Заказ 093

Тульский государственный университет

300012, г. Тула, просп. Ленина, 92

Отпечатано в Издательстве ТулГУ

300012, г. Тула, просп. Ленина, 95