

**ISSN 2409-563X**

# **MEDICUS**

**International medical scientific journal**

**№ 3 (39), 2021**

Founder and publisher:  
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2021

UDC 61  
LBC 72

## **MEDICUS**

**International medical scientific journal, № 3 (39), 2021**

The journal is founded in 2015 (January)  
ISSN 2409-563X

The journal is issued 6 times a year

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

**Registration Certificate: III № ФС 77 – 59575, 08 October 2014**

**Head editor:** Teslina Olga Vladimirovna

**Executive editor:** Malysheva Zhanna Alexandrovna

### EDITORIAL BOARD:

*Ivanova Olga Nikolaevna*, Doctor of Medical Sciences  
*Abdikarimov Serikkali Zholdasbaevich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Komarovskikh Elena Nikolaevna*, Doctor of Medical Sciences  
*Lazareva Natalya Vladimirovna*, Doctor of Medical Sciences  
*Vishneva Yelena Mikhaylovna*, Doctor of Medical Sciences  
*Bessonov Prokopiyy Prokopievich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Maslyakov Vladimir Vladimirovich*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Dorozhenkova Tat'yana Yevgenievna*,  
Candidate of Biological Sciences  
*Vecherkina Zhanna Vladimirovna*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Kazushchik Vasiliy Leonovich*, Candidate of Medical Sciences  
*Sergushev Sergey Gennadievich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Zhandarova Lyudmila Fyodorovna*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Karatayeva Lola Abdullayevna*, Candidate of Medical Sciences

### EDITORIAL STAFF:

*Egorova Alla Gennadievna*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Selikhova Marina Sergeevna*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Illek Yan Yuryevich*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Petrova Olga Grigoryevna*,  
Doctor of Veterinary Sciences  
*Lebedev Yuri Ivanovich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Bayakhmetova Aliya Aldashevna*,  
Doctor of Medical Sciences

Authors have responsibility for credibility of information set out in the articles.  
Editorial opinion can be out of phase with opinion of the authors.

Address: Russia, Volgograd, Angarskaya St., 17 "G", office 312  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Founder and publisher: «Scientific survey» Ltd.

УДК 61  
ББК 72

## MEDICUS

**Международный медицинский научный журнал, № 3 (39), 2021**

Журнал основан в 2015 г. (январь)  
ISSN 2409-563X

Журнал выходит 6 раз в год

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

**Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС 77 – 59575 от 08 октября 2014 г.**

**Главный редактор:** Теслина Ольга Владимировна  
**Ответственный редактор:** Малышева Жанна Александровна

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

*Иванова Ольга Николаевна*, доктор медицинских наук  
*Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич*,  
кандидат медицинских наук  
*Комаровских Елена Николаевна*, доктор медицинских наук  
*Лазарева Наталья Владимировна*,  
доктор медицинских наук  
*Вишинева Елена Михайловна*, доктор медицинских наук  
*Бессонов Прокопий Прокопьевич*,  
кандидат медицинских наук  
*Масляков Владимир Владимирович*,  
доктор медицинских наук  
*Дороженкова Татьяна Евгеньевна*,  
кандидат биологических наук  
*Вечеркина Жанна Владимировна*,  
кандидат медицинских наук  
*Казуцик Василий Леонович*, кандидат медицинских наук  
*Сергушев Сергей Геннадьевич*, кандидат медицинских наук  
*Жандарова Людмила Федоровна*,  
кандидат медицинских наук  
*Каратаева Лола Абдуллаевна*, кандидат медицинских наук

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

*Егорова Алла Геннадьевна*,  
кандидат медицинских наук  
*Селихова Марина Сергеевна*,  
доктор медицинских наук  
*Иллек Ян Юрьевич*,  
доктор медицинских наук  
*Петрова Ольга Григорьевна*,  
доктор ветеринарных наук  
*Лебедев Юрий Иванович*,  
кандидат медицинских наук  
*Баяхметова Алия Алдашевна*,  
доктор медицинских наук

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.  
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: ООО «Научное обозрение»

---

---

**CONTENTS**

---

---

**Veterinary**

- Petrova O.G.*  
DEVELOPMENT AND ACQUISITION OF INNOVATIONS IN RUSSIAN DAIRY FARMING ..... 8

**Gynecology**

- Maksutova D.Zh., Gappar G., Zaydin G.,  
Kuandyk A., Kulzhabekov A., Myktybek A., Myrzakhanov Ye.*  
ORGANIZATION AND SYSTEM OF SCREENING  
MEASURES FOR CERVICAL CANCER (LITERATURE REVIEW)..... 15
- Nurbaeva T.Yu., Amirkhan T.A., Ibragimova A.M., Abilkhayr A.Sh., Turgunbaeva Zh.A.*  
ANALYSIS OF THE PLASMALIFTING EFFECTIVENESS AS AN AUXILIARY  
PROCEDURE FOR LASER REJUVENATION OF THE VAGINA IN WOMEN OVER 45 YEARS OF AGE ..... 25

**Cardiology**

- Vishneva E.M., Yegorova E.A.*  
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION AND COVID-19: RISKS AND FORECASTS ..... 32

**Neurology**

- Moshkhoyeva L.S., Barinov A.N.*  
CLINICAL FEATURES AND OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSIS  
OF CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY IN DIABETES AND METABOLIC SYNDROME..... 41

**Oncology**

- Konopatskova O.M., Kuzinova Ya.K., Makarov V.Z.*  
WAYS TO PREVENT SKIN CANCER ..... 48

**Social medicine and public health organization**

- Petya Kantareva, Tanya Veselinova*  
LEADERSHIP AND LEADERSHIP STYLES IN HEALTHCARE MANAGEMENT ..... 51

**Odontology**

- Babich V.V.*  
PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND AND THE SEVERITY  
OF PAIN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT ..... 56
- Babich V.V.*  
CONCOMITANT PATHOLOGY AND SEVERITY  
OF PAIN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT ..... 58

*Kuramys E.B., Zhanat B.A.*  
GENTLE TUNNEL VESTIBULOPLASTY ..... 60

*Mirzakulova U.R., Menchisheva Yu.A.,  
Menzhanova D.D., Rysbekov I.B., Gogaladze K.L.*  
DIAGNOSIS OF CHRONIC NON-NEOPLASTIC  
DISEASES LESIONS OF THE PAROTID SALIVARY GLANDS ..... 63

### **Surgery**

*Maslyakov V.V., Voronov V.V.*  
DYNAMICS OF CHANGES IN LEUKOCYTIC INTOXICATION INDICES IN STAB-CUT  
NECK WOUNDS IN NEAR POSTOPERATIVE PERIOD AND THEIR PROGNOSTIC VALUE ..... 68

### **Endocrinology**

*Fadeeva M.I., Vengrzhinovskaya O.I.*  
PATHOGENETIC ASSOCIATION OF THYROID  
HORMONE LEVELS WITH SLEEP DURATION IN PATIENTS WITH OSA ..... 73

---



---

**СОДЕРЖАНИЕ**


---



---

**Ветеринария**

- Петрова О.Г.*  
РАЗРАБОТКА И ОСВОЕНИЕ ИННОВАЦИЙ В РОССИЙСКОМ МОЛОЧНОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ ..... 8

**Гинекология**

- Максимова Д.Ж., Гаптар Г., Зайдин Г.,  
Куандык А., Кулжабеков А., Мыктыбек А., Мырзаханов Е.*  
ОРГАНИЗАЦИЯ И СИСТЕМА СКРИНИНГОВЫХ  
МЕРОПРИЯТИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ..... 15

- Нурбаева Т.Ю., Амирхан Т.А., Ибрагимова А.М., Абилхайыр А.Ш., Тургунбаева Ж.А.*  
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАЛИФТИНГА, КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ  
ПРОЦЕДУРЫ, ПРИ ЛАЗЕРНОМ ОМОЛОЖЕНИИ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 45 ЛЕТ ..... 25

**Кардиология**

- Вшинева Е.М., Егорова Е.А.*  
ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И COVID-19: РИСКИ И ПРОГНОЗЫ ..... 32

**Неврология**

- Мошхоева Л.С., Баринов А.Н.*  
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КАРДИАЛЬНОЙ  
АВТОНОМНОЙ НЕВРОПАТИИ ПРИ ДИАБЕТЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ..... 41

**Онкология**

- Конопацкова О.М., Кузинова Я.К., Макаров В.З.*  
ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА КОЖИ ..... 48

**Социальная медицина и организация здравоохранения**

- Петя Кантарева, Таня Веселинова*  
РУКОВОДСТВО И СТИЛИ РУКОВОДСТВА В УПРАВЛЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ ..... 51

**Стоматология**

- Бабич В.В.*  
ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ  
БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ..... 56

- Бабич В.В.*  
СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ВЫРАЖЕННОСТЬ  
БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ..... 58

*Курамыс Э.Б., Жанат Б.А.*  
ЩАДЯЩАЯ ТУННЕЛЬНАЯ ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКА ..... 60

*Мирзакулова У.Р., Менчишева Ю.А.,  
Менжанова Д.Д., Рысбеков И.Б., Гогаладзе К.Л.*  
ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕОПУХОЛЕВЫХ  
ПОРАЖЕНИЙ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ..... 63

### **Хирургия**

*Масляков В.В., Воронов В.В.*  
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ  
ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ РАНЕНИЯХ ШЕИ В БЛИЖАЙШЕМ  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ..... 68

### **Эндокринология**

*Фадеева М.И., Венгржиновская О.И.*  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ  
ГОРМОНОВ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СНА У ПАЦИЕНТОВ С СОАС..... 73

УДК 637.12.04.07

**РАЗРАБОТКА И ОСВОЕНИЕ ИННОВАЦИЙ  
В РОССИЙСКОМ МОЛОЧНОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ**

**О.Г. Петрова**, доктор ветеринарных наук, профессор  
ФГБУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»  
(62072, Россия, г. Екатеринбург, ул. К. Либкнехта, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

***Аннотация.** Социально-экономический прогресс, национальная безопасность государства, уровень жизни населения, его обеспеченность продуктами питания и промышленности сырьем в значительной степени определяются уровнем развития АПК. Главная дилемма будущего – бурный и неравномерный рост численности населения Земли. По экспертным оценкам, этот показатель вырастет с 7 млрд. человек в 2010 г. до 9 млрд. к 2050 г. Для обеспечения такого количества людей сбалансированным протеиновым питанием ежегодное производство молока должно вырасти с 580 млн. тонн в 2010 г. до 1043 млн. тонн в 2050 г. Основная цель функционирования молочнопродуктового подкомплекса – удовлетворение потребностей населения молоком и молочной продукцией надлежащего качества при обеспечении максимальных экономических выгод составляющих его элементов и повышении эффективности работы всего подкомплекса в целом.*

***Ключевые слова:** молоко, мировое производство, молочная продукция, молочно-продуктовый подкомплекс, производственно-экономические связи.*

**Материалы и методы**

В работе использовали методы статистического и аналитического анализа, экспертные оценки. Труды отечественных ученых в области цифровизации и инноваций, собственные исследования.

Исследования включает в себя несколько типов источников:

- материалы Федеральной службы государственной статистики, территориальных органов Федеральной службы государственной статистики;
- базовые законодательные документы Российской Федерации: Конституция Российской Федерации;
- нормативные правовые акты федерального и регионального уровней, регламентирующие инвестиционно-инновационную систему агропромышленного комплекса.

**Введение**

Мировое производство молока будет расти на 1, 4 % в год в период с 2000 по 2020 г. (а только потом снизится до 0, 9 % в год). Прогнозируется, что к 2050 г. производство молочной продукции во всем мире вырастет в 1, 8 раза по сравнению с 2000 г. (с 577 до 1047 млн. т), а в развивающихся странах – в 2, 8 раза (с 231 до 640 млн т). В результате такой динамики производства, мировое потребление молочной продукции должно вырасти с современных 78 г на душу населения до 100 кг к 2050 г., а в развивающихся странах с 45 до 78 кг [1, 5, 8, 10].

Сущность молочнопродуктового подкомплекса (рисунок 1) заключается в соединении всех стадий производства, переработки и реализации молока и молочных продуктов в единый процесс, регулируемый системой производственно-экономических связей между составляющими его элементами [2-4, 11, 17]. Основная цель функционирования молочно-продуктового подкомплекса – удовлетворение потребностей населения в молоке и молочной продукции надлежащего качества при обеспечении максимальных экономических выгод составляющих его элементов и повышении эффективности работы всего подкомплекса в целом.

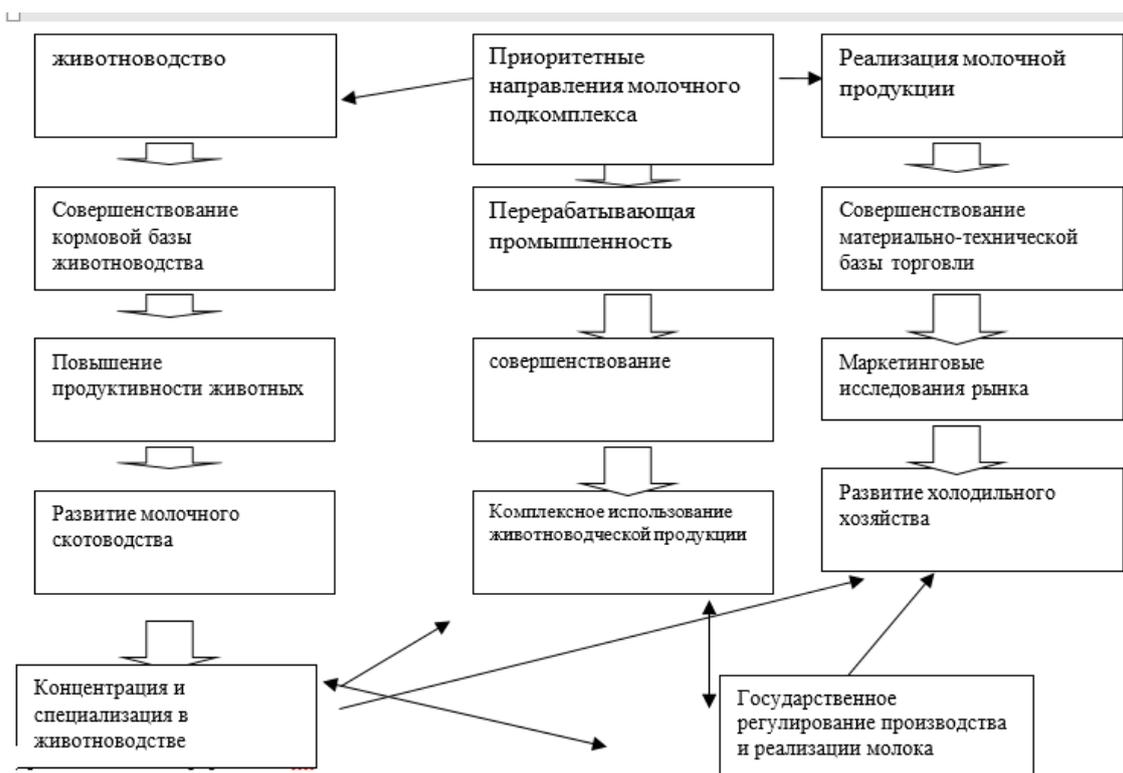


Рисунок 1. Структура молочнопродуктового подкомплекса

Для реализации основной цели, необходимо решение комплекса задач, которые можно сформулировать следующим образом:

- удовлетворение потребностей населения в молоке и молочной продукции в количестве, соответствующем научно обоснованным нормам потребления для жителей РФ (390 кг на душу населения в год);
- удовлетворение потребностей населения в молочной продукции надлежащего качества, соответствующего санитарным требованиям, ГОСТам, техническим условиям и т.д.;
- удовлетворение потребностей населения в молочной продукции в полном ассортименте, что предполагает выпуск групп товаров с разными показателями жирности и сроков годности, видов фасовки и упаковки;
- удовлетворение потребностей населения в молочной продукции по социально приемлемым ценам, т.к. они являются социально значимыми товарами первой необходимости [12-15, 18].

#### **Результаты и обсуждение**

Сегодня совершенно очевидно, что необходимый рост животноводческой продукции будет происходить на фоне лимитирующих и негативных факторов – ограниченность мировых земельных ресурсов, ухудшающаяся экологическая обстановка, нерациональное использование сельскохозяйственных угодий. Удвоение мировых цен на зерно в мире с начала 2007 года было обусловлено в основном двумя факторами: ускорением роста спроса и невозможностью достаточно быстро расширять производство. В результате мир сегодня сильно отличается от процветающей глобальной экономики прошлого столетия. Новая пищевая экономика будет построена на постоянном дефиците. В целом в животноводстве ключевым понятием становится ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ продукции [1, 2, 6, 9, 18, 23].

Будут меняться требования и к главному звену производственных систем животноводства – самим животным (таблица 1). Они должны обладать следующими свойствами:

- крепким здоровьем и развитой иммунной системой, хорошей адаптацией к современным технологиям производства;
- высокими воспроизводительными качествами и длительным сроком продуктивного использования;
- эффективной конверсией питательных веществ и энергии кормов.

Таблица 1

#### **Генетический потенциал молочной продуктивности матерей быков**

Порода	Молоко кг	Жир %	Белок %
Черно-пестрая	6300	3,90	3,0
Голштинская	8250	3,80	3,0
Холмогорская	5850	3,90	3,0

На достижение этих целей последние 5 лет были направлены усилия генетиков и селекционеров отделений зоотехнии, ветеринарной медицины и вузов России. Молочное скотоводство в России является ведущей подотраслью животноводства. Она обеспечивает производство говядины на 89,8 % и 31,7 млн. тонн молока, или 223 кг на душу населения. В результате проведенных неореформ сельского хозяйства основным производителем молока после 2010 года стали сельскохозяйственные предприятия (49,8 %), личные подсобные хозяйства населения (42,1 %) и фермерские хозяйства (8,1 %). Товарность производства молока составляет 80,0 % от всего производства. Государственной программой развития сельского хозяйства на 2013-2020 годы предусмотрено к 2020 году увеличить производство молока в стране до 38,2 млн. тонн [7, 20, 24].

Этих показателей животноводы страны могут добиться, если во всех регионах будут приняты меры по использованию инновационных методов (управление обменом веществ высокопродуктивных животных, применение робототехники доения и кормления коров, применения при размножении крупного рогатого скота пересадки эмбрионов и семени, разделённого по полу, воспроизводства быков в стране и организации их выращивания и оценки). В последнее десятилетие в России происходит технологическая модернизация молочных ферм, которая основывается на использовании новейшего технологического оборудования и скота с высоким потенциалом продуктивности. Фермы с доильными роботами успешно функционируют в Вологодской, Липецкой, Калужской, Свердловской и других областях.

На новых предприятиях, как правило, предусматривают беспривязное содержание коров. Однако опыт ряда предприятий Свердловской области показывают, что можно успешно модернизировать фермы с привязным содержанием и доением коров в молокопровод, применив в числе инновационных решений автоматизированную систему индивидуальной раздачи кормов [16, 19, 21, 22].

Среди 7 основных молочных пород нашей страны голштинизированная черно-пестрая является ведущей как по численности (56,7 %), так и по молочной продуктивности. Селекционно-генетическим центром с зональными институтами создано 12 внутривидовых типов молочного скота. Уральский тип черно-пестрого скота имеет продуктивность свыше 10 тыс. кг за лактацию. Племенные стада черно-пестрого скота по молочной продуктивности находятся на уровне лучших европейских стран.

Однако, следует сказать, что продолжительность продуктивного использования голштинизированных коров низкая и составляет 2,2-2,6 лактаций. Ежегодно из стад выбраковывают 30-40 % коров

Две основные задачи стоят сегодня перед учеными и специалистами в молочном скотоводстве – удлинение срока хозяйственного использования коров и повышения воспроизводительных качеств. Сегодня по стране выход составляет всего 76 телят. В прошлом году в стране во всех категориях хозяйств поголовье яловых коров более 1 млн. Учитывая, что содержание яловой коровы увеличивает расходы на 15 тыс. рублей, то животноводческая отрасль понесла убытки более 15 млрд. рублей в год (таблица 2).

Таблица 2

## Сведения о воспроизводстве крупного рогатого скота

Наименование субъекта	Наличие коров на начало года, тыс. гол.		Выход телят на 100 коров, %		Охват искусственным осеменением, %
	2014 г.	+,- к 2013 г. тыс. гол.	2013 г.	2014 г.	
По Российской Федерации	3639,1	-72,9	74	75	95,3
Центральный ФО	837,1	-11,4	73	72	96,4
Северо-Западный ФО	248,7	-12,1	74	77	90,7
Южный ФО	276,0	-14,1	75	74	96,3
Северо-Кавказский ФО	162,9	+14,7	76	72	71,3
Приволжский ФО	1165,9	-24,2	73	77	95,3
Уральский ФО	226,6	-3,1	74	78	100
Сибирский ФО	666,4	-21,8	78	76	94,7
Дальневосточный ФО	55,4	-0,9	88	72	81,9

Под патронажем Минсельхоза России создан Российско-Канадский консультативный центр, основная функция которого сбор и информация по современному ведению молочного скотоводства с учетом мирового опыта.

Программа селекции и научных разработок по молочному скотоводству внедрена в Оренбургской, Волгоградской, Брянской, Свердловской, Челябинской, Тюменской, Курганской, Новосибирской, Самарской, Ростовской, Астраханской областях, Ставропольском крае, Республике Алтай, Удмуртской Республике. Создана модель региональной системы управления животноводством (рисунок 2), с учетом значений:

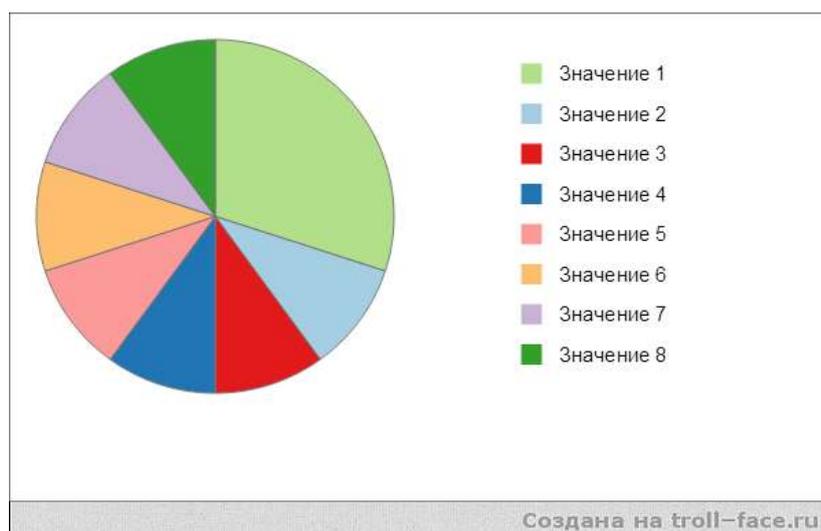


Рисунок 2. Модель региональной системы управления племенным животноводством

1. Орган государственной власти субъекта Российской Федерации
2. Региональный информационно-селекционный центр
3. Организации по учету/контролю
4. Организация по трансплантации эмбрионов
5. Организация по искусственному осеменению с/х животных
6. Племенное предприятие по хранению и реализации семени животных-производителей
7. Племенные организации (ПЗ, ПР, ГФ, СГЦ и т.д.)
8. Региональная система управления племенным животноводством.

Существенный прогресс в области селекции сельскохозяйственных животных в последние десятилетия в мире связывают с разработкой и внедрением технологий геномной, а с недавних пор и геномной селекции [5, с. 80].

Создание ДНК-паспортов животных требует разработки методов и тест-систем, позволяющих с высокой точностью проводить генетическую дифференциацию пород, типов и линий животных. Проводимые в течение ряда лет исследования позволили разработать национальные системы генетической идентификации видов животных совместимые с системами стран-импортеров племенного скота в РФ. Разработанные системы характеризуются высокой точностью – свыше 99 %, и являются единственным способом контроля происхождения потомства, получаемого в России от завоза импортного семени. Примером роли ДНК-технологий в контроле наследственных заболеваний может служить элиминация наследственного дефекта "Комплексный порок позвоночника" у крупного рогатого скота. Если в 2005 году доля быков- скрытых носителей данного дефекта составила 5,1 %, то по итогам исследований 2019 года не было выявлено ни одного носителя из почти 300 исследованных быков.

Приведенные данные убедительно показывают востребованность и высокую значимость разработки и инновационного внедрения биотехнологий в животноводстве.

По оперативным данным Росстата объемы производства сырого молока в хозяйствах всех категорий в Российской Федерации в 1 квартале 2019 года составили 6247,5 тыс. тонн (с учетом Крымского ФО – 47,5 тыс. тонн). То есть, без учета Крыма прирост к январю-марту 2019 года составил 0,9 %. В сельскохозяйственных организациях надоили 3494,4 тыс. тонн (56 % от общероссийского объема), 2376 тыс. тонн – показатель хозяйств населения (38 %), а на долю крестьянских (фермерских) хозяйств пришлось 377 тыс. тонн (примерно 6 %).

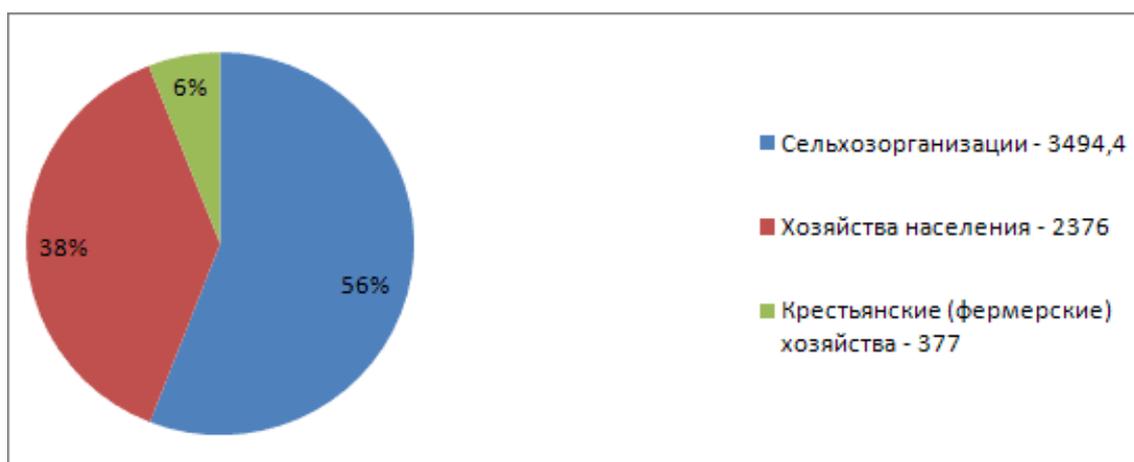


Рисунок 3. Структура объемов производства сырого молока по категориям хозяйств (1 кв. 2019 г., тыс. тонн)

В разрезе федеральных округов ситуация выглядит следующим образом. По хозяйствам всех категорий – две трети молока производится в трех федеральных округах – Приволжском (31,7 %), Центральном (19,5 %) и Сибирском (15,3 %). По доле производства молока в СХО показатель этих трех федеральных округов еще выше – 72,4 %. Соответственно по Приволжскому – 32,0 %, по Центральному – 25,9 % и Сибирскому – 14,5 %.

Доля двадцати российских регионов, которые произвели в 1 январе-марте 2019 года наибольшее количество молока в хозяйствах всех категорий, составляет 58,8 %. Они надоили за указанный период 3672,9 тыс. тонн (на 42,9 тыс. тонн больше чем в 1 кв. 2018). В двадцатку попали субъекты РФ, объемы производства молока которых в 1 кв. 2019 года превысили за три месяца 120 тыс. тонн.

Доля сельскохозяйственных организаций первых двадцати регионов по объемам производства молока составляет 68,5 %. Они надоили в 1 квартале 2019 года 2393,1 тыс. тонн (на 90,2 тыс. тонн больше чем в 1 кв. 2018).

Семнадцать из двадцати лидеров-субъектов РФ по объемам производства молока в СХО улучшили показатели в сравнении с 1 кварталом 2018 года.

#### **Выводы.**

Таким образом в настоящее время перед отраслью молочного скотоводства стоит решение трех относительно противоречивых задач:

- динамичный рост объемов производства, в соответствии с требованиями Доктрины продовольственной безопасности (самообеспечение по молоку и молокопродуктам не менее 90 %) и Государственной программы (38 млн. т к 2020 г.);
- сохранение цен на продукцию на конкурентном и социально приемлемом уровне при прогнозируемом уменьшении объемов прямых субсидий;
- сохранение и увеличение поголовья коров в РФ (зафиксировано в Госпрограмме и Соглашениях регионов с МСХ РФ).

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Действующие нормативные документы по состоянию на 02.2020 г. // Молочная промышленность. – 2020. – № 3. – С. 22–23.
2. Лоретц, О.Г. Молоко и экономика молочно-продуктового подкомплекса / О.Г. Лоретц, О.Г. Петрова, М.И. Барашкин. – Екатеринбург, УрГАУ, 2019. – С. 248.
3. Малаков, С.Н. Повышение эффективности и конкурентоспособности производства молока / С.Н. Малаков // Достижения науки и техники АПК. – 2018. – № 12 – С. 7–10.
4. Манелля, А.И. Производство и потребление молока и молочных продуктов в России / А.И. Манелля // Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. – 2018. – № 2 – С. 49–53.
5. Новоселов, Ю.А. Кризис в молочной промышленности России: пути выхода / Ю.А. Новоселов // ЭКО. – 2017. – № 12 – С. 95–105.
6. Петров, Е.А. Оценка функционирования организационно-экономического механизма инновационного развития организаций молочно-продуктового подкомплекса / Е.А. Петров, Н.В. Некрасов, В.И. Набоков // Аграрный Вестник Урала. – 2014. – № 1 (119) – С. 88–91.
7. Петров, Е.А. Инновационные методы выявления фальсификации молока / Е.А. Петров, М.И. Барашкин // Аграрный Вестник Урала. – 2014. – № 4 (122) – С. 15–19.
8. Петров, Е.А. Концепция формирования инновационной системы в Российском молочном животноводстве / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Аграрный Вестник Урала. – 2014. – № 10 (128) – С. 91–98.
9. Петров, Е.А. Особенности функционирования рынка молочных продуктов на региональном уровне / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Известия УрГЭУ. – 2014. – № 1 (51) – С. 62–66.

10. Петров, Е.А. Формирование инновационной системы в российском молочном животноводстве / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Известия УрГЭУ. – 2014. – № 5 (55) – С. 77–84.
11. Петров, Е.А. Освоение инноваций в производстве молочной продукции на региональном уровне / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Известия ДФВУ. – 2014. – № 4 (72) – С. 115–124.
12. Петров, Е.А. Инновации в производстве и качестве молочной продукции в Уральском регионе / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Аграрный Вестник Урала. – 2015. – № 3 (133) – С. 78–82.
13. Петров, Е.А. Экономический механизм инноваций производства молочной продукции на региональном уровне / Е.А. Петров, А.Н. Семин // Известия УрГЭУ. – 2015. – № 3 (59) – С. 97–103.
14. Петров, Е.А. Предпосылки внедрения инноваций в молочно-продуктовый подкомплекс АПК / Е.А. Петров, О.Г. Петрова // Аграрный Вестник Урала. – 2016. – № 1 (143) – С. 87–91.
15. Санду, И. Инновационное развитие сельского хозяйства до 2020 г. / И. Санду, Н. Рыженкова // АПК: экономика, управление. – 2012. – № 2 – С. 9–17.
16. Симонов, Г.А. Некоторые экономические аспекты молочного скотоводства в России / Г.А. Симонов, А.Г. Симонов // Животноводство России. Тематический номер «Молочное и мясное скотоводство». – 2011. – № 8 – С. 60.
17. Сироткин, С.А. Экономическая оценка инвестиционных проектов. – 2е изд., перераб. и доп. / С.А. Сироткин, Н.Р. Кельчевская. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2011. – 311 с.
18. Суровцев, В.Н. Координация исследований – важнейший фактор инновационного развития молочного животноводства / Н.В. Суровцев // Тезисы доклада на Международной конференции «Разработка и создание инновационной инфраструктуры». – СПГАУ, 2011. – 320 с.
19. Сысоев, М.А. Молочнопродуктовый подкомплекс: механизм формирования и практика функционирования / М.А. Сысоев, А.Н. Семин, О.Г. Петрова и др. // Проблемы повышения качества молока и молочной продукции в условиях возрастающей конкуренции на внутреннем и внешнем рынках. Монография. – Москва. МГАУ им. В.П. Горячкина, 2014. – С. 292.
20. Федеральная целевая программа "Национальная технологическая база на 2007 – 2011 годы (в ред. Постановления правительства РФ от 26.11.2007 №809).
21. Трафимов, А. Реализация инновационной стратегии развития сельскохозяйственной организации / А. Трафимов // АПК: экономика, управление. – 2012. – № 12 – С. 62–68.
22. Фицев, А. Зоотехническое обоснование рентабельного производства молока / А. Фицев, А. Гиганов // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – № 2 – С. 7–12.
23. Четвертакова, В.П. Интенсивный экономический рост и инновационное развитие сельского хозяйства / В.П. Четвертакова, И.М. Четвертаков, С.И. Четвертаков и др. – Воронеж: Изд-во «Истоки», 2010. – 240 с.
24. Шашкова, И.Г. Пути развития предприятия на основании SWOT- анализа / И.Г. Шашкова // Молочная промышленность. – 2006. – № 11 – С. 24–26.

## REFERENCES

1. *Deystvuyushchiye normativnyye dokumenty po sostoyaniyu na 02.2020 g.* // *Molochnaya promyshlennost'* [Current regulatory documents as of 02.2020. Dairy industry]. 2020. No. 3. pp. 22-23 (In Russ.).
2. Loretz O.G., Petrova O.G., Barashkin M.I. *Moloko i ekonomika molochno-produktovogo subcomplex* [Milk and the economics of the dairy subcomplex]. Yekaterinburg, USAU. 2019, P. 248 (In Russ.).
3. Malakov S.N. *Povysheniye effektivnosti i konkurentosposobnosti proizvodstva moloka* [Improving the efficiency and competitiveness of milk production] *Dostizheniya nauki i tekhniki APK* [Achievements of science and technology of the agroindustrial complex]. 2018, no. 12, pp. 7–10 (In Russ.).
4. Manellya A.I. *Proizvodstvo i potrebleniye moloka i molochnykh produktov v Rossii* [Production and consumption of milk and dairy products in Russia] *Ekonomika sel'skokhozyaystvennykh i pererabatyvayushchikh predpriyatii* [The economy of agricultural and processing enterprises]. 2018. no. 2, pp. 49–53 (In Russ.).
5. Novoselov Yu.. *Krizis v molochnoy promyshlennosti Rossii: puti vykhoda* [Crisis in the dairy industry in Russia: the way out] *EKO* [EKO]. 2017. no. 12, pp. 95–105 (In Russ.).
6. Petrov E.A., Nekrasov N.I., Nabokov V.I. *Otsenka funktsionirovaniya organizatsionno-ekonomicheskogo mekhanizma innovatsionnogo razvitiya organizatsiy molochno-produktovogo podkompleksa* [Assessment of functioning of organizational-economic mechanism of innovative development of organizations of milk-grocery subcomplex]. *Agrarnyy Vestnik Urala* [Agrarian Bulletin Of The Urals]. 2014.-no 1 (119), pp. 88–91 (In Russ.).
7. Petrov E.A., Barashkin M.I. *Innovatsionnyye metody vyyavleniya fal'sifikatsii moloka* [Innovative methods for detecting milk falsification]. *Agrarnyy Vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals]. 2014, no 4 (122), pp. 15–19 (In Russ.).
8. Petrov E.A., Semin A.N. *Kontseptsiya formirovaniya innovatsionnoy sistemy v Rossiyskom molochnom zhitovnovodstve* [The concept of forming an innovative system in Russian dairy farming]. *Agrarnyy Vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals]. 2014, no 10 (128), pp. 91–98 (In Russ.).
9. Petrov E.A., Semin A.N. *Osobennosti funktsionirovaniya rynka molochnykh produktov na regional'nom urovne* [Features of the functioning of the dairy products market at the regional level]. *Izvestiya UrGEU* [Izvestiya USUE]. 2014, no 1 (51), pp. 62–66 (In Russ.).
10. Petrov E.A., Semin A.N. *Formirovaniye innovatsionnoy sistemy v rossiyskom molochnom zhitovnovodstve* [Formation of an innovative system in the Russian dairy animal husbandry]. *Izvestiya UrGEU* [Izvestiya USUE]. 2014, no 5 (55), pp. 77–84 (In Russ.).
11. Petrov E.A., Semin A.N. *Osvoyeniye innovatsiy v proizvodstve molochnoy produktsii na regional'nom urovne* [Development of innovations in the production of dairy products at the regional level]. *Izvestiya UrGEU* [Izvestiya DFVU]. 2014, no 4 (72), pp. 115–124 (In Russ.).
12. Petrov E.A., Semin A.N. *Innovatsii v proizvodstve i kachestve molochnoy produktsii v Ural'skom regione* [Innovations in the production and quality of dairy products in the Ural region]. *Agrarnyy Vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals]. 2015, no 3 (133), pp. 78–82 (In Russ.).

13. Petrov E.A., Semin A.N. *Ekonomicheskiy mekhanizm innovatsiy proizvodstva molochnoy produktsii na regional'nom urovne* [Economic mechanism of innovations in dairy production at the regional level]. *Izvestiya UrGEU* [Izvestiya USUE]. 2015, no 3 (59), pp. 97–103 (In Russ.).
14. Petrov E.A., Petrova O.G. *Predposylki vnedreniya innovatsiy v molochno-produktovyy podkompleks APK* [Prerequisites for the introduction of innovations in the dairy and food subcomplex of the agro-industrial complex]. *Agrarnyy Vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals]. 2016, no 1 (143), pp. 87–91 (In Russ.).
15. Sandu I., Ryzhenkova N. *Innovatsionnoye razvitiye sel'skogo khozyaystva do 2020 g* [Innovative development of agriculture until 2020]. *APK: ekonomika, upravleniye* [Agro-industrial complex: economy, management]. 2012, no. 2, pp. 9–17 (In Russ.).
16. Simonov G.A., Simonov A.G. *Nekotoryye ekonomicheskiye aspekty molochnogo skotovodstva v Rossii* [Some economic aspects of dairy cattle breeding in Russia]. *Zhivotnovodstvo Rossii. Tematicheskiy nomer «Molochnoye i myasnoye skotovodstvo»* [Animal husbandry of Russia. Thematic issue "Dairy and meat cattle breeding"]. 2011, no. 8, pp. 60 (In Russ.).
17. Sirotkin S.A., N.R. Kelchevskaya *Ekonomicheskaya otsenka investitsionnykh proyektov. – 2ye izd., pererab. i dop.* [Economic assessment of investment projects, 2nd ed., reprint. and add.] Moscow. UNITY-DANA. 2011, 311 p. (In Russ.).
18. Surovtsev V.N. *Koordinatsiya issledovaniy – vazhneyshiy faktor innovatsionnogo razvitiya molochnogo zhivotnovodstva* [Coordination of research – the most important factor of innovative development of dairy farming]. *Tezisy doklada na Mezhdunarodnoy konferentsii «Razrabotka i sozdaniye innovatsionnoy infrastruktury»*. [Abstracts of the report at the International Conference "Development and creation of innovative infrastructure"]. SPGAU. 2011, 320 p. (In Russ.).
19. Sysoev M.A., Semin A.N., Petrova O.G. *Molochnoproductovyy podkompleks: mekhanizm formirovaniya i praktika funktsionirovaniya* [Dairy product subcomplex: mechanism of formation and practice of functioning]. *Problemy povysheniya kachestva moloka i molochnoy produktsii v usloviyakh vozrastayushchey konkurentsii na vnutrennem i vneshnem rynkakh. Monografiya* [Problems of improving the quality of milk and dairy products in the context of increasing competition in the domestic and foreign markets. Monograph]. Moscow. Moscow State Agrarian University named after V.P. Goryachkin. 2014, p. 292 (In Russ.).
20. *Federal'naya tselevaya programma "Natsional'naya tekhnologicheskaya baza na 2007 – 2011 gody (v red. Postanovleniya pravitel'stva RF ot 26.11.2007 №809)* [Federal target program "National Technological Base for 2007-2011" (ed. Decree of the Government of the Russian Federation No. 809 of 26.11.2007)] (In Russ.).
21. Trafimov A. *Realizatsiya innovatsionnoy strategii razvitiya sel'skokhozyaystvennoy organizatsii* [Implementation of an innovative strategy for the development of an agricultural organization]. *APK: ekonomika, upravleniye* [Agro-industrial complex: economy, management]. 2012, no. 12, pp. 62–68 (In Russ.).
22. Fitsev A., Giganov A. *Zootekhnicheskoye obosnovaniye rentabel'nogo proizvodstva moloka* [Zootechnical justification for the profitable production of milk]. *Molochnoye i myasnoye skotovodstvo* [Dairy and beef cattle]. 2007, no. 2, pp. 7–12 (In Russ.).
23. Chetvertakova V.P. *Intensivnyy ekonomicheskiy rost i innovatsionnoye razvitiye sel'skogo khozyaystva* [Intensive economic growth and innovative development of agriculture]. Voronezh: Istoki Publishing House. 2010, 240 p. (In Russ.).
24. Shashkova I.G. *Puti razvitiya predpriyatiya na osnovanii SWOT-analiza* [Ways of enterprise development based on SWOT analysis]. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy industry]. 2006, no. 11, pp. 24–26 (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 05.04.21

## DEVELOPMENT AND ACQUISITION OF INNOVATIONS IN RUSSIAN DAIRY FARMING

**O.G. Petrova**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor  
Ural State Agrarian University  
(62072, Russia, Yekaterinburg, St. K. Liebknecht, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**Abstract.** *Socio-economic progress, national security of the state, the standard of living of the population, its provision of food and raw materials for industry are largely determined by the level of development of the agro-industrial complex. The main dilemma of the future is the rapid and uneven growth of the World's population. According to expert estimates, this figure will grow from 7 billion people in 2010 to 9 billion by 2050. To provide such a large number of people with a balanced protein diet, annual milk production should increase from 580 million tons in 2010 to 1043 million tons in 2050. The main purpose of the functioning of the dairy subcomplex is to meet the needs of the population in milk and dairy products of proper quality while ensuring maximum economic benefits of its constituent elements and increasing the efficiency of the entire subcomplex as a whole.*

**Keywords:** *milk, world production, dairy products, dairy and food subcomplex, production and economic relations.*

**Gynecology**  
**Гинекология**

УДК 13058-618.1-089

**ОРГАНИЗАЦИЯ И СИСТЕМА СКРИНИНГОВЫХ  
МЕРОПРИЯТИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Д.Ж. МаксUTOва**, доктор медицинских наук, профессор

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**Г. Гаппар**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**Г. Зайдин**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**А. Куандык**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**А. Кулжабеков**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**А. Мыктыбек**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**Е. Мырзаханов**, интерн 7 курс

Кафедра общей врачебной практики № 2

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

(050000, Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94)

E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

***Аннотация.** В данной статье рассматривается об эпидемиологии рака шейки матки, факторы риска, о скринингах в разных странах планеты, о оценке качестве скрининга, а также эффективности. Каждая страна проводит скрининги разными способами и нет четкого алгоритма проведения скрининга. Но тем не менее цитологическое исследование является самым достоверным способом на сегодняшний момент. Раннее выявления рака шейки осуществляется не только скринингом, но и ответственностью женщины к своему*

здоровью. Это значит нужно проводить просветительные работы среди женщин. И так же качество предоставляемой медицинской услуги имеет важную роль при раннем выявлении рака шейки матки. В данном обзоре представлены также статистические данные.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, скрининг, вирус папилломы человека.

### **Эпидемиология рака шейки матки и факторы риска**

Рак шейки матки (РШМ) все еще остается одной из наиболее распространенных форм новообразований, занимая 7-е место среди всех злокачественных опухолей и 3-е место среди видов рака у женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки). РШМ составляет 9,8 % всех видов рака у женщин. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется 371 000 новых случаев РШМ и ежегодно умирают от него 190 000 женщин [17]. Большинство случаев РШМ (78 %) встречается в развивающихся странах, где он составляет 15 % от всех видов рака у женщин и является 2-й наиболее частой причиной смерти от рака, тогда как в развитых странах он составляет только 4,4 % от новых случаев рака. Наибольшая частота цервикального рака наблюдается в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной и Южной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии. В странах Северной Америки и Европы отмечается довольно низкая степень частоты РШМ (стандартизованные показатели менее 14 на 100 000 женщин).

В России в 1999 г. РШМ по заболеваемости и смертности находился на 6-м месте среди злокачественных новообразований у женщин; его удельный вес составил соответственно 5,4 % и 4,8 % [4]. В этом году зарегистрирован 12 201 новый случай РШМ (стандартизованный показатель на 100 000 женщин составил 11,1) и от него умерли 6322 женщины [1, 4]. Отношение смертности к заболеваемости составило 52 % (среднемировой показатель равен 51 %) [17]. Представленные данные показывают довольно высокую смертность от РШМ.

Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, способами лечения, периодом времени после окончания лечения и другими факторами. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РШМ в 90-х годах составила 84 %, 3-летняя – 66 %, 5-летняя – 62 % [19]. Наименьшая 5-летняя выживаемость отмечена в Польше (51 %), наибольшая – в Исландии (84,7 %).

По данным Я.В. Бохмана [2], пятилетние результаты лечения больных дисплазией шейки матки составляют 100 %, преинвазивным раком – 99,1 %, микроинвазивным раком 96,8 %. При инвазивном раке эти результаты существенно ниже. В 19-м томе издаваемых под эгидой FIGO в Стокгольме сборников, посвященных результатам лечения гинекологического рака, 120 сотрудничающих центров представили показатели 5-летней выживаемости 32 428 больных раком шейки матки, лечившихся в 1976-1978 гг. Показатели 5-летней выживаемости составили: I стадия – 78,1 %; II – 57,0 %; III – 31,0 %; IV – 7,8 %; все стадии – 55,0 %.

Эти данные с большой убедительностью показывают первостепенное значение ранней диагностики и своевременного лечения больных с дисплазией и преинвазивным раком, что является реальным способом вторичной профилактики инвазивного РШМ.

#### **Факторы риска**

Проведенные специальные эпидемиологические исследования позволили предположить следующие факторы риска развития плоскоклеточного РШМ и его предшественников: раннее начало половой жизни, сексуальная активность, частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами мужчинами, несоблюдение половой гигиены, венерические заболевания, вирусные инфекции, среди которых наибольшее значение придают папилломавирусной инфекции (HPV), курение табака, иммунодефицит, дефицит в пище витаминов А и С, возможно использование оральных контрацептивов и др.

Особое внимание уделяется раннему началу половой жизни, так как в возрасте 14-18 лет биологически незрелый эпителий шейки матки более подвержен действию канцерогенных и ко-канцерогенных агентов. Значительное повышение сексуальной активности молодежи, особенно подростков, обусловленное, главным образом, социальными мотивами, привело к широкому распространению генитальной папилломавирусной инфекции. По данным В.А. Головановой и соавт. [3], при цитологическом обследовании 425 сексуально активных девушек-подростков 13-17 лет частота выявления HPV составила 30,3 %, дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки 4,5 %. Выявлено, что риску инфицирования HPV подвержены девушки-подростки с низким образовательным и экономическим уровнем, имеющие более трех половых партнеров, не соблюдающие правила половой гигиены, курящие более 5 сигарет в день. Приведенные выше факты позволили предположить, что эпидемиология РШМ связана с этиологической ролью инфекционного агента [2]. Этот вирус, возможно в ассоциации с цитомегаловирусом, бактериями и простейшими, может выступать в качестве кофактора канцерогенеза, инициируя развитие дисплазии и поддерживая ее в состоянии стабилизации. В многочисленных работах, опубликованных в 1980 – 1990 гг., показана связь вируса папилломы человека (HPV) с дисплазией и плоскоклеточным раком шейки матки. С помощью методов гибридизации было показано, что от 80 до 100 % раков шейки матки содержат ДНК HPV [12]. Была выявлена грубая корреляция между частотой РШМ и выявляемостью HPV в популяции; так, в странах с высокой частотой РШМ выявляемость HPV инфекции была в пределах 10-20 %, тогда как в странах с низкой частотой – 5-10 % [17]

#### **Скрининг**

РШМ является одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, которые удовлетворяют всем требованиям для проведения популяционного скрининга.

Теоретические обоснования цитологического скрининга РШМ просты. После классических работ Папаниколау, выполненных в 40-х годах, было показано, что цитологический метод исследования является весьма чувствительным методом диагностики предрака (дисплазий) и начального преинвазивного РШМ (карциномы *in situ*, микроинвазивного и скрытого инвазивного рака). Следовательно, если с помощью цитологического метода обследовать всех женщин, то можно выявить больных с предраком и начальными стадиями рака, которые хорошо поддаются лечению, и таким образом предотвратить развитие у них инвазивного рака. Выявление заболевания в преинвазивной фазе дает возможность излечить больных сберегательными методами, сократить сроки их лечения, снизить случаи инвалидизации и смертности, т. е. имеет также и экономический эффект.

Впервые цитологический скрининг РШМ стал проводиться в канадской провинции Британская Колумбия (с 1949 г.). Затем программы скрининга начали осуществляться в других странах мира: в 50-х годах – в США, в Китае, с начала 60-х годов – в Японии, Финляндии, Швеции, Исландии, с начала 70-х годов – в Германии, Бразилии и других странах [6].

В СССР цитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологических осмотрах начал использоваться с 1964 г. в Ленинградской области, в системе лечебно-профилактических учреждений Октябрьской железной дороги. В 1966 г. в БССР была организована подвижная станция ранней диагностики и профилактики рака для обследования сельского населения. С 1968 г. программа цитологического скрининга начала проводиться в Латвийской республике. Широким фронтом развернулась работа по цитологическому скринингу РШМ после создания централизованных цитологических лабораторий (ЦДЛ) на основании приказа Минздрава СССР 1253 от 30.12.76 г.

Выраженное различие в эффективности цитологического скрининга отмечено и в Великобритании. Лишь в одной области Шотландии (Gamprian) имелось значительное уменьшение заболеваемости и смертности от РШМ (охват скринингом женского населения здесь составил 95 %). Это резко контрастировало с результатами в остальной Англии, где скринингом было охвачено лишь 40 % женщин [16]. В некоторых районах Англии зарегистрировано даже повышение частоты РШМ, особенно среди молодых женщин, причем особенно заметно увеличилось количество железистых раков [18].

В США, несмотря на отсутствие общегосударственной программы цитологического скрининга, частота и смертность от РШМ значительно уменьшились в последние несколько десятилетий. Это уменьшение связывают с широким использованием цитологического метода исследования (Паптеста). Так, в 1992 г. более 90 % женщин 18 лет и старше прошли цитологическое исследование и около 2/3 (61 %) из них прошли его в течение последних 3 лет [13].

Факторы эффективности цитологического скрининга

Как видно из приведенных выше данных, решающим фактором эффективности цитологического скрининга является охват женского населения. Этот фактор имеет значительно большее значение, чем частота проведения раундов скрининга. В условиях неорганизованного скрининга трудно подсчитать истинный процент охвата женского населения, так как некоторые женщины имеют возможность пройти обследование несколько раз в год, другие ни разу. Анализ отчетов централизованных цитологических лабораторий Санкт-Петербурга, произведенный нами в конце 90-х годов, показал, что ежегодно пассивный скрининг производится примерно у 500 000 из 1,5 млн. женщин 20-60 лет, подлежащих обследованию, т.е. примерно у 1/3 [7]. Процент охвата скринингом женщин низкий (из-за повторных исследований ниже 30 %). Это означает, что более 70 % женщин не участвуют в проведении скрининга. В странах, где проводится организованный скрининг, в координационном центре имеются компьютерные базы данных женщин определенных возрастных групп, подлежащих обследованию, прошедших его, лиц с выявленной патологией, производится прослеживание выявленных больных. Охват скринингом женского населения, подлежащего исследованию, достигает 75, 80 и даже 90 %. Проблему увеличения охвата скринингом женского населения решают с помощью проведения разъяснительной работы, издания популярных печатных материалов, привлечения средств массовой информации, общественных организаций и т.д. Женщинам, не прошедшим профилактический осмотр, рассылают приглашения на обследование.

Вопрос о периодичности проведения скрининга широко обсуждается в литературе в связи с тем, что в разных странах приняты различные межскрининговые интервалы. Так, в Нидерландах цитологический скрининг проводится с 6-летним интервалом, в Финляндии – с 5-летним интервалом, в Швеции – каждые 4 года, в Дании – каждые 3 года, в Исландии и Китае – каждые 2-3 года. Этот вопрос должен решаться в связи с рациональным размещением имеющихся ограниченных ресурсов в связи с их наиболее эффективным использованием. По расчетам специалистов, эффективность скрининга РШМ примерно одинакова при интервалах между обследованиями в 1 и 2 года. Если же заменить скрининг, который проводился 1 раз в 3 года, на ежегодный скрининг той же популяции женщин, то объем работы возрастет в 3 раза, еще больше вырастут экономические затраты, а выигрыш в защите от рака составит лишь 2 %

При анализе случаев инвазивного РШМ, выявленного у женщин в странах с организованным скринингом, было установлено, что в 70 % этих наблюдений рак возник у женщин, которые вообще не участвовали в скрининге или обследовались очень нерегулярно, тогда как только в 7-15 % наблюдений он был пропущен при предыдущем цитологическом исследовании [9].

Весьма важным фактором эффективности скрининга рака шейки является чувствительность цитологического исследования. По данным различных исследователей, она составляет от 66 % до 83 %. В 70-90 % случаев

причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30 % – ошибочная интерпретация цитологических данных [14].

Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала; отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8-18 % случаев [15]. Вследствие этого именно железистые и железисто-плоскоклеточные РШМ наиболее часто пропускаются при скрининге [11]. Поэтому цитологический скрининг оказывает небольшое влияние на уменьшение количества железистых РШМ; наоборот, относительная частота их среди других РШМ возрастает.

Весьма важным и актуальным фактором эффективности цитологического скрининга является адекватное обследование и лечение выявленных больных. Из-за бессимптомного течения предрака и преклинического РШМ многие больные отказываются от дальнейшего обследования и лечения или связь с ними утрачивается. Требуется проведение разъяснительной работы с такими больными, чтобы все предыдущие усилия по ранней диагностике не оказались тщетными.

В заключение следует сказать, что, учитывая уникальные возможности цитологического скрининга РШМ в сохранении здоровья и жизни женщин, его относительно низкую стоимость, общество обязано обеспечить базовый уровень организованного скрининга с учетом научно обоснованных положений и финансовых возможностей. Следует рассмотреть вопрос о включении скрининга в систему обязательного медицинского страхования. Доказано, что финансовые затраты на проведение эффективного скрининга ниже, чем на лечение больных с инвазивным раком шейки матки. Базовую систему скрининга могут эффективно дополнить меры индивидуальной профилактики с использованием более частого обследования в группах повышенного риска, с привлечением более дорогих, но значительно более чувствительных молекулярно-биологических методов определения вирусов папилломы человека высокого риска

Программы скринингового исследования рака шейки матки. Опыт проведения скрининга в Европейском Союзе.

В Дании скрининг на рак шейки матки предоставляется во всех 14 советах округов.

Женщины в возрасте 23-59 лет приглашаются для участия в нем, за исключением Копенгагена, где охват лимитирован возрастом 25-45 лет.

В Бельгии программа скрининга на рак шейки матки существует с 1994 г., когда фламандское правительство решило переориентировать организацию вторичной профилактики на рак шейки матки в соответствии с рекомендациями ЕС. Целевая группа программы – женщины в возрасте 25–64 лет, которых приглашают для взятия мазка по Папаниколау один раз в три года. Руководство и оценка программы осуществляются Научным институтом здравоохранения в сотрудничестве с сообществами Бельгии. Кроме научной поддержки никаких официальных программ проведения скрининга во французском сообществе не организовано.

В Финляндии в Законе об общественном здравоохранении заявлено, что женщин в возрасте 30–60 лет следует приглашать на скрининг рака шейки матки один раз в пять лет.

Во Франции скрининг на рак шейки матки предлагается женщинам в возрасте 25–69 лет раз в три года. Недавно проведенное исследование показало, что 35 % женщин целевой возрастной группы никогда или только редко проходили скрининг. Будут использоваться целевые послания, чтобы охватить этих женщин; охват может также быть увеличен с помощью врачей общей практики (96 % тестов по Папаниколау в настоящее время проводятся гинекологами). 48-й целью Акта общественного здравоохранения 2004 г. является «продолжение ежегодного сокращения частоты рака шейки матки на 2,5 % в основном за счет увеличения показателей охвата скринингом до 80 % женщин в возрасте 25–69 лет и использования теста HPV (папилломавирус человека)».

В Италии скрининговые программы на выявление рака шейки матки схожи с программами на выявление рака молочной железы. Регистрация проводится на региональном уровне, а скрининговая практика больше распространена в Северной и Центральной части Италии.

В Ирландии недавно начата I фаза национальной программы проведения скрининга на выявление рака шейки матки, предлагающая бесплатный скрининг на рак шейки матки женщинам в возрасте 25–65 лет, в регионе Среднезападного департамента здравоохранения (MWHB).

На Кипре разработана национальная политика по проведению скрининга на рак шейки матки, основанная на регистрации населения и охвате всех женщин в возрасте 25–65 лет.

В Латвии женщинам в возрасте 20–35 лет рекомендовано проходить онкологический тест один раз в три года. Для женщин в возрасте 35–70 лет тест проводится ежегодно.

С июля 2004 г. в Литве профилактическая программа на выявление рака шейки матки финансируется фондом обязательного медицинского страхования. Программа нацелена на женщин в возрасте 30–60 лет, и скрининг проводится один раз в три года.

#### **Оценка качества скрининга рака шейки матки**

Скрининг на рак шейки матки – это тестирование всех женщин из группы риска развития рака шейки матки, у большинства из которых симптомы не проявляются.

Скрининг предназначен для выявления предраковых изменений, которые при отсутствии лечения могут приводить к развитию рака.

Скрининг эффективен лишь при наличии хорошо организованной системы для последующего наблюдения и лечения.

Женщинам, у которых при скрининге обнаружены нарушения, необходимо обеспечить дальнейшее наблюдение, диагностирование и лечение для предотвращения развития рака или для лечения рака на ранних стадиях.

При скрининге рака шейки матки можно использовать целый ряд тестов. Мазок из шейки матки по Папаниколау (цитология) является единственным тестом, используемым среди широких групп населения и эффективным в снижении заболеваемости раком шейки матки и смертности от него. Имеются и другие перспективные тесты (VIA, VILI, HPV), но на сегодняшний день сравнительных данных об их эффективности не получено. В настоящее время продолжаются крупномасштабные исследования.

Независимо от того, какой тест используется, ключом к эффективной программе является обеспечение охвата значительной доли женщин из группы риска качественным скринингом и лечением.

Следует отдавать предпочтение организованным программам скрининга, разрабатываемым и управляемым на центральном уровне с целью обеспечения охвата большинства женщин из группы риска, а не внеплановому скринингу. Рак шейки матки занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей у женщин. Каждый год регистрируется около 490 000 новых случаев этого заболевания. На развивающиеся страны приходится более 80 % всех случаев рака шейки матки и смертей. Отмечены значительные различия заболеваемости раком шейки матки от 2,0 на 100.000 женщин в Сирии до 87,3 на 100 000 женщин в Гаити (стандартизованный возрастной показатель). Самый высокий уровень заболеваемости наблюдается в странах Восточной и Центральной Африки, на островах Карибского бассейна и в Центральной Америке. Самый низкий уровень заболеваемости отмечен в Восточной и Западной Азии, Австралии, Северной Америке, Северной и Западной Европе [5]. Несколько факторов влияют на распространение рака шейки матки по регионам. Рак шейки матки связан с сексуальной активностью. Вирус папилломы человека (онкогенные генотипы) является центральным и обязательным (хотя не достаточным) этиологическим фактором. Однако различия в сексуальном поведении и инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) не единственные причины географической вариабельности заболеваемости. Очень важный фактор – возможность проведения цитологического скрининга. В тех странах, где качество и распространенность скрининга высока, уровень заболеваемости инвазивным раком шейки матки уменьшился в целом на 90 %. Большинство развивающихся стран не могут внедрить комплексные программы скрининга, в этих странах ежегодно регистрируется более 75 % новых случаев рака шейки матки. Цель скрининга – уменьшить смертность от рака среди населения, подвергшегося скринингу. Литературные данные уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки выявляют тесную взаимосвязь с интенсивностью организованного скрининга.

Успех скрининга зависит от: заболевания; скринингового теста; скрининговой программы. Заболевание Рак шейки матки считается предотвращаемой болезнью, поскольку она соответствует всем предпосылкам успешного скрининга: это важная проблема для здоровья; имеется длительная бессимптомная преклиническая фаза, в течение которой возможно выявление атипии; велика пропорция доклинических поражений, которые могли бы прогрессировать до клинических поражений; при ранней диагностике доступно эффективное лечение, что может улучшить прогноз. Природа рака шейки матки рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс: от неизмененного эпителия шейки матки через папилломовирусную инфекцию до интраэпителиальной неоплазии и до инвазивного рака. Длительность этого процесса от преинвазивной стадии до инвазивного рака, как предполагается, занимает до 10 лет. Хороший скрининговый тест должен быть точным, воспроизводимым, недорогим, простым в исполнении, приемлемым и безопасным. Скрининговый тест, чтобы быть эффективным, должен обладать достаточной специфичностью, чувствительностью и высокой прогностической ценностью. и лечение преинвазивных поражений и, следовательно, уменьшение случаев заболевания и смертности от инвазивной опухоли. Хороший скрининговый тест должен быть точным, воспроизводимым, недорогим, простым в исполнении, приемлемым и безопасным. Скрининговый тест, чтобы быть эффективным, должен обладать достаточной специфичностью, чувствительностью и высокой прогностической ценностью. На протяжении последних 50 лет Пап-мазки используются для выявления преинвазивного и начального инвазивного рака шейки матки, протекающего бессимптомно. На практике, использование Пап-мазка показало его низкую стоимость и легкость выполнения. Цитологическое исследование характеризуется высокой специфичностью (70-95 %), но умеренной чувствительностью (50 %), которая увеличивается при регулярном обследовании. Точность цитологического исследования зависит от техники забора материала (особенно материала из эндоцервикса) и от интерпретации результатов. Исследования последних лет показали, что Пап-мазки имеют значительный процент ложно-отрицательных заключений – 5,55 %, особенно при преинвазивных поражениях шейки матки. Поэтому, были предложены новые дополнительные методы скрининга, такие как тестирование на папилломовирусную инфекцию и визуальный осмотр. Обследование на онкогенные генотипы вируса папилломы человека было предложено для оптимизации традиционного скрининга. Выявление ДНК вируса папилломы человека как начального скринингового теста является объективным и воспроизводимым. Обладает высокой чувствительностью для поражений высокой степени злокачественности (80-100 %), но низкой специфичностью. Его положительная прогностическая ценность значительно возрастает после 35 лет, а вирусная нагрузка, персистенция вируса папилломы человека высоких онкогенных генотипов являются предвестниками интраэпителиальной дисплазии. Несмотря на все доказанные преимущества ВПЧ-теста для скрининга начального рака шейки матки этот вид скрининга еще недоступен из-за высокой стоимости. В настоящее время ВПЧ-тест

не применяется как основной метод скрининга для выявления рака шейки матки, но применяется для выделения больных ASCUS и L-SIL поражений и в динамическом мониторинге после лечения H-SIL поражений. Визуальное исследование шейки матки было предложено для раннего выявления опухоли шейки матки на начальной стадии в качестве альтернативы рутинному цитологическому исследованию в случаях ограниченных ресурсов. Это исследование дешево (используется раствор Люголя или уксусная кислота) и дает немедленный результат. У метода высокая чувствительность, но низкая специфичность, которая влияет на эффективность метода. Основываясь на вышеизложенных характеристиках каждого метода, рекомендации ВОЗ следующие: Цитологическое исследование рекомендовано для больших скрининговых программ по выявлению рака шейки матки при наличии достаточных ресурсов. Определение ДНК вируса папилломы человека в качестве первичного скринингового теста в настоящее время, рекомендуется для использования только в пилотных проектах или в случаях пристального мониторинга. Возможно совместное применение с цитологическим исследованием и другими скрининговыми методами при наличии достаточных ресурсов. Определение ДНК вируса папилломы человека не должно проводиться у женщин моложе 30 лет. Визуальные скрининговые методы в настоящее время, рекомендуются только в пилотных проектах или при пристальном мониторинге. Эти методы не должны рекомендоваться женщинам в постменопаузе (ВОЗ, 2006). В скрининге не должны участвовать женщины до 25 лет; для женщин старше 65 лет скрининг не нужен, если у них два раза подряд были негативные результаты цитологического исследования. Скрининг проводится с интервалом от 3-х до 5 лет, так как доказано, что организация осмотров через 1, 2 или 3 года не показывает существенную разницу в снижении заболеваемости. Среди женщин, подвергшихся скринингу хотя бы 1 раз в жизни, смертность снижается на 40 %. Решение относительно целевой возрастной группы, которая будет подвергнута скринингу, и частоте проведения скрининга, обычно принимается на национальном уровне, основываясь на местной заболеваемости и распространении рака, ВИЧ распространенности и зависит от инфраструктуры и доступных ресурсов. Мероприятия, направленные на привлечение женщин к прохождению скринингового обследования шейки матки.

На сегодняшний день мазок на цитологию из цервикального канала считается единственным методом снижения распространенности рака шейки матки. Однако он оказался эффективным только в развитых странах, потому что для успешности этого метода необходима надежная инфраструктура системы здравоохранения. Основой успеха любой скрининговой программы является ее способность выявить, охватить и протестировать определенную целевую популяцию.

Тридцать пять исследований, опубликованных с 1987 по 1999 гг., соответствовали критериям включения в данный обзор. Каждое исследование тщательно проверяли на предмет его методологического качества. Из этого общего количества 19 исследований оценивали эффективность почтовых уведомлений, которые приглашали женщин пройти цервикальный скрининг. Восемь из 9 исследований, по которым можно было рассчитать относительный риск, обнаружили статистически значимое улучшение степени принятия скрининга в тех группах женщин, которым послали такие уведомления, в сравнении с теми, кому не посылали (контрольные группы). Однако из-за статистической неоднородности исследований обобщенные результаты не рассчитывались. Поэтому выводы автора базировались на качестве отдельных исследований, и их следует интерпретировать с осторожностью.

Шесть исследований оценивали эффективность различных просветительских методов. Хотя 5 из 6 исследований сделали выводы о том, что эти методы имеют большее влияние по сравнению с контрольными группами, такое преимущество не было ни статистически, ни клинически значимым. Более того, не было ясно, какой именно просветительский метод (печатные средства, видео/слайды, личное общение) был наиболее эффективным. Количество доказательств по поводу приглашений по телефону, личного общения, консультирования и предоставления услуг транспортировки было ограниченными из-за нехватки исследований адекватного качества.

Во всем мире ежегодно более 238 000 женщин умирают от рака шейки матки, и более 80 % из них – из развивающихся стран (2). На Филиппинах рак стоит на третьем месте среди причин заболеваемости и смертности. Рак шейки матки – второй по распространенности вид рака у женщин и уступает только раку молочной железы. Частота новых случаев рака шейки матки на Филиппинах остается неизменной с 1980 г., общий показатель выживаемости составляет 51,7 % или около 10 на 100 000 женщин, которые умирают от этого заболевания в течение 5 лет. В 2005 г. в этой стране ожидается 7277 новых случаев и 3807 летальных исходов (3). Около двух трети случаев рака шейки матки на Филиппинах диагностируются, когда болезнь находится уже на далеко зашедшей стадии; а из-за невозможности проводить адекватную лучевую терапию смертность в этой стране высокая.

Все включенные в обзор исследования проведены в развитых странах. В большинстве этих стран работают правильно организованные программы цервикального скрининга или, по крайней мере, есть адекватно функционирующая система здравоохранения, финансируемая государством. Этого не наблюдается в большинстве развивающихся стран, где основные медицинские услуги есть либо не в полном объеме, либо к ним нет доступа, и где существуют серьезные проблемы на пути к получению услуг профилактической медицины.

Изучавшиеся, включенные в обзор исследования, методы требовали, чтобы в наличии были рабочие базы данных по женщинам целевой популяции, действенная почтовая система, адекватное финансирование и высокий уровень грамотности в целевой популяции. Таких условий в развивающихся странах может не быть.

Кроме того, развивающимся странам сам по себе процесс скрининга может быть не по силам. Более того, в развивающихся странах нет необходимого опыта, а особого метода скрининга, подходившего бы для условий ограниченных ресурсов, не существует [8]. Учитывая вышесказанное, методы для увеличения принятия цитологического скрининга могут оказаться неактуальными в настоящий момент.

В настоящее время ведутся исследования для определения идеального метода цервикального скрининга в развивающихся странах [9]. В условиях ограниченных ресурсов и инфраструктуры внедрение программы организованного (всеобщего) скрининга будет зависеть от масштабов охвата целевой популяции. Поэтому исследовательскую деятельность следует направлять на определение уровня знаний, восприятия, отношения и связанных с культурой представлений у женщин в развивающихся странах, чтобы можно было внедрить конкретные мероприятия по повышению сознательного принятия скрининга даже в условиях скудных ресурсов. Для повышения уровня сознательного принятия конкретные мероприятия должны включать в себя информацию о возможном вреде и рисках, равно как и о преимуществах скрининга [1]. И еще более важно, чтобы исследовательская деятельность сосредоточилась на определении наиболее экономически выгодного метода скрининга и мероприятий по повышению принятия такого скрининга в развивающихся странах.

В США скринингом охвачено в 2004 году 82,6 % женского населения страны. Американским Раковым Обществом вместе с Национальным Раковым Институтом разработаны методические инструкции по скринингу на РШМ. Скрининг женщин должен начинаться через 3 года после первого полового контакта, не позже чем в возрасте 21 года, и проводиться ежегодно; в 30 лет после 3 негативных исследований скрининг можно проводить один раз в 2-3 года, у женщин в 70 лет и старше, у которых было 3 негативных исследования за последние 10 лет, дальнейший скрининг проводить не следует [Am.Canc.Sci., 2002].

В США разработана система для классификации позитивных PAP-тестов:

1. Неопухольевые изменения клеток: реактивные, связанные с воспалением, атрофическим вагинитом, обусловленные облучением, внутриматочными противозачаточными средствами.

Клеточные изменения, связанные с бактериальной, трихомонадной, грибковой или вирусными инфекциями.

2. Изменения плоского эпителия: неопределенная клеточная атипия, CIN1, CIN2, CIN3, CIS, плоскоклеточный рак.

3. Изменения железистого эпителия: эндометриальные клетки, цитологически доброкачественные у женщин в менопаузе, слабовыраженная атипия железистых клеток, эндоцервикальная аденокарцинома, эндометриальная аденокарцинома [Mitchel et al, 2002].

При положительных тестах выполняются колпоскопическая оценка, биопсия и эндоцервикальный кюретаж.

Скрининговая программа на РШМ отсутствует в центральной Африке, Центральной Америке, в Центральной и Южной Азии. В «старой» Европе скрининг на РШМ налажен и узаконен. В России он на ущербном уровне. Lung еще в 1961 году написал статью «Эпитафия раку шейки матки». По его мнению, на могиле этой формы рака должно быть написано: «Рак шейки матки – жертва эксфолиативной цитологии». РШМ еще не погиб, но его силы подорваны в развитых странах благодаря цитологическому скринингу.

ВОЗ рекомендует в странах с ограниченными ресурсами организовывать хотя бы одноразовый скрининг всех женщин 35-40 лет, а при наличии больших возможностей осуществлять обследование всех женщин 35-55 лет с интервалом в 10 или 5 лет. Идеальным считается скрининг женщин 25-60 лет сначала на протяжении 2 лет подряд, при отрицательных результатах – каждые 3 года. Эффективность скрининга на РШМ, безусловно, зависит от чувствительности цитологического исследования, которая, по данным разных авторов, составляет от 66 до 83 %. В 70-90 % случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30 % случаев – ошибочная интерпретация цитологических данных [8-11]. Если ложноположительные результаты, как правило, нивелируются проводимой кольпоскопией и прицельной биопсией, то высокая осторожность врачей в отношении рака заставляет их искать способы предотвращения ложноотрицательных результатов. Чаще всего неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала: отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8-18 % исследований [8-10]. Вследствие этого именно случаи железистого рака и железисто-плоскоклеточного РШМ наиболее часто пропускаются при скрининге. В настоящее время все большее распространение получает новая технология приготовления цитопрепаратов, известная как жидкостная цитология. Она основывается на размещении материала не на стекле, а в транспортной жидкости и имеет более высокую чувствительность, чем традиционный мазок традиционным методом сбора материала.

Проведенный обзор данных научной литературы показал, что в странах используются различные подходы к частоте, периодичности, возрастному аспекту при проведении скрининга рака шейки матки. В настоящее время нет четко отработанного алгоритма и единых подходов в диагностике рака шейки матки. Обзор данных по раннему выявлению рака шейки матки свидетельствует, что рост эффективности скрининга может быть достигнут не за счет увеличения его частоты, а посредством активного привлечения женщин, не проходивших обследование. За последние годы разработаны новые, более эффективные методы диагностики заболеваний шейки матки. Например, чувствительность традиционного цитологического скрининга по Папаниколу многими авторами не оспаривается, но при его использовании допускаются дефекты взятия мазка, что снижает его эффективность.

Получает большее распространение более чувствительная новая технология приготовления цитопрепаратов, известная как жидкостная цитология, чувствительность которой выше чувствительности традиционного метода. В отношении возрастного критерия при проведении скрининга идеальным считается скрининг женщин 25-60 лет сначала на протяжении 2 лет подряд. Большую роль для повышения эффективности скрининга рака шейки матки играет непрерывное повышение профессионального уровня и повышение квалификационных навыков врачей общей практики и врачей акушеров-гинекологов, цитологов-лаборантов и среднего медицинского персонала поликлиник.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова, Ю.Н. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга / Ю.Н. Александрова, А.А. Лышев, Н.Р. Сафронникова и др. // *Вопр. онкол.* – 2000. – Т. 46 – № 2 – С. 175–179.
2. Бохман, Я.В. Рак шейки матки / Я.В. Бохман, У.К. Лютра. – Кишинев: Штиинца, 1991.
3. Голованова, В.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков / В.А. Голованова, В.И. Новик, Ю.А. Гуркин // *Вопр. онкол.* – 1999. – Т. 45 – № 6 – С. 623–626.
4. Злокачественные новообразования в России в 1999 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – М., 2000.
5. Касымова, Г.П. Анализ методов проведения скрининга рака шейки матки в развитых странах / Г.П. Касымова, Н.Ж. Шалкарбаев // *Медицина.* – 2015. – № 6 – С. 15–17.
6. Новик, В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор) / В.И. Новик // *Вопр. онкол.* – 1990. – Т. 36 – № 12 – С. 1411–1418.
7. Новик, В.И. Пути повышения эффективности цитологического скрининга рака шейки матки / В.И. Новик, Н.Р. Сафронникова, А.Ф. Урманчева // *Материалы всерос. симпозиума. Новые информационные технологии в онкологической статистике* / Под ред. В.М. Мерабишвили. – СПб., 2001. – С. 195–197.
8. Урманчева, А.Ф. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки / А.Ф. Урманчева, В.М. Мерабишвили, С.А. Сельков и др. // *Акуш. и гин.* – 2001. – Т. XLX. – Вып. 1 – С. 80–86.
9. Anderson, G.H. Invasive cancer of the cervix in British Columbia: A review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985-1988 / G.H. Anderson, J.L. Benedet, J.C. Le Riche et al. // *Obstet. Gyn.* – 1992. – Vol. 80 – No 1 – P. 1–4.
10. Aumon, P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north / P. Aumon // *Cancer J.* – 1987. – Vol. 1 – P. 342.
11. Boon, M.E. Efficacy of screening for cervical squamous and adenocarcinoma: The Dutch experience / M.E. Boon, G.J.C. Graaf, L.P. Kok et al. // *Cancer (Philad.)*. – 1987. – Vol. 59 – P. 862–866.
12. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* / Ed. by V.T. DeVita, S. Hellvan, S.A. Rosenberg. 5th Edition, 1997.
13. Cervical cancer screening on a national level // *Cancer prevention and early detection facts and figures.* – 2002. – ACS. – P. 25.
14. Chamberlain, J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer // *Screening for the cancer of the uterine cervix* / J. Chamberlain // *IARC Sci. Publ. No. 76.* – Lyon, 1986. – P. 161–168.
15. Cobb, C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells / C.J. Cobb // *Acta Cytol.* – 1986. – Vol. 30 – P. 317–318.
16. Coleman, D.V. The dynamics of the cervical screening programme // ((Screening of cervical cancer for whom, why and how? Experts' Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology / Ed. by J. Monsonego / D.V. Coleman. – Paris: EUROGINSci. Publ., 1994. – P. 21–25.
17. Parkin, D.M. Global Cancer Statistics / D.M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // *Ca Cancer J. Clin.* – 1999. – Vol. 49 – No. 1 – P. 33–64.
18. Stockton, D. Changing incidence of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix in East Anglia / D. Stockton, P. Cooper, R.N. Lonsdale // *J. Med. Screen.* – 1997. – Vol. 4 – No 1 – P. 40–43.
19. Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare-2 Study / Ed. F. Berrino, R. Capocaccia, J. Estive et al. // *IARC Sci. Publ. No. 151.* – Lyon, 1999.

#### REFERENCES

1. Aleksandrova Yu.N., Lyshchev A.A., Safronnikova N.R. *Papillomavirusnaya infektsiya u zdorovykh zhenshchin Sankt-Peterburga* [Papillomavirus infection in healthy women of St. Petersburg]. *Vopr. onkol* [Oncology issues]. 2000, vol. 46, no 2, pp. 175–179 (In Russ.).
2. Bokhman Ya.V., Lyutra U.K. *Rak sheyki matki* [Cervical cancer]. Chisinau: Stiinca. 1991 (In Russ.).
3. Golovanova V.A., Novik V.I., Gurkin Yu.A. *Chastota i faktory riska papillomavirusnoy infektsii i displazii epiteliya sheyki matki u seksual'no aktivnykh devushek-podrostkov* [Frequency and risk factors of papillomavirus infection and cervical epithelial dysplasia in sexually active adolescent girls]. *Vopr. onkol* [Oncology issues]. 1999, vol. 45, no 6, pp. 623–626 (In Russ.).
4. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 1999 godu (zabolevayemost' i smertnost')* / Pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo [Malignant neoplasms in Russia in 1999 (morbidity and mortality) / Ed. by V. I. Chissov, V. V. Starinsky]. Moscow. 2000 (In Russ.).
5. Kasymova G.P., Shalkarbayev N.Zh. *Analiz metodov provedeniya skringinga raka sheyki matki v razvitykh stranakh* [Analysis of cervical cancer screening methods in developed countries]. *Meditcina* [Medicine]. 2015, no 6, pp. 15–17 (In Russ.).
6. Novik V.I. *Tsitologicheskiy skringing predraka i raka sheyki matki (obzor)* [Cytological screening of precancerous and cervical cancer (review)]. *Vopr. onkol* [Oncology issues]. 1990, vol. 36, no 12, pp. 1411–1418 (In Russ.).
7. Novik V.I., Safronnikova N.R., Urmanceyeva A.F. *Puti povysheniya effektivnosti tsitolo gicheskogo skringinga raka sheyki matki* [Ways to improve the effectiveness of cytological screening of cervical cancer]. *Materialy vseros. simpoz. Novyye informatsionnyye tekhnologii v onkologicheskoy statistike* / Pod red. V.M. Merabishvili [Materials of the All-Russian Symposium New Information Technologies in Oncological statistics / Ed. by V. M. Merabishvili]. Saint Petersburg. 2001. P. 195–197 (In Russ.).

8. Urmancheyeva A.F., Merabishvili V.M., Sel'kov S.A. Epidemiologiya i diagnostika raka sheyki matki [Epidemiology and diagnosis of cervical cancer]. Akush. i gin. [Obstetrics and gynecology]. 2001, vol. XLX, no. 1, pp. 80–86
9. Anderson G.H., Benedet J.L., Le Riche J.C. Invasive cancer of the cervix in British Columbia: A review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985-1988. Obstet. Gyn. 1992, vol. 80, no 1, pp. 1-4 (In English).
10. Aymon P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north. Cancer J. 1987, vol. 1, pp. 342 (In English).
11. Boon M.E., Graaf G.J.C., Kok L.P. Efficacy of screening for cervical squamous and adenocarcinoma: The Dutch experience. Cancer (Philad.). 1987, vol. 59, pp. 862–866 (In English).
12. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Ed. by V.T. DeVita, S. Hellvan, S.A. Rosenberg 5th Edition. 1997 (In English).
13. Cervical cancer screening on a national level. Cancer prevention and early detection: facts and figures. 2002. ACS. pp. 25 (In English).
14. Chemberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer // Screening for the cancer of the uterine cervix. IARC Sci.Publ. No. 76. Lyon, 1986, pp. 161-168 (In English).
15. Cobb C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells. Acta Cytol. 1986, vol. 30, pp. 317–318 (In English).
16. Coleman D.V. The dynamics of the cervical screening programme. ((Screening of cervical cancer for whom, why and how? Experts' Conference of 2<sup>nd</sup> International Congress of Papillomavirus in Human Pathology. Ed. by J. Monsonego. Paris: EUROGINSci. Publ., 1994. pp. 21–25 (In English).
17. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Global Cancer Statistics. Ca Cancer J. Clin. 1999, vol. 49, no. 1, pp. 33–64 (In English).
18. Stockton D., Cooper P., Lonsdale R.N. Changing incidence of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix in East Anglia. J. Med. Screen. 1997, vol. 4, no 1, pp. 40-43 (In English).
19. Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare-2 Study. Ed. F. Berrino, R. Capocaccia, J. Estive. IARC Sci Publ. No. 151. – Lyon, 1999 (In English).

*Материал поступил в редакцию 30.04.21*

## **ORGANIZATION AND SYSTEM OF SCREENING MEASURES FOR CERVICAL CANCER (LITERATURE REVIEW)**

**D.Zh. Maksutova**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**G. Gappar**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**G. Zaydin**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**A. Kuandyk**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**A. Kulzhabekov**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**A. Myktybek**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**Ye. Myrzakhanov**, 7<sup>th</sup> year Intern

Department of General Medical Practice No. 2  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
(050000, Kazakhstan, Almaty, Tole Bi Street, 94)  
E-mail: galiyagappar031216@mail.ru

**Abstract.** *This article discusses the epidemiology of cervical cancer, risk factors, screening in different countries of the world, the assessment of the quality of screening, as well as the effectiveness. Each country conducts screenings in different ways and there is no clear algorithm for screening. But nevertheless, cytological examination is the most reliable method at the moment. Early detection of cervical cancer is carried out not only by screening, but also by women's responsibility to their health. This means that it is necessary to carry out educational work among women. And the quality of the medical service provided is also important in the early detection of cervical cancer. This review also presents statistical data.*

**Keywords:** *cervical cancer, screening, human papillomavirus.*

УДК 61

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАЛИФТИНГА,  
КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ПРОЦЕДУРЫ, ПРИ ЛАЗЕРНОМ  
ОМОЛОЖЕНИИ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 45 ЛЕТ**

Научный руководитель: **Т.Ю. Нурбаева**, доцент кафедры акушерства и гинекологии  
НАО «Казахский Национальный Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: tata-n78@mail.ru

**Т.А. Амирхан**, резидент 3-го года обучения по специальности «Акушерство и гинекология»  
НАО «Казахский Национальный Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: tomiris93almaty@mail.ru

**А.М. Ибрагимова**, резидент 3-го года обучения по специальности «Акушерство и гинекология»  
НАО «Казахский Национальный Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: zhan\_aizhan@inbox.ru

**А.Ш. Абилхайыр**, резидент 3-го года обучения по специальности «Акушерство и гинекология»  
НАО «Казахский Национальный Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: aigerim\_abilhair@mail.ru

**Ж.А. Тургунбаева**, резидент 3-го года обучения по специальности «Акушерство и гинекология»  
НАО «Казахский Национальный Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: zhazira\_turgunbaeva@mail.ru

***Аннотация.** В данной статье анализируются эффективности плазмалифтинга, как вспомогательной процедуры, при лазерном омоложении влагалища у женщин старше 45 лет.*

***Ключевые слова:** плазмалифтинг, женщины, гинекология.*

**Актуальность**

В настоящее время одним из наиболее востребованных методов коррекции возрастных нарушений, обусловленных атрофическими процессами в тканях, считается лазерная терапия.

По мере того как женщины переживают деторождение, гормональные изменения и старение, на сегодняшний день каждая третья женщина от 40 лет и старше сталкивается с такими проблемами, как слабость влагалища, стрессовое недержание мочи, потерю вагинальной смазки, снижение эротических ощущений. Эти симптомы влияют на качество жизни, вызывают дискомфорт и доставляют ряд неудобств в общественной и семейной жизни. Благодаря современным лазерным технологиям относительно недавно появился новый и абсолютно безопасный способ лечения распространенных форм гинекологических заболеваний – интимное лазерное омоложение.

Метод лазерного интимного омоложения уникален тем, что запускает естественные процессы в организме, благотворно сказывающиеся на состоянии слизистой влагалища. Активизируются собственные резервы организма.

Процедура не требует нахождения в стационаре. Однако в течение 2-3 дней не рекомендуются половая жизнь, горячие ванны, солярии, посещение саун, физические нагрузки.

**Перед процедурой женщина проходит ряд обследований:** лабораторные анализы (ОАК, кровь на ВИЧ, гепатиты В и С, онкоцитология, мазок на степень чистоты, ПЦР на ИППП). Инструментальные исследования: УЗИ ОМТ. Для проведения процедуры интимного омоложения пациентка ложится на гинекологическое кресло, врач осушает влагалище при помощи специального тампона и вводит в него насадку. Манипуляции осуществляются без анестезии. Во время работы лазера женщина не чувствует боли, ощущая лишь легкую вибрацию и тепло, редко – незначительный дискомфорт.

**Показания для интимного омоложения:** появление дискомфорта; неконтролируемые мочеиспускания; посттравматические состояния; сухость влагалища и вульвы; отсутствие удовлетворения после полового

акта; наличие патологий – синдром вагинальной релаксации, стрессовое недержание мочи; послеродовые осложнения – дряблость стенок влагалища, расширение.

**Противопоказания для интимного омоложения:** онкология; период беременности и лактации; острые воспалительные заболевания. Необходима консультация в следующих случаях: сахарный диабет; герпес; вагинальные травмы; заболевания крови; хронические заболевания внутренних органов и систем.

**Реабилитация:** не требует восстановления и реабилитации. После процедуры обработанная зона подвергается мощным процессам обновления на клеточном уровне. Послеродовые рубцы сглаживаются, стенки влагалища приобретают эластичность, слизистая увлажняется, так же повышается способность испытывать оргазм. Реабилитация после процедуры занимает 7 дней. Чтобы достичь максимального эффекта потребуются всего 2-3 процедуры с интервалом в 28-30 дней.

**Для улучшения эффекта интимного омоложения** данная процедура может сочетаться с плазмолифтингом. **Плазмолифтинг** представляет собой уникальную методику, основанную на локальном введении плазмы с тромбоцитами, полученными из собственной крови пациента. Эта уникальная медицинская процедура применяется как с лечебной, так и с омолаживающей целью. Как показывает проведенный анализ, представительницы женского пола обращаются к гинекологу не только с проблемами, связанными с воспалениями или инфекцией в половых органах. Участились случаи беспокойства пациенток по поводу устранения дефектов в интимной зоне и улучшения сексуальной жизни.

Плазма – жидкая часть крови. Эта фракция богата витаминами, белками и гормонами, а также ферментами, ускоряющими химические реакции. Благодаря содержанию этих биологически активных веществ интимный плазмолифтинг позволяет приостановить старение, улучшает внешний вид половых губ, а также стимулирует процесс омоложения клеток деликатной зоны.

#### **Показания к использованию плазмолифтинга в гинекологии**

Интимное старение женщин неизбежно. С возрастом эстроген вырабатывается в меньших количествах. По этой причине появляется дискомфорт, сухость и потеря эластичности в интимной зоне. Достичь оргазма становится сложнее. Прогрессирование интимного старения индивидуально. Оно зависит от генетических особенностей, половой жизни, питания, жизненного ритма и наличия вредных привычек. Вагинальный плазмолифтинг не избавит от старения, но существенно замедлит его.

**Плазма вводится:** в малые половые губы, заднюю спайку, в зону капюшона клитора, парацервикально, в слизистую влагалища, в точку G.

**Преимущества методики:** безопасность – не вызывает аллергии и побочных действий (т.к. компоненты, естественные для человека). Эффективность. Практичность – процедура атравматична, не требует длительного восстановительного периода.

**Показания к процедуре:** при воспалении органов малого таза (эндоцерцевит, хронический сальпингоофорит); при спаечных процессах; при дистрофических заболеваниях (лейкоплакия шейки матки, крауроз вульвы); при эрозии шейки матки; при прегравидарной подготовке к беременности (особенно при наличии в анамнезе замерших беременностей, аборт); при дискомфорте в интимной жизни после родов или в результате других причин; в период менопаузы (сухость, недержание мочи, аноргазмия).

Введение в интимную зону плазмы, обогащенной тромбоцитами, показано в следующих случаях: снижение чувствительности клитора; утрата мышечного тонуса во влагалищной области; атрофия мышц влагалища; истончение тканей в области лобка, их чрезмерная сухость; снижение объема половых губ, появление дряблости; отсутствие чувства наслаждения во время полового акта, наличие дискомфорта и появление боли.

**Эффекты:** противовоспалительный и противомикробный. Улучшение кровотока в органах. Восстановление слизистой оболочки шейки матки и влагалища. Усиление выработки коллагена. Устранение дискомфорта в интимной жизни, повышение тонуса мышц тазового дна и эстетика. Снижение риска возникновения рецидивов. Улучшение качества жизни. Улучшается эластичность тканей интимной зоны; ликвидируются признаки старения (обвисание, дряблость); мышцы влагалища приобретают первоначальный тонус за счет чего оно становится уже; повышается продукция естественной смазки секреторными клетками; уходят болевые ощущения во время полового акта; слизистая становится достаточно увлажненной, нет зуда и шелушений; осветляются участки кожи с гиперпигментацией; возвращается чувственность и повышается либидо; ликвидируются шрамы и рубцы; устраняется недержание мочи.

**Противопоказания:** беременность; злокачественные новообразования; инфекции в острой фазе; системные заболевания крови (гемофилия, тромбоцитопения и прочие), непереносимость гепарина; предрасположенность к образованию гипертрофических рубцов; психические заболевания; онкология половых органов; сахарный диабет; нарушение свертываемости крови; воспалительные инфекционные процессы в органах малого таза.

**Цель работы:** подтвердить эффективность плазмолифтинга в лазерной терапии омоложения влагалища у двух групп женщин старше 45 лет.

#### **Задача исследования**

Определить эффективность плазмалифтинга в сочетании с лазерной терапией и без него, у женщин старше 45 лет.

Влияние сочетания плазмалифтинга и лазерной терапии на улучшение у женщин половой активности, избавления ощущения сухости влагалища.

### **Материал и методы исследования**

Для решения поставленных задач нами проведен ретроспективный анализ 230 карт пациенток (уч. форма 003/у) получивших лазерную терапию+плазмалифтинг в клинике AlmaBeauty г. Алматы за 4 года (2016 г-2019г).

Для достижения цели изучался возрастной состав пациенток, их паритет беременности и роды крупным плодом в анамнезе, интервал проявления симптомов после родов, а также женщины прошедшие вспомогательную плазматерапию.

Статистическая обработка.

На анализ ретроспективного исследования были взяты карты 230 пациенток с жалобами на недержание мочи, низкое качество интимной жизни, на ощущение сухости влагалища

В дальнейшем из них было отобрано 180 карт пациенток в возрасте 45+, которые были распределены на две группы.

**Первая группа: 45+ с использованием плазмалифтинга**

**Вторая группа: 45+ без процедуры плазмалифтинга**

Дополнительно помимо выделенных групп по возрастному составу были изучены их анамнез и так же сданы на статистическую обработку:

По паритету родов (до 2-х родов (30); 3-4 (69); и больше 4-х (79)).

По весу плода (ниже 3500 г (86) и выше 3500 гр (92)).

По данным исследований лечения лазерным аппаратом CO<sub>2</sub> было проведено анкетирование до лечения и после лечения у вышеуказанных пациенток для определения эффективности лазерной терапии.

## Индекс женской сексуальности (Female sexual function index, FSFI) для проведения дифференциальной оценки клинических проявлений сексуальных нарушений (полный)

Эти вопросы направлены на выявление особенностей Вашей сексуальности в течение предшествующих 4 недель. Пожалуйста, ответьте на эти вопросы честно и ясно насколько возможно. Ваши ответы будут сохраняться полностью конфиденциальными. В опроснике применяются следующие определения: Половой акт определен как включающий проникновение полового члена во влагалище. Половое влечение (желание) или интерес - чувство, которое включает желание иметь половой контакт, чувство восприимчивости к сексуальному интересу со стороны партнера, к сексуальным размышлениям или фантазиям. Половое возбуждение - чувства или ощущения, которые включают физические и психические аспекты полового возбуждения - чувство теплоты или других ощущений в половых органах, появление выделений (смазки) и/или сокращения мышц промежности. Половое возбуждение включает его достижение как в процессе общения с партнером, так и в процессе самоудовлетворения (мастурбации) и/или сексуальных фантазий.

- |  |   |   |
|--|---|---|
| 1. Как часто Вы испытывали половое влечение или интерес в последние 4 недели?  | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).                 | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.  |
| 2. Как Вы оценили бы ваш уровень (степень) полового влечения (желания) или интереса в последние 4 недели?                                    | <input type="checkbox"/> [5] Очень высокий.<br><input type="checkbox"/> [4] Высокий.<br><input type="checkbox"/> [3] Умеренный.   | <input type="checkbox"/> [2] Низкий.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень низкий или его не было.  |
| 3. Как часто Вы чувствуете себя активно сексуально «включенными» в течение полового контакта или общения в последние 4 недели?               | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Часто (больше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).         | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было. |
| 4. Как бы Вы оценили уровень полового возбуждения в течение полового контакта в последние 4 недели?  | <input type="checkbox"/> [5] Очень высокий.<br><input type="checkbox"/> [4] Высокий.<br><input type="checkbox"/> [3] Умеренный.   | <input type="checkbox"/> [2] Низкий.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень низкий или отсутствовал вообще.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                         |
| 5. Пробуждалась ли Ваша сексуальность в течение полового контакта в последние 4 недели?  | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).                 | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было. |
| 6. Как часто Вы были удовлетворены вашим возбуждением (волнением) в течение полового акта или общения в последние 4 недели?                  | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).                 | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было. |
| 7. Как часто появлялось увлажнение половых органов (влагалища) в процессе полового акта, за последние 4 недели?                              | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).                 | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было. |
| 8. Насколько трудным было достижение увлажнения половых органов (влагалища) в начале полового акта в последние 4 недели?                     | <input type="checkbox"/> [5] Не трудным.<br><input type="checkbox"/> [4] Относительно трудным.<br><input type="checkbox"/> [3] Трудным.   | <input type="checkbox"/> [2] Очень трудным.<br><input type="checkbox"/> [1] Чрезвычайно трудно или невозможно.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                     |
| 9. Как часто появлялась необходимость в поддержании увлажнения половых органов (влагалища) до завершения полового акта в последние 4 недели? | <input type="checkbox"/> [5] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [4] Несколько раз (меньше, чем 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев). | <input type="checkbox"/> [2] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [1] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                   |
| 10. Насколько трудно было сохранить увлажнение половых органов до завершения полового акта в последние 4 недели?                             | <input type="checkbox"/> [5] Нетрудно.<br><input type="checkbox"/> [4] Относительно трудно.<br><input type="checkbox"/> [3] Трудно.   | <input type="checkbox"/> [1] Чрезвычайно трудно или невозможно.<br><input type="checkbox"/> [2] Очень трудно.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                      |
| 11. Как часто Вы достигали оргазма при половом возбуждении за последние 4 недели?  | <input type="checkbox"/> [5] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [4] Больше, чем в 50% случаев.<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев).                 | <input type="checkbox"/> [2] Несколько раз (меньше, чем в 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было. |
| 12. Насколько трудным для Вас было достижение оргазма при половом контакте прошлые 4 недели?   | <input type="checkbox"/> [5] Не трудным.<br><input type="checkbox"/> [4] Относительно трудным.<br><input type="checkbox"/> [3] Трудным.   | <input type="checkbox"/> [2] Очень трудным.<br><input type="checkbox"/> [1] Чрезвычайно трудно или невозможно.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                     |
| 13. Насколько Вас удовлетворяли приемы и усилия, необходимые для достижения оргазма, за последние 4 недели?                                  | <input type="checkbox"/> [5] Очень удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [4] Удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [3] Относительно одинаково удовлетворена.                                  | <input type="checkbox"/> [2] Неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                               |
| 14. Вы были удовлетворены эмоциональной близостью между Вами и вашим партнером в процессе полового акта в последние 4 недели?                | <input type="checkbox"/> [5] Очень удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [4] Удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [3] Относительно одинаково удовлетворена.                                  | <input type="checkbox"/> [2] Неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [0] Общения и контактов не было.                               |
| 15. Удовлетворены ли Вы были сексуальными отношениями с вашим партнером в течение последних 4 недель?  | <input type="checkbox"/> [5] Очень удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [4] Удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [3] Относительно удовлетворена.  | <input type="checkbox"/> [2] Неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень неудовлетворена.  |
| 16. Насколько удовлетворены Вы были сексуальной жизнью в целом в течение прошедших 4 недель?   | <input type="checkbox"/> [5] Очень удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [4] Удовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [3] Относительно удовлетворена.  | <input type="checkbox"/> [2] Неудовлетворена.<br><input type="checkbox"/> [1] Совсем неудовлетворена.   |
| 17. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе проникновения полового члена во влагалище за последние 4 недели?                  | <input type="checkbox"/> [5] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [4] Несколько раз (меньше, чем 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев). | <input type="checkbox"/> [2] Часто (больше, чем 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [0] Не было попыток общения.<br><input type="checkbox"/> [1] Почти всегда или всегда.                 |
| 18. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе и/или после полового акта за последние 4 недели?                                  | <input type="checkbox"/> [5] Почти никогда или никогда.<br><input type="checkbox"/> [4] Несколько раз (меньше, чем 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [3] Иногда (приблизительно в 50% случаев). | <input type="checkbox"/> [2] Часто (больше, чем 50% случаев).<br><input type="checkbox"/> [1] Почти всегда или всегда.<br><input type="checkbox"/> [0] Не было попыток общения.                 |
| 19. Как бы Вы оценили величину (степень) дискомфорта или боли в процессе и/или после полового акта за прошедшие 4 недели?                    | <input type="checkbox"/> [5] Очень низкая или вообще отсутствовала.<br><input type="checkbox"/> [4] Низкая.<br><input type="checkbox"/> [3] Умеренная.  | <input type="checkbox"/> [2] Высокая.<br><input type="checkbox"/> [1] Очень высокая.<br><input type="checkbox"/> [0] Не было попыток общения.   |

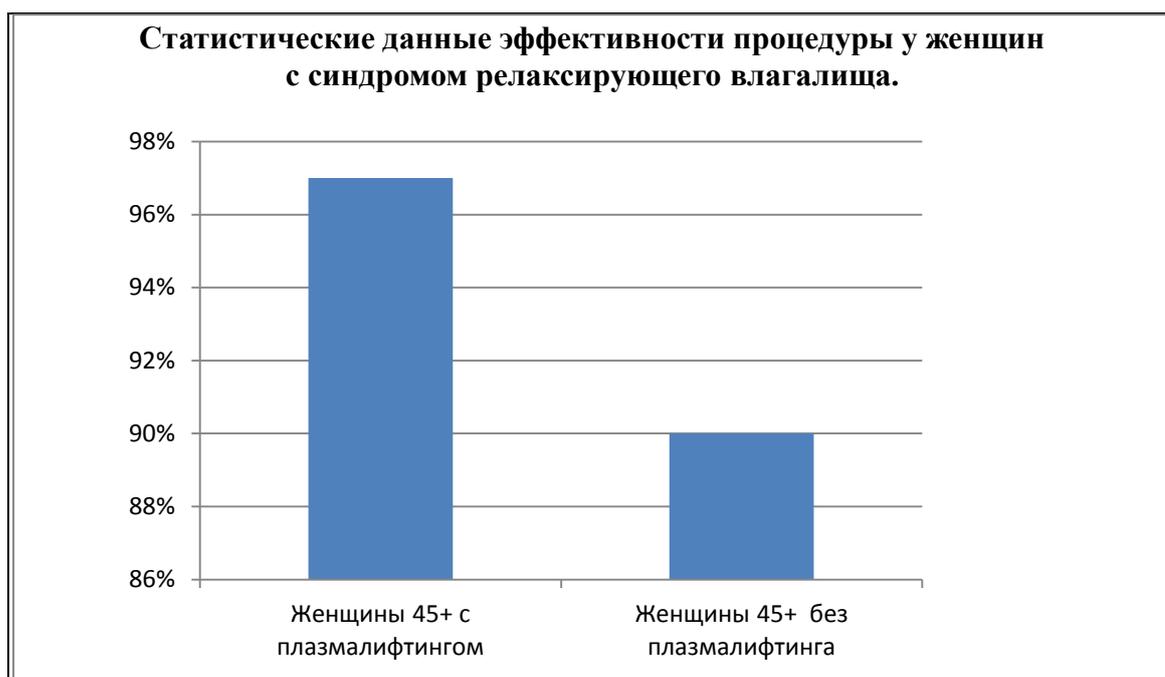
Индекс позволяет оценить состояние сексуальной функции женщин с учетом ее шести основных составляющих: половое влечение, чувствительность и возбудимость, lubricация, оргастичность, удовлетворенность половой жизнью, дискомфорт/боль при коитусе или после него. Количественная оценка результатов теста не предусмотрена - оптимальным считается максимально позитивное количество баллов при ответе на каждый вопрос анкеты.

1

Опросник PFDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire) используют в динамике оценки симптомов пролапса тазовых органов и нарушения функции мочевого пузыря и кишечника				
Фамилия, Имя, Отчество				
Дата заполнения:» » 201 г. возраст:				
Примечания: Пожалуйста, ответьте на все вопросы в таблице. Отвечая на вопросы, учитывайте ваши симптомы за последние 3 месяца. Если ваш ответ на вопрос "да", то необходимо оценить насколько часто этот симптом вас беспокоит и отметить в соответствующем окне. <b>0 = нет (симптомы отсутствуют); 1 = нет, но испытывали ранее; 2 = иногда; 3 = часто; 4 = всегда</b>				
<b>Симптомы пролапса тазовых органов (POPDI - 6):</b>				
1	Давление в нижней части живота		0	1 2 3 4
2	Тяжесть в области малого таза		0	1 2 3 4
3	Выпячивание или ощущение инородного тела во влагалище		0	1 2 3 4
4	Необходимость вправления выпячивания во влагалище, чтобы опорожнить кишечник		0	1 2 3 4
5	Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря		0	1 2 3 4
6	Необходимость вправления выпячивания, чтобы опорожнить мочевой пузырь		0	1 2 3 4
<b>Колоректально - анальные симптомы (CRAD - 8):</b>				
7	Необходимость сильного напряжения, чтобы опорожнить кишечник		0	1 2 3 4
8	Неполное опорожнение кишечника при дефекации		0	1 2 3 4
9	Потеря кала вне вашего контроля, если стул сформирован правильно		0	1 2 3 4
10	Потеря кала вне вашего контроля, если стул мягкий		0	1 2 3 4
11	Отхождение газа из прямой кишки вне вашего контроля		0	1 2 3 4
12	Боль при дефекации		0	1 2 3 4
13	Симптомы необходимости срочного опорожнения кишечника		0	1 2 3 4
14	Выпячивание из влагалища появляется во время или после дефекации		0	1 2 3 4
<b>Симптомы недержания мочи (UDI - 6):</b>				
15	Частое мочеиспускание (> 8 раз днем, > 1 раза ночью)		0	1 2 3 4
16	Потеря мочи, связанная с ощущением необходимости срочного мочеиспускания		0	1 2 3 4
17	Потеря мочи, связанная с кашлем, чиханием или смехом		0	1 2 3 4
18	Потеря небольшого количества мочи (капли) не связана с физическим напряжением		0	1 2 3 4
19	Трудности при опорожнении мочевого пузыря		0	1 2 3 4
20	Боль или дискомфорт внизу живота или области половых органов при мочеиспускании		0	1 2 3 4
Количество баллов:				
<p>Подсчет баллов по опроснику PFDI-20: По каждой из трех шкал симптомов необходимо получить среднее значение по всем вопросам (возможное значение от 0 до 4), а затем умножить на 25 для значения каждой шкалы (диапазон от 0 до 100). Общий балл: сложите оценки из трех шкал вместе, чтобы получить итоговый балл (диапазон от 0 до 300).</p> <p><b>Внимание! Опросник PFDI-20 используется врачом для определения количества симптомов и их частоты в динамике и является инструментом оценки эффективности консервативного лечения.</b></p>				

Индекс женской сексуальности (Female sexual function index, FSFI) (сокращенный)			
№	Оцените симптомы за последние недели 4	Варианты оценок	Баллы
1	Оцените уровень полового влечения или интереса (либидо)?	[5] Очень высокий	
2	Оцените уровень полового возбуждения в течение полового контакта?	[4] Высокий	
3	Оцените степень дискомфорта или боли в процессе и/или после полового акта?	[3] Умеренный	
4	Как часто появлялось увлажнение половых органов (вагина) в процессе полового акта?	[2] Низкий	
5	Как часто Вы достигали оргазма при половом возбуждении?	[1] Очень низкий или его не было	
Сумма баллов			
Индекс оргастичности		Расчет: количество оргазмов / количество половых актов x 100%	
		Пример: 3 / 10 x 100% = 30%	

Оцени тяжесть симптомов



Как видно из диаграммы, 97 % женщин из 1 группы (45+ с плазмалифтингом) с синдромом релаксирующего влагалища, ощутили повышение тонуса мышц влагалища, субъективное сужение объема влагалища. Во 2 группе, где использовался только CO<sub>2</sub> лазер, подобные изменения отметили 90 % женщин.



Улучшение качества сексуальной жизни, повышение яркости оргазмов, увлажнение слизистой влагалища отметили 98 % женщин, которые сочетали интимное омоложение с плазмалифтингом против 82 % в группе, где использовалось изолированно только лазерное омоложение.

Анализ результатов показывает, что эффективность CO<sub>2</sub>-лифтинга в сочетании с плазмалифтингом для коррекции вульвовагинальных симптомов, и прежде всего вагинального омоложения у женщин двух групп значительно выше, чем проведение интимного омоложения без плазмалифтинга.

Рекомендации:

В современном мире существуют серьезные проблемы с женским здоровьем, которые стало возможно решать благодаря лазерному воздействию.

Показаний для проведения интимного омоложения очень много, и это не только эстетические моменты, но и эффективная профилактика многих гинекологических заболеваний.

Результаты данного исследования показали высокую эффективность комбинации лазерной терапии с плазмалифтингом в решении ряда гинекологических проблем. Сочетание двух этих современных методик позволяет сохранить эффект интимного омоложения на несколько лет, при этом улучшая качество жизни не только женщин, но и семейных пар в целом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихина, И.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии / И.А. Аполихина, Е.А. Горбунова, 2015.
2. Черешнев, В.А. Клиническая патофизиология / В.А. Черешнев, П.Ф. Литвицкий. – Санкт-Петербург, СпецЛит, 2015.
3. Bryan S. Jick, Treatment of Vaginal Atrophy using a Fractional Microablative CO2 Vaginal Laser / Bryan S. Jick, – Pasadena, California, 2015.
4. Zerbinati, N. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment, 2015. S. Salvatore, Sexual function after fractional microablative CO2 laser in women with vulvovaginal atrophy / N. Zerbinati, 2014.

#### REFERENCES

1. Apolikhina I.A., Gorbunova Ye.A. *Kliniko-morfologicheskiye aspekty vul'vovaginal'noy atrofii* [Clinical and morphological aspects of vulvovaginal atrophy]. 2015 (In Russ.).
2. Chereshev V.A., Litvitskiy P.F. *Klinicheskaya patofiziologiya* [Clinical pathophysiology]. Saint Petersburg. SpetsLit. 2015 (In Russ.).
3. Bryan S. Jick, Treatment of Vaginal Atrophy using a Fractional Microablative CO2 Vaginal Laser. Pasadena, California. 2015 (In English).
4. Zerbinati N. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment, 2015. S. Salvatore, Sexual function after fractional microablative CO2 laser in women with vulvovaginal atrophy. 2014 (In English).

*Материал поступил в редакцию 14.04.21*

### ANALYSIS OF THE PLASMALIFTING EFFECTIVENESS AS AN AUXILIARY PROCEDURE FOR LASER REJUVENATION OF THE VAGINA IN WOMEN OVER 45 YEARS OF AGE

Research Advisor: **T.Yu. Nurbaeva**, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: tata-n78@mail.ru

**T.A. Amirkhan**, 3<sup>rd</sup> year Resident in the Specialty of Obstetrics and Gynecology  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: tomiris93almaty@mail.ru

**A.M. Ibragimova**, 3<sup>rd</sup> year Resident in the Specialty of Obstetrics and Gynecology  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: zhan\_aizhan@inbox.ru

**A.Sh. Abilkhair**, 3<sup>rd</sup> year Resident in the Specialty of Obstetrics and Gynecology  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: aigerim\_abilhair@mail.ru

**Zh.A. Turgunbaeva**, 3<sup>rd</sup> year Resident in the Specialty of Obstetrics and Gynecology  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: zhazira\_turgunbaeva@mail.ru

**Abstract.** *This article analyzes the effectiveness of plasmalifting as an auxiliary procedure for laser rejuvenation of the vagina in women over 45 years of age.*

**Keywords:** *plasmalifting, women, gynecology.*

УДК 616

**ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И COVID-19: РИСКИ И ПРОГНОЗЫ**

**Е.М. Вишнева**, главный врач, врач-кардиолог высшей категории, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВПО «Уральский Государственный Медицинский Университет»  
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)  
ООО «Семейная клиника»  
(620109, Россия, Екатеринбург, ул. Ясная, 20 Д)  
E-mail: e.m.vishneva@mail.ru

**Е.А. Егорова**, врач, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук ФГБОУ ВПО «Уральский Государственный Медицинский Университет»,  
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)  
УЗИ ГАУЗ СО ГКБ № 14 г. Екатеринбург  
(620039, Россия, Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, 15 А)  
E-mail: e.m.vishneva@mail.ru

***Аннотация.** Коронавирусное заболевание COVID-19 представляет собой высококонтагиозную инфекцию, широко распространенную в мире, этиологическим фактором которой является вирус SARS-CoV-2. Несмотря на то, что в настоящее время все аспекты, связанные с COVID-19, активно исследуются, пока неизвестны отсроченные последствия данной инфекции. Согласно некоторым имеющимся данным, SARS-CoV-2 принимает участие в развитии эндотелиальной дисфункции в виде нарушения баланса проагрегантов и вазоконстрикторов при помощи ряда патологических механизмов. Учитывая характер патогенеза нарушений функции эндотелия при COVID-19, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) может стать одним из наиболее ожидаемых осложнений. Уже имеется описание нескольких клинических случаев развития ЛАГ после перенесенной тяжелой формы COVID-19. На данном этапе мы решили использовать существующую медицинскую литературу, чтобы ответить на вопрос о вероятности развития ЛАГ у пациентов, ранее не имеющих данное клиническое состояние, после перенесенной COVID-19 инфекции в отдаленном периоде.*

***Ключевые слова:** COVID-19, эндотелиальная дисфункция, легочная артериальная гипертензия, ремоделирование легочных сосудов, микрососудистое повреждение.*

Коронавирусное заболевание COVID-19 – это высококонтагиозная инфекция, этиологическим фактором которой является вирус SARS-CoV-2. По данным Всемирной организации здравоохранения, общее число инфицированных составило более 7,1 млн человек с развитием летального исхода в более чем 400 тыс. случаев (расчетная смертность – 5,7 %). Данная инфекция, как правило, осложняется развитием интерстициальной пневмонии. Люди, имеющие хронические заболевания, особенно связанные с сердечно-сосудистой системой, более подвержены риску развития тяжелых форм COVID-19 [6, 22].

Несмотря на активное проведение множества исследований данного заболевания, остается неясным, как именно инфекция SARS-CoV-2 влияет на человека. Кроме того, неизвестны отсроченные последствия заражения SARS-CoV-2. Даже если будут разработаны эффективные вакцины и терапевтические средства для лечения COVID-19, нельзя упускать из виду развитие возможных осложнений после выздоровления, которые могут привести к неблагоприятным последствиям для здоровья в будущем у миллионов пациентов.

Поэтому, учитывая большое количество людей, перенесших либо легкую форму инфекции SARS-CoV-2 (в том числе не подтвержденную официально), либо тяжелые состояния COVID-19, таких как пневмония или острый респираторный дистресс-синдром, важно понимать долгосрочные последствия заражения данным вирусом.

Согласно некоторым данным, SARS-CoV-2 принимает активное участие в нарушении функции эндотелия [22, 24].

Эндотелий принимает непосредственное участие в ряде патофизиологических процессов благодаря своему динамическому взаимодействию с компонентами крови и другими циркулирующими веществами. В физиологических условиях сложные функции эндотелия имеют решающее значение для поддержания гемостатического баланса. В частности, одна из этих функций – это восстановление целостности сосудов при

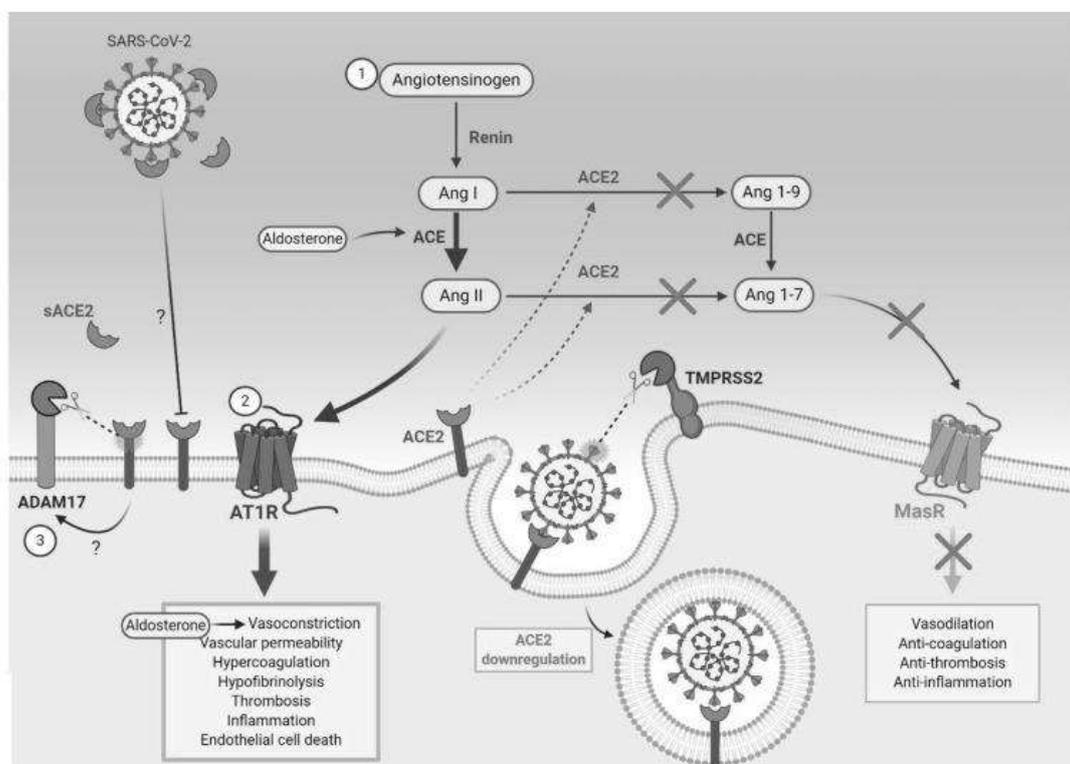
повреждении и ингибирование чрезмерного тромбоза и образования сгустков с помощью множества антикоагулянтных путей. Эндотелиальные клетки взаимодействуют с тромбоцитами и лейкоцитами, вызывая их адгезию и взаимодействие на участках повреждения сосудов, вызванных воспалением или инфекцией [18].

Кроме того, эндотелий играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса и роста путем синтеза и высвобождения различных вазоактивных веществ, как сосудорасширяющих (таких как NO и простагландины), а также сокращающие факторы, такие как эндотелин и ангиотензин II [27, 30]. Биосинтез NO эндотелиальными клетками является наиболее важным для поддержания сосудистого гомеостаза. Основным источником циркулирующего NO является эндотелиальная синтаза оксида азота-3, экспрессируемая в эндотелиальных клетках и тромбоцитах [12, 28].

Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что признаки и симптомы тяжелой инфекции COVID-19 напоминают клинический фенотип эндотелиальной дисфункции, предполагая взаимные патофизиологические пути [7, 17]. Опыт работы с предыдущими типами коронавируса вызвал гипотезы о роли эндотелиальной дисфункции в патофизиологии SARS-CoV-2 (в частности тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома), которые в настоящее время проходят доклинические и клинические исследования. То есть, эндотелиальная дисфункция рассматривается в настоящее время как общий знаменатель множества клинических аспектов тяжелой инфекции COVID-19.

SARS-CoV-2 и цитокины нарушают функцию эндотелиальных клеток сосудов в виде стимулирования выхода большого количества проагрегантов и вазоконстрикторов [26]. Одновременно с этим поражение вирусом пневмоцитов II типа вызывает прекращение образования сурфактанта и образование фиброза на альвеоларно-капиллярной мембране [2].

Клетки эндотелия с высокой экспрессией АПФ-2 являются клетками-мишенями COVID-19, что приводит к дисфункции эндотелиальных клеток и микрососудов. Подавление клеточного АПФ-2, опосредованное SARS-CoV-2, приводит к дисфункции РААС [31]. В нормальных условиях печень выделяет ангиотензиноген, который гидролизуется до ангиотензина I ренином (ангиотензиногеназой) из юктагломерулярных клеток почек. АПФ, продуцируемый в почках и легких, далее превращает ангиотензин I в ангиотензин II, который затем оказывает вазопротекторный эффект [15]. Во время инфекции SARS-CoV-2 интернализация вируса приводит к подавлению клеточного АПФ2. Как следствие, ангиотензин II накапливается и оказывает пагубные сосудистые эффекты [13].



Диффузное альвеолярное и интерстициальное повреждение, воспаление и обширная активация легочных макрофагов способствует легочной внутрисосудистой коагулопатии [25].

Наличие эндотелиальной дисфункции при заболевании COVID-19 подтверждается в том числе клинической практикой. Согласно наблюдениям, у пациентов с COVID-19 обычно развиваются тромбозы различных локализаций, повреждение почек, легочная эмболия, цереброваскулярные и неврологические расстройства, что может указывать на повреждение микроциркуляторного русла.

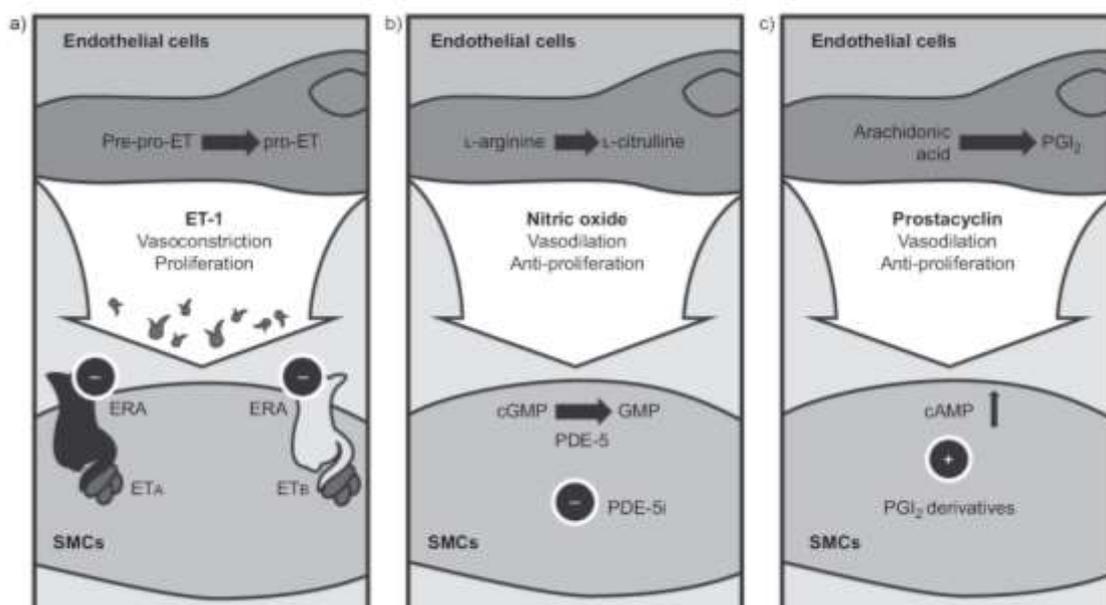
Таким образом, учитывая характер повреждения эндотелия вирусом типа SARS-CoV-2 при рассмотрении вариантов возможных последствий перенесенной инфекции, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) может стать одним из наиболее ожидаемых осложнений.

Ряд гистологических исследований показал, что у пациентов, умерших от COVID-19, наблюдалось утолщение стенок легочных сосудов, что является одним из важных морфологических признаков развития легочной артериальной гипертензии [7]. В то же время, подобные гистологические находки, связанные с ремоделированием легочных сосудов, не были обнаружены у пациентов, умерших от SARS-CoV-1 во время вспышки SARS в 2002–2004 годах или из-за инфекции гриппа H1N1, на основании чего некоторые исследователи полагают, что SARS-CoV-2 является возбудителем, способным вызывать развитие ЛАГ в будущем [2, 11]. Нарушение регуляции легочного иммунного ответа, такое как подавление экспрессии рецептора АПФ-2, а также измененные адаптивные иммунные ответы, являются потенциальными патофизиологическими механизмами развития ЛАГ при COVID-19 [23, 26].

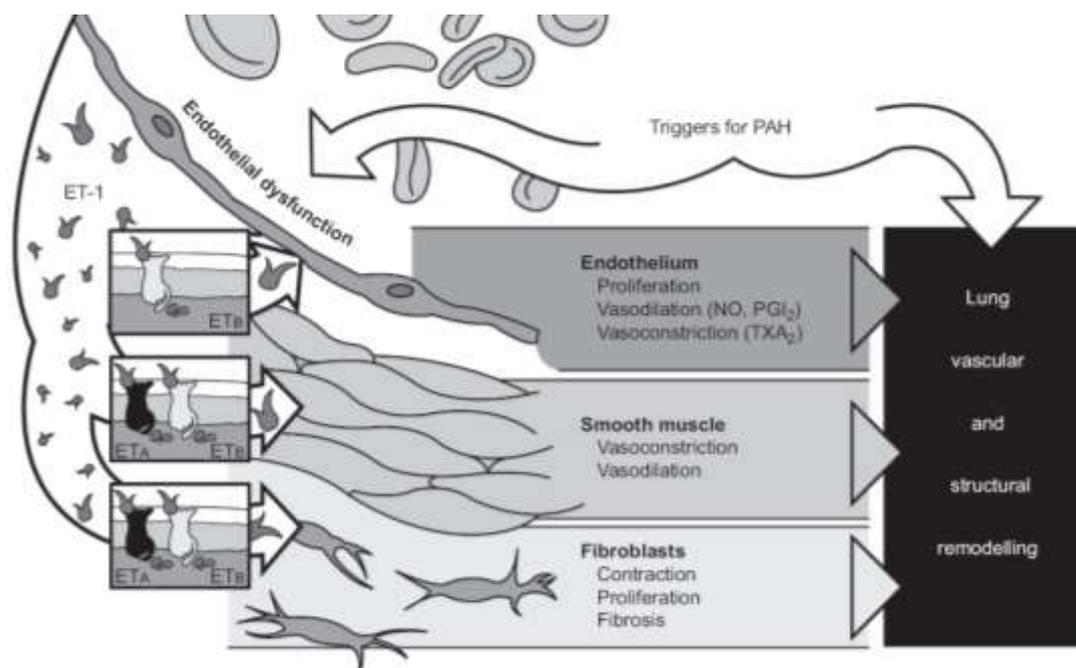
ЛАГ поражает как женщин, так и мужчин любого возраста, при этом повышенное сопротивление легочных сосудов приводит к развитию правожелудочковой недостаточности и смерти. Средняя выживаемость пациентов с ЛАГ составляет 2,8 года с момента постановки диагноза (3-летняя выживаемость: 48 %) при отсутствии лечения [1, 19]. Даже при доступных в настоящее время методах лечения только 58–75 % пациентов с ЛАГ выживают в течение 3 лет [19].

В патогенезе развития легочной артериальной гипертензии эндотелиальная дисфункция играет одну из основополагающих ролей, приводящей в конечном итоге к ремоделированию сосудов [1, 21]. Современные теории патогенеза легочной гипертензии фокусируются на нарушении баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими веществами и развитию вазоконстрикции, в результате чего образуется порочный круг, когда повреждение эндотелия неуклонно прогрессирует и приводит к ремоделированию легочных сосудов, нарастанию сосудистой обструкции и облитерации [1, 19].

В основе этих прогрессирующих легочных сосудистых дефектов лежит нарушение трех основных сигнальных путей: оксида азота (NO), простациклина (PGI<sub>2</sub>) и тромбоксана A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), и эндотелина-1 (ET-1) [4, 19]. Все три процесса играют важную роль в процессе ремоделирования сосудов легких.



ET-1 является ключевым медиатором ЛАГ, вызывая патологические изменения в легких, которые приводят к ремоделированию легочных сосудов [20]. Эффекты ET-1 опосредуются двумя подтипами рецепторов ET, ETA и ETB, с которыми ET-1 связывается с высоким сродством [20]. Рецепторы ETA находятся в гладкомышечных клетках, а рецепторы ETB расположены как в эндотелиальных клетках, так и в гладкомышечных клетках. ET-1, высвобождаемый из эндотелия, действует в основном на лежащие в основе гладкомышечные клетки, вызывая сужение и пролиферацию сосудов. Кроме того, ET-1 действует на фибробласты, вызывая сокращение, пролиферацию и фиброз, а также на сам эндотелий, вызывая пролиферацию, расширение сосудов (через NO и PGI<sub>2</sub>) и сужение сосудов (через тромбоксан A<sub>2</sub>) [19, 20].



В целом, ЛАГ развивается в результате нарушения вазодилатации на фоне снижения продукции PGI<sub>2</sub> (дисрегуляция циклооксигеназы-2) и функции NO-синтазы (eNOS) с одновременным вазоконстриктивным и митогенным эффектами активированной системы передачи сигналов ET-1 [19].

Однако рядом клинических специалистов было высказано предположение, что эндотелиальная дисфункция с ее тромботическими последствиями, наблюдаемая в гипертрофической фазе COVID-19, не так тяжело протекает у пациентов с ЛАГ, поскольку у них уже имеются изменения со стороны клеток эндотелия [6, 22].

В начале пандемии в различных пульмонологических сообществах высказывались предположения о низком риске развития тяжелой формы COVID-19 для пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) [22]. Как ни странно, специализированные центры по лечению пациентов с ЛАГ в районах, сильно пострадавших от пандемии, не наблюдали значительного увеличения количества пациентов с COVID-19 на фоне уже имеющейся ЛАГ, как они ожидали [22]. Было выдвинуто несколько возможных объяснений данного факта. В первую очередь рассматривалась версия, когда механизмы, специфичные для ЛАГ, способны профилировать инфицирование COVID-19. Эти предположения были подтверждены результатами вскрытия умерших от SARS-CoV-2, и выявлением пораженных эндотелиальных клеток с сопутствующим повреждением сосудов в виде тромбоза и воспаления. В дополнение к патологическим особенностям эндотелиита при COVID-19 известно, рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2), как компонент ренин-ангиотензиновой системы, важен не только для проникновения коронавируса в клетки, но и для его репликации [8, 14, 22]. В свою очередь, АПФ-2, который является ключевым для проникновения SARS-CoV-2 в клетки, подавляется при ЛАГ.

На текущий момент остается неясным, является ли снижение АПФ-2 при ЛАГ защитным фактором от инфицирования SARS-CoV-2, или напротив, может способствовать повреждению легких при болезни COVID-19. Учитывая тенденцию SARS-CoV-2 инфицировать эндотелий, также было высказано предположение, что аномальный эндотелий в ремоделированных артериях пациентов с ЛАГ может ограничивать репликацию вируса и подавлять цитокиновый ответ, вызванный SARS-CoV-2 [3, 22].

С другой стороны, у пациентов с ЛАГ нарушена сердечно-легочная функция, что может увеличить их риск смерти в случае заражения SARS-CoV-2, в связи с чем эксперты опасаются создавать ложное чувство безопасности для этих пациентов [10].

Другая выдвинутая гипотеза заключалась в том, что, возможно, терапия, направленная на лечение ЛАГ, может иметь некоторый защитный эффект против COVID-19 за счет улучшения функции эндотелия. Ряд исследований показал перекрестную связь между эндотелиновой системой и ренин-ангиотензиновой системой. Фактически, эндотелин-1 может подавлять экспрессию АПФ-2 в эпителиальных клетках легких, тогда как антагонисты рецепторов эндотелина ингибируют вызванное ангиотензином II сужение сосудов и повреждение легких. Другие исследования показали, что ангиотензин ослабляет действие эндотелина-1 на эндотелиальные клетки, в основном на воспаление и рост. Эндотелин-1 активируется при ЛАГ, и антагонисты рецепторов эндотелина, часто используемые для лечения ЛАГ, могут быть полезны при лечении повреждения легких COVID-19 [22, 29].

Но остается открытым вопрос, будет ли развиваться ЛАГ у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в той или иной форме и не имеющих ее ранее, поскольку предполагается, что SARS-CoV-2 обладает механизмами, которые способствуют патогенезу ЛАГ, и что некоторые люди, инфицированные этим вирусом, становятся восприимчивыми к развитию клинически значимой ЛАГ в будущем.

Имеется описание ряда клинических случаев развития ЛАГ после перенесенной тяжелой формы COVID-19 ассоциированной пневмонии [5, 9, 16].

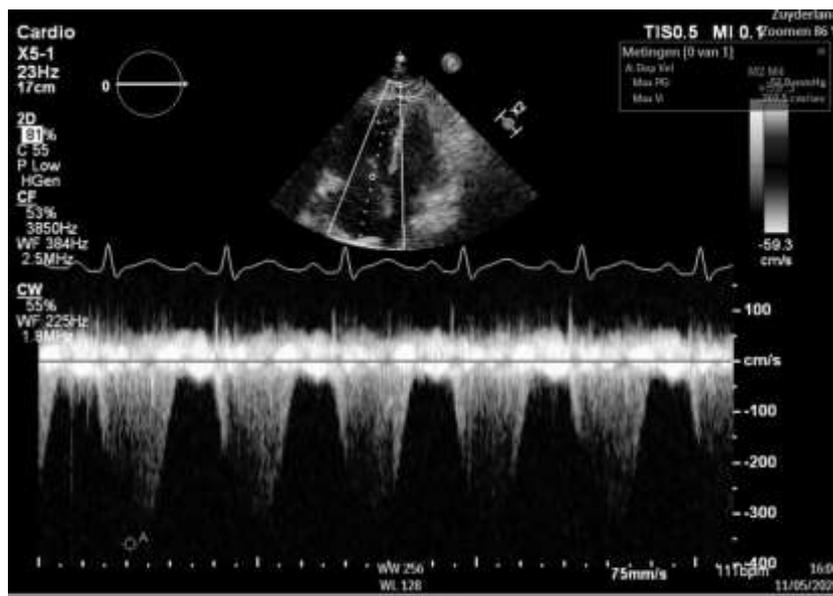
В качестве примера, при рассмотрении одного клинического случая пациент продемонстрировал необычно быстрое развитие легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности после недавней тяжелой пневмонии COVID-19 с синдромом высвобождения цитокинов, которую первоначально успешно лечили метилпреднизолоном и тоцилизумабом [9].

В данной клинической ситуации фигурирует 60-летний пациент, мужчина, с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом в виде инфаркта миокарда и коронарной ангиографии около 7 лет назад, с неосложненным течением. Пациент был госпитализирован в отделение интенсивной терапии по поводу тяжелой пневмонии COVID-19 в апреле 2020, находился на ИВЛ с момента поступления. В рамках лечения были назначены цефтриаксон, гидроксихлорохин и низкомолекулярный гепарин в профилактических дозах, поскольку на КТ-ангиографии не было выявлено признаков ТЭЛА. В связи с ассоциированным с COVID-19-пневмонией синдромом высвобождения цитокинов было начато лечение метилпреднизолоном, а затем тоцилизумабом. Пациент был отключен от ИВЛ через несколько дней. В течение 2 недель его выписали в реабилитационный центр на фоне продолжающейся низкопоточной кислородной поддержки.

Через 10 дней после выписки пациент был повторно госпитализирован в отделение интенсивной терапии из-за прогрессирующей одышки и тяжелой гипоксемии, требующей высокопоточной кислородотерапии. Согласно результатам лабораторных анализов, повторное развитие синдрома высвобождения цитокинов не было зафиксировано (С-реактивный белок 32 мг/л, ферритин 413 мкг/л и D-димер 659 мкг/л). Продолжающееся течение вирусной пневмонии было также исключено (анализ ПЦР SARS-CoV-2 был дважды отрицательным в носоглоточном мазке и бронхоальвеолярной лаважной жидкости). При повторном проведении КТ-ангиографии зафиксировали отсутствие признаков ТЭЛА, однако впервые была выявлена прогрессирующее интерстициальное поражение легких. Признаки декомпенсации сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома отсутствовали (включая низкие показатели NT-проBNP и тропонина-T). В первые дни после повторного поступления в отделение интенсивной терапии ухудшилась оксигенация, терапия диуретиками не оказала ожидаемого эффекта, пациент был повторно интубирован. При проведении эхокардиографии была подтверждена нормальная функция левого желудочка, наличие клапанных пороков было исключено, но выявлен значительно увеличенный правый желудочек с уплощенной межжелудочковой перегородкой.



На основании скорости трикуспидальной регургитации, диаметра и коллапса нижней полой вены, систолическое давление в легочной артерии составило 60–65 мм рт. ст., что указывает на наличие легочной гипертензии [9].



Развитие легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности при отсутствии эмболов на множественных КТ-ангиограммах, скорее всего, было вызвано прогрессирующими интерстициальными изменениями легких в сочетании с микрососудистым поражением легочных артерий. Пациент не относился к группе высокого риска по развитию ЛАГ группы I (идиопатической и наследственной). Кроме того, показания для группы II (из-за заболеваний левых отделов сердца) и группы V (из-за неясных или многофакторных механизмов) отсутствовали. Учитывая быстрое проявление симптомов у этого пациента после выздоровления от тяжелой пневмонии COVID-19, была вероятной комбинация механизмов ЛАГ III группы (из-за обструктивного или рестриктивного заболевания легких) и IV группы (из-за обструкции легочной артерии). Однако ТЭЛА не была обнаружена при проведении повторной КТ-ангиографии [9].

В данном случае микрососудистое повреждение могло сыграть важную роль в развитии ЛАГ. Ввиду ассоциации COVID-19 с коагулопатией и микрососудистым поражением различной локализации и последующим потенциальным микротромбозом, а также интерстициальным поражением легких, оценка ЛАГ как осложнения COVID-19 является обоснованным.

Все представленные выше факты указывают на то, что вероятность развития такого состояния у пациента после перенесенной COVID-19 инфекции, как легочная артериальная гипертензия, является достаточно высокой.

Тем не менее, диагностика ЛАГ после перенесенной COVID-19 инфекции пока не практикуется, хотя становится понятной необходимость дальнейшего изучения данного состояния для определения необходимого объема диагностических мероприятий и тактики ведения пациентов в отсроченном периоде.

На данном этапе мы решили использовать существующую медицинскую литературу, чтобы попытаться ответить на вопрос о вероятности развития ЛАГ у пациентов, ранее не имеющих данное клиническое состояние, на фоне COVID-19 инфекции в отдаленном периоде.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение легочной гипертензии. / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, С.Н. Авдеев // Клинические рекомендации. – 2013.
2. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:120–128.
3. Akerström S, Mousavi-Jazi M, Klingström J, Leijon M, Lundkvist A, Mirazimi A. Nitric oxide inhibits the replication cycle of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 2005;79:1966–1969.
4. Alvarez RA, Berra L, Gladwin MT. Home nitric oxide therapy for COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:16–20.
5. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 pneumonia from acute respiratory distress syndrome and high altitude pulmonary edema: therapeutic implications. *Circulation* 2020;142:101–104.
6. Avellanas Chavala M.L. Pulmonary arterial hypertension and COVID-19 DOI: 10.1016/j.medic.2020.05.006
7. Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F, Hofman P, Kern I, Panizo A, et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch* 2020;477:359–372.
8. Chen L, Liu P, Gao H, Sun B, Chao D, Wang F, et al. Inhalation of nitric oxide in the treatment of severe acute respiratory syndrome: a rescue trial in Beijing. *Clin Infect Dis* 2004;39:1531–1535.
9. Christel van Dongen. Unusually Rapid Development of Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Failure after COVID-19 Pneumonia.
10. Fernandes TM, Papamatheakis DG, Poch DS, Kim NH. Letter to the editor regarding “could pulmonary arterial hypertension patients be at lower risk from severe COVID-19?”. *Pulm Circ* 2020;10:2045894020925761.

11. Goeijebier M, van Wissen M, van de Weg C, Jong E, Gerdes VE, Meijers JC, et al. Review: viral infections and mechanisms of thrombosis and bleeding. *J Med Virol*. 2012;84(10):1680–1696. doi: 10.1002/jmv.23354.
12. Horn EM, Chakinala M, Oudiz R, Joseloff E, Rosenzweig EB. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulm Circ* 2020;10:2045894020922799.
13. Jia H. Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and inflammatory lung disease. *Shock* 2016;46:239–248.
14. Keyaerts E, Vijgen L, Chen L, Maes P, Hedenstierna G, Van Ranst M. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *Int J Infect Dis* 2004;8:223–226.
15. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11:875–879.
16. Lee JD, Burger CD, Delossantos GB, Grinnan D, Ralph DD, Rayner SG, et al. A survey-based estimate of COVID-19 incidence and outcomes among patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impact on the process of care. *Ann Am Thorac Soc* 2020;17:1576–1582.
17. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450–454.
18. Michiels C. Endothelial cell functions. *J Cell Physiol*. 2003;196(3):430–443. doi: 10.1002/jcp.10333.
19. Norris S.H. Lan, Benjamin D. Massam, Sandeep S. Kulkarni, and Chim C. Lang. Pulmonary Arterial Hypertension: Pathophysiology and Treatment Diseases. 2018 Jun; 6(2): 38. Published online 2018 May 16. doi: 10.3390/diseases6020038
20. Olivier Sithon, Nicholas W. Morrell. Pathways in pulmonary arterial hypertension: the future is here. *European Respiratory Review* 2012 21: 321-327; DOI: 10.1183/09059180.00004812
21. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci*. 2013;9(10):1057–1069. doi: 10.7150/ijbs.7502.
22. Samar Farha, Gustavo A. Heresi. COVID-19 and Pulmonary Arterial Hypertension: Early Data and Many Questions. 202008-1014 ED PubMed: 33258672
23. Steinberg BE, Goldenberg NM, Lee WL. Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: a review of mechanisms and methods. *Antivir Res*. 2012;93(1):2–15. doi: 10.1016/j.antiviral.2011.10.01
24. Suzuki Yu.J., Nikolaienko S.I., Shults N.V., Gychka S.G. COVID-19 patients may become predisposed to pulmonary arterial hypertension, *Med Hypotheses*. 2021 Feb;147:110483. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110483. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33444904 PMID: PMC7787059 DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110483
25. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–1418.
26. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
27. Wenzel RR, Rütthemann J, Bruck H, Schäfers RF, Michel MC, Philipp T. Endothelin-A receptor antagonist inhibits angiotensin II and noradrenaline in man. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:151–157.
28. Yusuf H, Montezano AC, Callera GE, Cat AND, Santos RA, Castro CH, et al. Angiotensin 1-7 attenuates endothelin-1-induced endothelial cell inflammation and growth through nitric oxide production and activation of Mas and endothelinB receptors [abstract]. *Hypertension* 2012;60:A258.
29. Zamanian RT, Pollack CV Jr, Gentile MA, Rashid M, Fox JC, Mahaffey KW, et al. Outpatient inhaled nitric oxide in a patient with vasoreactive idiopathic pulmonary arterial hypertension and COVID-19 infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:130–132.
30. Zhang H, Li Y, Zeng Y, Wu R, Ou J. Endothelin-1 downregulates angiotensin-converting enzyme-2 expression in human bronchial epithelial cells. *Pharmacology* 2013;91:297–304.
31. Zhang J, Dong J, Martin M, He M, Gongol B, Marin TL, et al. AMP-activated protein kinase phosphorylation of angiotensin-converting enzyme 2 in endothelium mitigates pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:509–520.

## REFERENCES

1. Chazova I.Ye., Martynyuk T.V., Avdeyev S.N. *Diagnostika i lecheniye legochnoy gipertenzii* [Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension]. *Klinicheskiye rekomendatsii* [Clinical guidelines]. 2013 (In Russ.).
2. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. *N Engl J Med*. 2020, 383, 120–128 (In English).
3. Akerström S, Mousavi-Jazi M, Klingström J. Nitric oxide inhibits the replication cycle of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 2005, 79, 1966–1969 (In English).
4. Alvarez RA, Berra L, Gladwin MT. Home nitric oxide therapy for COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020, 202, 16–20 (In English).
5. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 pneumonia from acute respiratory distress syndrome and high altitude pulmonary edema: therapeutic implications. *Circulation*. 2020, 142, 101–104 (In English).
6. Avellanas Chavala M.L. Pulmonary arterial hypertension and COVID-19 DOI: 10.1016/j.medic.2020.05.006 (In English).
7. Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch*. 2020, 477, 359–372 (In English).
8. Chen L, Liu P, Gao H. Inhalation of nitric oxide in the treatment of severe acute respiratory syndrome: a rescue trial in Beijing. *Clin Infect Dis*. 2004, 39, 1531–1535 (In English).
9. Christel van Dongen. Unusually Rapid Development of Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Failure after COVID-19 Pneumonia (In English).
10. Fernandes TM, Papamatheakis DG, Poch DS. Letter to the editor regarding could pulmonary arterial hypertension patients be at lower risk from severe COVID-19?. *Pulm Circ*. 2020, 10, 2045894020925761 (In English).

11. Goeijebier M, van Wissen M, van de Weg C. Review: viral infections and mechanisms of thrombosis and bleeding. *J Med Virol.* 2012, 84 (10), 1680–1696. doi: 10.1002/jmv.23354 (In English).
12. Horn EM, Chakinala M, Oudiz R. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulm Circ.* 2020, 10, 2045894020922799 (In English).
13. Jia H. Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and inflammatory lung disease. *Shock.* 2016, 46, 239–248 (In English).
14. Keyaerts E, Vijgen L, Chen L. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *Int J Infect Dis.* 2004, 8, 223–226 (In English).
15. Kuba K, Imai Y, Rao S. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005, 11, 875–879 (In English).
16. Lee JD, Burger CD, Delossantos GB. A survey-based estimate of COVID-19 incidence and outcomes among patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impact on the process of care. *Ann Am Thorac Soc.* 2020, 17, 1576–1582 (In English).
17. Li W, Moore MJ, Vasilieva N. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 200, ;426, 450–454 (In English).
18. Michiels C. Endothelial cell functions. *J Cell Physiol.* 2003, 196 (3), 430–443. doi: 10.1002/jcp.10333 (In English).
19. Norris S.H. Lan, Benjamin D. Massam, Sandeep S. Kulkarni. Pulmonary Arterial Hypertension: Pathophysiology and Treatment Diseases. 2018 Jun, 6 (2), 38. Published online 2018 May 16. doi: 10.3390/diseases6020038 (In English).
20. Olivier Sitbon, Nicholas W. Morrell. Pathways in pulmonary arterial hypertension: the future is here. *European Respiratory Review.* 2012, 21, 321-327; DOI: 10.1183/09059180.00004812 (In English).
21. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci.* 2013, 9 (10), 1057–1069. doi: 10.7150/ijbs.7502 (In English).
22. Samar Farha, Gustavo A. Heresi. COVID-19 and Pulmonary Arterial Hypertension: Early Data and Many Questions. 202008-1014 ED PubMed: 33258672 (In English).
23. Steinberg BE, Goldenberg NM, Lee WL. Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: a review of mechanisms and methods. *Antivir Res.* 2012, 93 (1), 2–15. doi: 10.1016/j.antiviral.2011.10.01 (In English).
24. Suzuki Yu.J., Nikolaienko S.I., Shults N.V. COVID-19 patients may become predisposed to pulmonary arterial hypertension, *Med Hypotheses.* 2021 Feb;147:110483. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110483. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33444904 PMID: PMC7787059 DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110483 (In English).
25. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020, 395, 1417–1418 (In English).
26. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020, 395 (10234), 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5 (In English).
27. Wenzel RR, Rüttemann J, Bruck H. Endothelin-A receptor antagonist inhibits angiotensin II and noradrenaline in man. *Br J Clin Pharmacol.* 2001, 52, 151–157 (In English).
28. Yusuf H, Montezano AC, Callera GE. Angiotensin 1-7 attenuates endothelin-1-induced endothelial cell inflammation and growth through nitric oxide production and activation of Mas and endothelinB receptors. *Hypertension.* 2012, 60, A 258 (In English).
29. Zamanian RT, Pollack CV Jr, Gentile MA. Outpatient inhaled nitric oxide in a patient with vasoreactive idiopathic pulmonary arterial hypertension and COVID-19 infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020, 202, 130–132 (In English).
30. Zhang H, Li Y, Zeng Y. Endothelin-1 downregulates angiotensin-converting enzyme-2 expression in human bronchial epithelial cells. *Pharmacology.* 2013, 91, 297–304 (In English).
31. Zhang J, Dong J, Martin M. AMP-activated protein kinase phosphorylation of angiotensin-converting enzyme 2 in endothelium mitigates pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018, 198, 509–520 (In English).

*Материал поступил в редакцию 06.04.21*

## PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION AND COVID-19: RISKS AND FORECASTS

**E.M. Vishneva**, Chief Physician, Cardiologist of the Highest Category, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology  
Ural State Medical University  
(620028, Russia, Yekaterinburg, St. Repina, 3)  
LLC Family Clinic  
(620109, Russia, Yekaterinburg, St. Yasnaya, 20 Д)  
E-mail: e.m.vishneva@mail.ru

**E.A. Yegorova**, Doctor, Applicant for Candidate of Medical Sciences  
Ural State Medical University  
(620028, Russia, Yekaterinburg, St. Repina, 3)  
City Clinical Hospital No. 14  
(620039, Russia, Yekaterinburg, 22<sup>nd</sup> Partsyezda St., 15 A)  
E-mail: e.m.vishneva@mail.ru

**Abstract.** *The coronavirus disease COVID-19 is a highly contagious infection, widespread in the world, the etiological factor of which is the SARS-CoV-2 virus. Despite the fact that all aspects related to COVID-19 are currently being actively investigated, the delayed consequences of this infection are still unknown. According to some available data, SARS-CoV-2 is involved in the development of endothelial dysfunction in the form of a violation of the balance of proaggregants and vasoconstrictors with the help of a number of pathological mechanisms. Given the nature of the pathogenesis of endothelial dysfunction in COVID-19, pulmonary arterial hypertension (PAH) may be one of the most anticipated complications. Several clinical cases of PAH development after severe COVID-19 have already been described. At this stage, we decided to use the existing medical literature to answer the question about the likelihood of developing PAH in patients who did not previously have this clinical condition after a COVID-19 infection in the long-term period.*

**Keywords:** *COVID-19, endothelial dysfunction, pulmonary arterial hypertension, pulmonary vascular remodeling, microvascular injury.*

УДК 616.379-008.64

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КАРДИАЛЬНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕВРОПАТИИ ПРИ ДИАБЕТЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**Л.С. Мошхоева**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
(119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2)  
E-mail: lmoshxoeva@inbox.ru

**А.Н. Барин**ов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
(119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2)  
E-mail: lmoshxoeva@inbox.ru

**Аннотация.** В статье описывается современная методика диагностики с использованием кардиоваскулярных функциональных тестов, позволяющая на ранней стадии диагностировать поражение автономной нервной системы, регулирующей функцию сердечно-сосудистой системы, и своевременно назначить болезнью-модифицирующее лечение, тем самым повышая качество жизни и снижая риск смерти у пациентов, страдающих сахарным диабетом и метаболическим синдромом. [12] Цель: уточнение и сопоставление эффективности применения методики количественного вегетативного тестирования на аппарате Case-4 и кардиоваскулярных функциональных тестов, проводимых путем пульсоксиметрии для ранней диагностики кардиальной автономной невропатии у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и метаболическим синдромом. Результаты: результаты пульсоксиметрических проб с глубоким дыханием были сопоставимы с результатами количественного вегетативного тестирования аппаратом Case-4 ( $p < 0,001$ ). Использование пульсоксиметрии наиболее целесообразно по времени и расходным материалам по сравнению с аппаратным количественным вегетативным тестированием.

**Ключевые слова:** диабетическая автономная невропатия, кардиальная автономная невропатия, кардиоваскулярные функциональные тесты, тесты Эвинга, вариабельность сердечного ритма.

**Введение**

Автономная (вегетативная) невропатия — наиболее тяжелое и недостаточно диагностируемое осложнение сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), которое также встречается при метаболическом синдроме на стадии преддиабета (пре-СД).

Поскольку распространенность сахарного диабета и метаболического синдрома неуклонно растет, количество пациентов с КАН пропорционально увеличивается. Так, в популяции больных с впервые выявленным сахарным диабетом КАН наблюдается у 11,7 %, а у пациентов с метаболическим синдромом на разных стадиях выявляется поражение вегетативных волокон: при нарушении толерантности к глюкозе — у 5,9 % пациентов, при изолированном повышении гликемии натощак у 8,1 %, в общем — 11,4 % популяции людей с метаболическим синдромом имеют признаки автономной невропатии, а в популяции с нормальной толерантностью к глюкозе снижение вариабельности сердечного ритма встречалось у 4,5 % [12].

Важно отметить, что у пациентов, страдающих диабетом более 15 лет, симптомы вегетативных расстройств проявляются приблизительно в 60 % случаях [4]. Поздние стадии КАН связаны с повышенной смертностью вследствие постуральной гипотензии, непереносимости физических нагрузок, интраоперационной нестабильности, безболевого инфаркта миокарда и внезапной смерти [6, 9]. Серьезными клиническими проявлениями КАН являются постоянная умеренная тахикардия и фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия, безболевые ишемия и инфаркт миокарда, снижение циркадных влияний на вегетативную функцию, повышение риска возникновения сердечных аритмий вследствие увеличения симпатических влияний, диабетическая кардиомиопатия и нарушение функции миокарда, осложнения при анестезии и операции, снижающие качество жизни и часто приводящие к ранней инвалидизации пациентов [5, 10].

Такие симптомы поражения вегетативной нервной системы при СД и метаболическом синдроме как ортостатическая гипотензия, ишемия миокарда, непереносимость физических нагрузок, дисфункция мочевого пузыря, тахикардия покоя могут снижать повседневную физическую активность больных и даже приводить к вынужденному постельному режиму, вследствие которого у пациента проявляются и/или усугубляются другие заболевания, например, застойная пневмония, острые и хронические болевые синдромы, сердечная недостаточность, периферические артропатии. Поскольку прогрессирование автономной невропатии при СД частично обратимо и замедляется на ранних стадиях заболевания при модификации образа жизни и назначении патогенетической терапии, всем пациентам с сахарным диабетом и метаболическим синдромом рекомендован скрининг с целью раннего выявления признаков КАН [3].

При автономной диабетической невропатии могут поражаться любые органы и системы, однако, наиболее опасными признаны дисфункции сердечно-сосудистой системы (табл. 1), снижающие качество жизни и часто приводящие к ранней инвалидизации пациентов [5]. Известно, что КАН является жизнеугрожающим осложнением диабета, так как смертность в группе больных диабетом с КАН превышает смертность в группе пациентов без КАН в 5 раз [11].

#### **Диагностика КАН**

Для более точной диагностики вегетативной дисфункции применяют инструментальные методы исследования, включающие ряд простых неинвазивных кардиоваскулярных тестов или так называемые тесты Эвинга, которые были предложены в конце 1970-х годов и до сих пор являются классическим методом диагностики поражения вегетативной нервной системы. Методика из 5 стандартизированных тестов D.J. Ewing [2] включает в себя такие, как тест «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест 30/15, ортостатическая проба, тест с использованием изометрической нагрузки (табл. 2). Симпатическую дисфункцию выявляют два основных теста, основанных на изменениях артериального давления: систолический (ортостатическая проба) и диастолический (тест с использованием изометрической нагрузки). Для оценки нарушений парасимпатической иннервации сердца применяются такие тесты как «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест 30/15, основанные на принципах фотоплетизмограммы и выполняющиеся с помощью пульсоксиметра.

Кроме того, существует ряд опросников, выявляющие симптомы вегетативных расстройств, которые могут применяться для уточнения симптомов автономной невропатии, но не могут верифицировать диагноз по причине своей субъективности. К ним относятся, главным образом, опросник невропатических симптомов и изменений NSC (табл. 3) [7], шкала наличия неврологического дефицита в ногах NIS-LL [1], общая шкала симптомов TSS (табл. 4) [8] и другие. Эти методы хоть и оценивают количественно симптомы поражения периферической нервной системы и степень дефицитарных неврологических расстройств, но не позволяют оценить нарушения функции автономной нервной системы.

Цель данного исследования: уточнение и сопоставление эффективности применения методики количественного вегетативного тестирования и тестов Эвинга, проводимых путем пульсоксиметрического скрининга для выявления автономных нарушений у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом.

#### **Материал и методы**

Скрининг проводился на базе УКБ №3 Первого МГМУ имени И. М. Сеченова в клинике нервных болезней. Были скринированы 60 пациентов СД типа и метаболическим синдромом. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом.

**Критерии включения:** наличие подтвержденного диагноза СД 2 типа и присутствие основного и дополнительных (2 и более) критериев метаболического синдрома у соответствующей группы пациентов.

**Критерии исключения:** наличие сопутствующей патологии органов дыхания и некомпенсированных нарушений сердечно-сосудистой системы в виде нарушений сердечного ритма и проводимости, недавно перенесенного острого инфаркта миокарда, сердечной и дыхательной недостаточности 2 и 3 степени, а также исключались пациенты с другими типами периферических полиневропатий.

В исследование участвовали: 30 пациентов СД 2 типа - 11 мужчин и 19 женщин, средний возраст -  $56,5 \pm 13,5$  года; 30 пациентов с метаболическим синдромом - 9 мужчин и 2 женщины, средний возраст  $61 \pm 9$  лет. В контрольную группу вошли 30 здоровых испытуемых сопоставимых по полу и возрасту с исследуемыми группами - 9 мужчин и 21 женщина, средний возраст  $58 \pm 10$  лет.

Пациентам проводились основные кардиоваскулярные рефлекторные функциональные тесты:

- Тест «глубокое дыхание» основан на ускорении ЧСС на вдохе и урежении на выдохе под влиянием блуждающего нерва. Пациент, лежа на спине, медленно и глубоко дышит с частотой 6 дыхательных циклов в минуту (1 дыхательный цикл состоит из 1 вдоха и выдоха в течение 10 секунд).

- Тест Вальсальвы основан на увеличении ЧСС с развитием последующей компенсаторной брадикардии. Пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спиро-метре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 сек.

- Ортостатическая проба основана на повышении САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 мин, после чего измеряют АД, затем пациент встает и АД измеряют на 2, 4, 6, 8 и 10-й минутах.

- Тест 30/15 основан на учащении ЧСС с последующим компенсаторным его урежением. Выполняется вычисление отношений ЧСС на 15-й и 30-й секундах с момента вертикализации.

- Тест с изометрической динамометрией основан на повышении ДАД в ответ на физическую нагрузку. Пациент сжимает динамометр в течение 3 минут до 1/3 максимальной силы руки.

Важно отметить, что наличие у пациентов одного положительного теста уже повышает вероятность КАН, а два или более тестов — достоверный показатель КАН [2], в то время, как наличие ортостатической гипотензии подразумевает тяжелую степень КАН [7].

А также всем пациентам проводилось сопоставление данных количественного вегетативного тестирования на аппарате Case-4 с результатами тестов Эвинга с применением пульсоксиметрической диагностики и использованием простых кардиоваскулярных функциональных тестов. Субъективные проявления автономной невропатии оценивались по опроснику NSC, выраженность дефицитарных невропатических нарушений — по шкале NIS-LL, а невропатический болевой синдром — по шкале TSS.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программных обеспечений Microsoft Excel, Stattech с помощью корреляционного анализа. Количественные признаки представлены в виде средней и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), качественные признаки - в виде частоты (%). Для оценки связи между двумя количественными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена. При анализе выборок осуществляли графические диаграммы в программе Microsoft Excel.

### Результаты

В исследуемой группе из 30 больных СД 2 типа тяжелая КАН выявлена у 13,3 % пациентов (3 мужчин и 1 женщина); умеренная — у 40 % пациентов (5 мужчин и 7 женщин) и у 46,6 % пациентов (мужчин — 3, женщин — 11) признаков КАН по данным кардиоваскулярных функциональных тестов не выявлено.

В группе пациентов с метаболическим синдромом у 10 % пациентов (1 мужчина, 2 женщины) выявлена тяжелая КАН; у 10 % пациентов (мужчин - 0, женщин - 3) умеренная и у 80 % пациентов (8 мужчин и 16 женщин) признаков КАН не отмечено.

В группе здоровых добровольцев тяжелой КАН не диагностировано по результатам проведенного исследования.

Результаты пульсоксиметрических проб с глубоким дыханием были сопоставимы с результатами количественного вегетативного тестирования аппаратом Case-4 ( $p < 0,001$ ). Счет симптомов вегетативной невропатии по шкале NSC коррелировал ( $r = 0,79$ ) с результатами тестов Эвинга ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

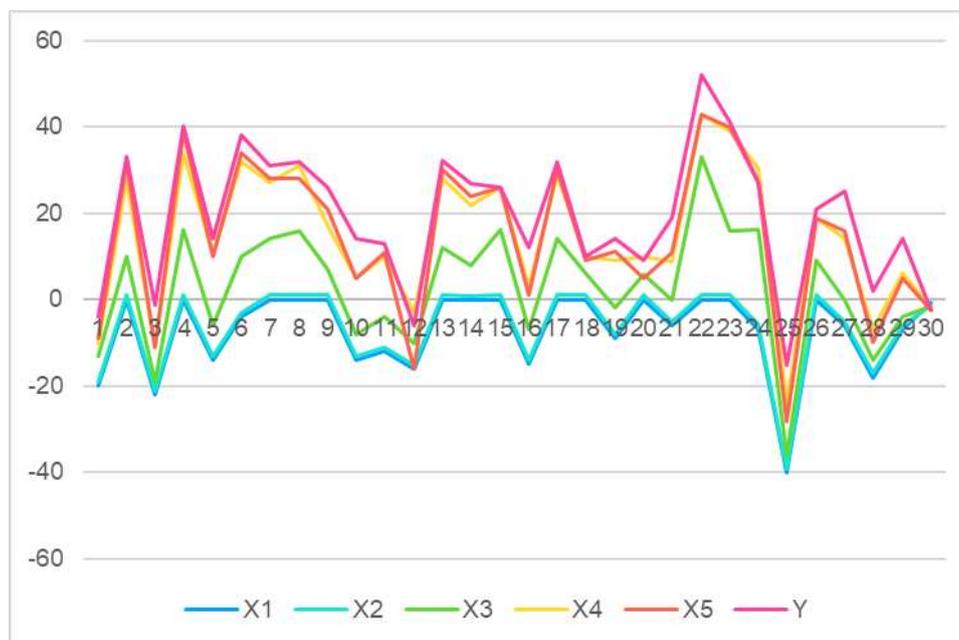


Рис. 1. График зависимости тестов Эвинга и опросника невропатических симптомов и изменений NSC, где X1-ортостатический тест, X2-тест 30/15, X3-дыхательный тест, X4-тест Вальсальвы, X5-тест с использованием изометрической нагрузки, Y-опросник NSC

Наиболее релевантным для КАН в шкале NSC оказался вопрос о «предобморочном или обморочном состоянии при вставании или долгом стоянии» ( $p < 0,001$ ). Тяжесть невропатических нарушений по шкале NIS-LL коррелировала ( $r = 0,72$ ) с выраженностью автономных расстройств ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

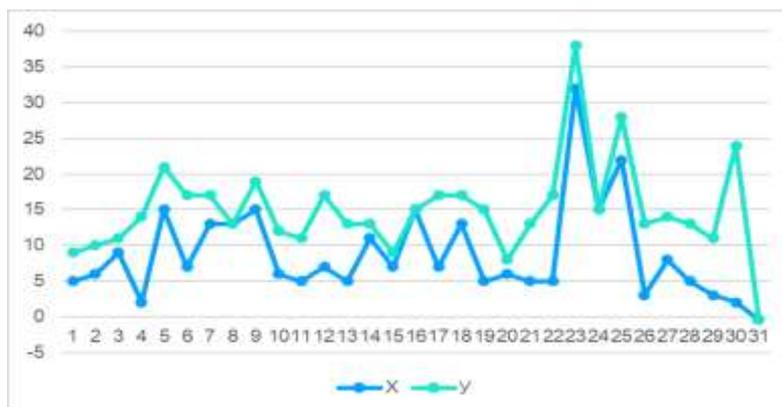


Рис. 2. График зависимости выраженности автономных и невропатических нарушений, где X-опросник NSC, Y-шкала NIS-LL

Значимая корреляция невропатического болевого синдрома по шкале TSS ( $r=0,41$ ) с выраженностью автономных расстройств и дефицитарных невропатических расстройств по шкале NIS-LL не выявлена ( $p>0,05$ ).

### Обсуждение

Высокая распространенность вегетативной невропатии у пациентов, страдающих сахарным диабетом [3] приводит к увеличению смертности этой категории больных. Результаты проведенного нами исследования подтвердили, что симптомы КАН и нейрофизиологические проявления поражения вегетативной нервной системы с помощью пульсоксиметрического скрининга (наиболее релевантным является тест вариабельности ЧСС при глубоком дыхании) выявляются как у больных СД 2 типа, так и у пациентов с метаболическим синдромом (на стадии пре-СД), однако, в рутинной клинической практике диагноз КАН устанавливается пациентам крайне редко ввиду отсутствия у врачей первичного звена навыков и алгоритма обследования таких больных. Основная причина несвоевременного начала болезнь-модифицирующей терапии ДПП и КАН и стойкого снижения качества и продолжительности жизни пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом — несвоевременная диагностика нарушения функции вегетативной нервной системы. Вследствие длительного бессимптомного течения кардиальная автономная невропатия (КАН) диагностируется на поздней стадии заболевания, когда эффективность лечения снижается [8].

Применение пульсоксиметрии упрощает диагностику КАН, делая её доступной при амбулаторном обследовании пациентов с метаболическим синдромом и СД. Постольку поскольку прогрессирование автономной невропатии при метаболическом синдроме и СД частично обратимо и замедляется на ранних стадиях заболевания при модификации образа жизни и назначении патогенетической терапии, всем пациентам с сахарным диабетом и метаболическим синдромом рекомендовано проведение вышеуказанного скрининга с целью раннего выявления признаков КАН [3]. Учитывая возможность снижения смертности и предотвращения высокого экономического ущерба осложнений за счет ранней диагностики КАН, применение пульсоксиметрического тестирования пациентов с метаболическим синдромом и СД должно превратиться в стандартную процедуру в рутинной амбулаторной практике. Обучение врачей первичного звена (терапевтов, неврологов, эндокринологов, кардиологов и др.) навыкам пульсоксиметрической диагностики КАН приведет к снижению инвалидизации и смертности у пациентов с КАН при СД и метаболическом синдроме.

### Заключение

В настоящее время для диагностики автономных нарушений используется количественное вегетативное тестирование, проводимое на малодоступном, громоздком аппарате Case-4. Полученные нами данные вследствие сопоставления результатов кардиоваскулярных функциональных тестов, полученных методом количественного вегетативного тестирования аппаратом Case-4 и пульсоксиметрической диагностики, позволяют использовать малогабаритные пульсоксиметры (тест «глубокое дыхание») в клинической практике для раннего скрининга и уточнения степени тяжести КАН.

Таблица 1

### Основные клинические проявления диабетической автономной невропатии

Тип ДАН	Клинические проявления
Кардиоваскулярный	Постоянная умеренная тахикардия и фиксированный пульс Ортостатическая гипотензия Безболевого ишемия и инфаркт миокарда Снижение циркадных влияний на вегетативную функцию Повышение риска возникновения сердечных аритмий вследствие увеличения симпатических влияний Диабетическая кардиомиопатия и нарушение функции миокарда Осложнения при анестезии и операции Нарушение толерантности к физической нагрузке

Окончание таблицы 1

Тип ДАН	Клинические проявления
Кардиоваскулярный	Дисфункция левого желудочка Кардио-респираторная остановка Внезапная смерть Отечный синдром Сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам Изменения на ЭКГ (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST)
Респираторный	Апноэ во сне Нарушение кашлевого рефлекса Нарушение реакции бронхов на холодный воздух
Гастроинтестинальный	Нарушения моторики пищевода Гастропарез, пилороспазм Диабетическая холецистопатия Запор Диарея
Урогенитальный	Нейрогенный мочевой пузырь (диабетическая цистопатия) Эректильная дисфункция Ретроградная эякуляция Сексуальная дисфункция у женщин (сухость влагалища и др.)
Судомоторный	Ангидроз/ гипергидроз (локализованный на лице и конечностях) Непереносимость жары Сухая кожа Вкусовая «потливость» как реакция на определенные продукты
Зрачковый	Нарушение моторики зрачка (недостаточное расширение зрачка в темноте) Синдром Аргайла Робертсона

**Примечание:** ДАН - диабетическая автономная невропатия

Таблица 2

**Кардиоваскулярные функциональные тесты (тесты Эвинга)**

Проводимый тест	Техника проведения	Нормальное значение	Пограничное значение	Патологическое значение
Тест «глубокое дыхание»	Лежа на спине пациент медленно и глубоко дышит с частотой 6 дыхательных циклов в минуту	>10 %	От 10 до 7	<7 % умеренная <3 % тяжелая
Тест Вальсальвы	Пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 сек	>1,21	От 1,11 до 1,20	<1,10
Ортостатическая проба	Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 мин, после чего измеряют АД. Затем пациент встает, и АД измеряют на 2, 4, 6, 8 и 10-й минутах	<10 мм рт. ст.	От 11 до 29 мм рт. ст.	>30 мм рт. ст.
Тест 30/15	В ортостатической пробе оценивают интервал R-R через 15 и 30 секунд	>1,04	От 1,01 до 1,03	<1,00
Тест с изометрической динамометрией	Пациент сжимает динамометр в течение 3 минут до 1/3 максимальной силы руки	>16 мм рт. ст.	От 11 до 15 мм рт.ст.	<10 мм рт.ст.

Таблица 3

**Опросник NSC (Neuropathy Symptoms and Changes) – опросник невропатических симптомов и изменений**

Вегетативные (автономные) симптомы	Да/Нет	Степень тяжести (+, ++, +++)	Изменения симптома (без изменений, лучше, хуже, +, ++, +++, -, --, ---)
1. Предобморочное или обморочное состояние при вставании или долгом стоянии, не связанное с приемом сосудорасширяющих препаратов или психологическим стрессом 2. Повторяющаяся тошнота с рвотой непереваренной пищей, особенно по утрам, не связанная с желудочно-кишечными заболеваниями 3. Персистирующая диарея, особенно ночью, не связанная с заболеваниями кишечника 4. Потеря контроля над мочевым пузырем, не связанная с гинекологическими проблемами у женщин или заболеваниями предстательной железы у мужчин 5. Потеря контроля над прямой кишкой, не связанная с ее заболеваниями 6. Отсутствие эрекции, не связанное с приемом лекарств или операцией на предстательной железе 7. Отсутствие эякуляции, не связанное с приемом лекарств или операцией на предстательной железе 8. Сухость глаз, не связанная с лекарственными препаратами или глазными болезнями 9. Сухость во рту, не связанная с приемом лекарств или заболеваниями полости рта			

**Примечание.** Заполняется врачом. Каждый симптом оценивается по ряду характеристик. При наличии конкретного симптома в анкете нужно дать однозначный ответ «да» или «нет». При оценке степени выраженности симптома ставят + (симптом слабо выражен); ++ (умеренно выражен); +++ (значительно выражен). При оценке изменений симптома для обозначения улучшения ставят + (незначительное); ++ (умеренное); +++ (значительное); для обозначения ухудшения ставят – (незначительное); -- (умеренное); --- (значительное) или без изменений

Таблица 4

**Шкала TSS (Total Symptom Score) — общая шкала неврологических симптомов**

Частота появления симптома	Интенсивность выраженности симптома			
	Отсутствует	Легкая	Средняя	Тяжелая
Редко	0	1,0	2,0	3,0
Часто	0	1,33	2,33	3,33
Постоянно	0	1,66	2,66	3,66

**Примечание.** Анализируемые симптомы: боль, жжение, парестезии, онемение

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Dyck PJ, Davies JL, Litchy WJ, et al. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*. 1997; 49: 229–239.
- Ewing DJ Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy, *Clin. Sci. Mol. Med.* 1978; 55: 321–327.
- Kempler P Review: Autonomic neuropathy: a marker of cardiovascular risk, *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2003; 3:84–90.
- Maffi P, Secchi A. The Burden of Diabetes: Emerging Data // *Dev Ophthalmol.* 2017. 60:1–5.
- Novosadova MV, Barinov AN Autonomic neuropathy in diabetes mellitus: clinical manifestations, diagnosis, treatment. 2011. 2:1–8. Russian (Новосадова М.В., Баринов А.Н. Вегетативная невропатия при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение. 2011. 2:1–8).
- Schmid H. Cardiovascular impact of the autonomic neuropathy of diabetes mellitus // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2007. Vol. 51. № 2. P. 232–243.
- Strokov IA, Novosadova MV, Barinov AN Diabeticheskaya nevropatiya. *Nevrol zhurn* 2000;5(5):14-20. Russian (Строков И.А., Новосадова М.В., Баринов А.Н. и др. 2Неврол. Журн. 2000. Т. 5. № 5. С. 14–20).
- Sztanek F, Orvosi H Diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. 01 Sep 2019, 160(35):1366-1375.
- Vinik A, Casellini C, Parson H. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a predictor of cardiometabolic events // *Front Neurosci.* 2018. 12:591.
- Vinik AI, Maser RE, Ziegler D Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope, *Diabet Med.* 2011; 28(6): 643–51.

11. Ziegler D Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement, *Diabetes Rev.* 1999; 7:300–315.
12. Ziegler D, Voss A, Rathmann W, et al. KORA Study Group Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey, *Diabetologia* 2015; 58(5): 1118–28.

#### REFERENCES

1. Dyck PJ, Davies JL, Litchy WJ, et al. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*, 1997; 49: 229–239. (In English)
2. Ewing DJ Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy, *Clin. Sci. Mol. Med.*, 1978; 55: 321–327. (In English)
3. Kempler P Review: Autonomic neuropathy: a marker of cardiovascular risk. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2003; 3:84–90. (In English)
4. Maffi P, Secchi A. The Burden of Diabetes: Emerging Data. *Dev Ophthalmol.* 2017. 60:1–5. (In English)
5. Novosadova MV, Barinov AN Autonomic neuropathy in diabetes mellitus: clinical manifestations, diagnosis, treatment. 2011. 2:1-8. (In English)
6. Schmid H. Cardiovascular impact of the autonomic neuropathy of diabetes mellitus. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2007. Vol. 51. № 2. P. 232–243. (In English)
7. Stokov IA, Novosadova MV, Barinov AN Diabeticheskaya nevroptiya. *Nevrol zhurn*, 2000;5(5):14-20. (In English)
8. Sztanek F, Orvosi H Diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. 01 Sep 2019, 160(35):1366-1375.
9. Vinik A, Casellini C, Parson H. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a predictor of cardiometabolic events. *Front Neurosci.* 2018. 12:591. (In English)
10. Vinik AI, Maser RE, Ziegler D Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope. *Diabet Med.*, 2011; 28(6): 643–51. (In English)
11. Ziegler D Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement. *Diabetes Rev.*, 1999; 7:300–315. (In English)
12. Ziegler D, Voss A, Rathmann W, et al. KORA Study Group Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. *Diabetologia*, 2015; 58(5): 1118–28. (In English)

Материал поступил в редакцию 08.05.21

### CLINICAL FEATURES AND OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSIS OF CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY IN DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

**L.S. Moshkhoyeva**, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery  
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(119048, Russia, Moscow, str. Trubetskaya, 8, build. 2)  
E-mail: lmoshxoeva@inbox.ru

**A.N. Barinov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery  
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(119048, Russia, Moscow, str. Trubetskaya, 8, build. 2)  
E-mail: lmoshxoeva@inbox.ru

**Abstract.** The article describes a modern diagnostic technique using cardiovascular functional tests that allows early diagnosis of damage to the autonomic nervous system, which regulates the function of the cardiovascular system, and timely prescribe disease-modifying treatment, thereby improving the quality of life and reducing the risk of death in patients suffering from diabetes mellitus and metabolic syndrome. [12] Objective: to clarify and compare the effectiveness of quantitative vegetative testing on the Case-4 device and cardiovascular functional tests performed by pulse oximetry for the early diagnosis of cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) and metabolic syndrome. Results: the results of pulse oximetry tests with deep breathing were comparable to the results of quantitative vegetative testing with the Case-4 device ( $p < 0.001$ ). The use of pulse oximetry is most appropriate in terms of time and consumables compared to hardware quantitative vegetative testing.

**Keywords:** diabetic autonomic neuropathy, cardiac autonomic neuropathy, cardiovascular function tests, Ewing tests, heart rate variability.

УДК 616.5-006.6

**ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА КОЖИ**

**О.М. Конопацкова**, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии  
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,  
(410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112)  
E-mail: o.konopatskova@mail.ru

**Я.К. Кузинова**, аспирант кафедры факультетской хирургии и онкологии  
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,  
(410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112)  
E-mail: yan.prokhorova@gmail.com

**В.З. Макаров**, доктор географических наук, заведующий кафедрой  
физической географии и ландшафтной экологии,  
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
(410012, Россия, Саратов, ул. Астраханская, 83)  
E-mail: makarovvz@rambler.ru

***Аннотация.** Привлечение внимания поликлинических хирургов и врачей общей практики к новообразованиям кожи и ошибкам, существующим при амбулаторном лечении больных, позволит уменьшить число пациентов, имеющих опухоли большого размера и увеличить процент выявляемости при профилактических осмотрах.*

***Ключевые слова:** рак кожи, диагностические ошибки, раннее выявление.*

**Введение.** Одним из вопросов, не теряющих актуальности в онкологии, является вопрос выработки оптимального подхода к своевременному выявлению злокачественных новообразований кожи. Основная задача Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с онкологическими заболеваниями до 2020 г.» [4] – снижение смертности и увеличение продолжительности жизни при злокачественных новообразованиях за счет внедрения современных методов профилактики, ранней диагностики, лечения и реабилитации, совершенствования материально технической базы онкологических учреждений и учреждений общей лечебной сети. Эффективность наружных онкологических осмотров, проводимых в настоящее время, недостаточна. Это связано как с отсутствием начальных симптомов, так и с недостаточной информацией населения о необходимости профилактического обследования. В России плановый осмотр поверхности кожи включен в программы периодических массовых обследований декретируемых групп населения. Программы скрининга в отношении конкретных нозологических единиц разрабатываются с учетом множества факторов [6]. Универсального теста до настоящего времени нет. Однако ориентация на внедрение определенных профилактических программ позволит выявлять больных до запущенной стадии. Оптимальным вариантом может быть проведение осмотра с дополнительным использованием диагностических средств [5]. В связи со скринингом особое значение приобретают территориальные базы данных онкологических больных, которые должны служить основой организации раннего выявления рака и планирования профилактики в регионе [2]. В своей повседневной практике поликлинические врачи часто встречаются с различными опухолями кожи и, следовательно, на них лежит ответственность за своевременную и правильную постановку диагноза. Ведущую роль в правильной оценке полученных при визуальном осмотре данных играет опыт врача, не имеющего квалификации онколога. Поэтому онкологическая настороженность – непереносимое условие врача любой специальности, а, в нашем случае, дерматолога, косметолога. Врачи первого контакта не только осматривают основную массу больных, но и, зачастую, самостоятельно формируют методы диагностики и тактику. Классической установкой должна быть обязательная консультация онколога при любых подозрительных образованиях и морфологическая верификация до начала лечения. К сожалению, приходится констатировать, что в амбулаторных условиях это правило не всегда соблюдается. Тактические ошибки врачей ведут к удлинению сроков начала специализированного лечения. Видимая простота диагноза и лечения при новообразованиях кожи весьма обманчива, поэтому отступление от стандарта чревато ятрогенными осложнениями [3]. Удельный вес больных с новообразованиями кожи, обратившихся к косметологу или дерматологу, составляет 8,7 %, при этом, расхождение клинического диагноза с

дерматологическим и морфологическим равняется 19,5 % (гиподиагностика – 27,9 %, гипердиагностика – 39,5 %) [7]. К сожалению, точность клинической диагностики у врачей первого контакта составляет около 37 % [1]. Отсутствие пропаганды знаний о новообразованиях кожи среди населения, недостаточное диспансерное наблюдение за лицами с повышенным риском, слабая осведомленность врачей о факторах риска являются проблемой при своевременной диагностике.

**Цель исследования:** оптимизировать мероприятия по ранней диагностике рака кожи; уточнить критерии отбора в группы риска в конкретном регионе.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ статистических данных по Саратовской области по злокачественным опухолям кожи (исключая меланому) с учетом экологических факторов за 2009-2019 гг. Совместно с лабораторией урбоэкологии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского проанализированы параметры внешней среды. Факторы оценивались в баллах, которые суммировали и каждый урболандшафтный участок жилой застройки получал экспертный балл. На основе базы данных строились онко-экологические карты, включающие сведения о числе жителей в урболандшафтных участках, их возрасте, половом составе, нормированные и абсолютные показатели заболевших раком кожи. Конечно, эти показатели не могут быть определяющими, но они могут помочь в работе участковых врачей и онкологов для усиления активного поиска рака кожи среди проживающего контингента. Классификация фактического материала, его статистическая обработка и картографирование выполнялась с применением программ: MapInfo Professional 4.1, MAG, DIGITMAG, Statgraphic.

**Результаты исследования.** Ведущими локализациями в структуре заболеваемости в Саратовской области злокачественными новообразованиями населения области на протяжении десятилетий являются: новообразования кожи. Они занимают третье место среди мужчин и второе среди женщин. Рак кожи встречается несколько чаще у жителей городов: в 2019 г. – 14,4 % (первое место); у сельских жителей – 13,2 %. Естественно, что показатель запущенности при раке кожи незначителен: за период 2014-2019 гг. он составлял 1,5-1,8 %. Аналогичны цифры и по одногодичной летальности: 0,3 %-0,3 %, соответственно. Удельный вес больных с диагнозом, подтвержденным морфологически (2014-2019 гг.) также показывает хорошие результаты: 99,9-100 %. В 1990 г. процент обнаружения раков кожи при профосмотрах составлял 24 %, в 1992 г. – 9,9 %. Это послужило толчком для выработки определенных мер, способствующих ранней диагностике.

Для установления параметров риска развития рака кожи ретроспективно обследован контингент больных, находившихся на учете в онкологическом диспансере г. Саратова. Всего 2470 человек. Преобладали женщины – 1556 (63 %); чаще – в возрасте старше 60 лет – 1680 (68 %). Наиболее частая локализация – туловище (1013 – 41 %) у женщин и туловище и нижние конечности у мужчин, соответственно 692 (28 %) и 889 (36 %). Как правило больные не могли точно указать время, прошедшее от момента появления до развития клинических симптомов. В среднем, анамнестически, этот период составлял от пяти до 8 лет (у 1754 человек – 71 %). Как один из ведущих параметров, влияющих на появление опухоли на коже, отмечена солнечная инсоляция – у 1334 (54 %) больных; на факт травматизации указали 543 (22 %) человека. При осмотре кожи отмечено преобладание I-II фототипов кожи (по Т. Фицпатрику) – у 1457 человек (59 %). На основании ретроспективной оценки анамнеза и анализа медицинских карт были выделены региональные факторы риска развития рака кожи: женский пол; возраст старше 60 лет; поражение открытых участков тела (туловища и нижних конечностей); длительно существующие на коже образования; воздействие солнечной инсоляции; I-II фототип кожи.

Непосредственно после обнаружения опухоли на коже или появления каких-либо симптомов к поликлиническому врачу обратилось только 914 человек (37 %). Чаще всего консультация происходила у дерматолога – 393 больных (43 %). К онкологу обратились только 83 пациента (9,1 %). Нельзя не отметить, что при опухолях кожи достаточно число пациентов прибегает к самолечению и приходит на обследование имея достаточно большую по размеру (более 2 см) или осложненную опухоль на коже. Наш анализ показал, что основными ошибками врачей первого контакта являются: низкая онкологическая грамотность врачей различных специальностей; незнание симптомокомплекса, даже при выраженной клинической картине; отсутствие попыток морфологической верификации любого подозрительного патологического очага на коже; уверенность в собственном диагнозе и отказ от консультации у онколога.

Предлагаемый поиск проводился следующим способом. На первом этапе – информация врачей поликлиник о частоте распространения рака коже в соответствующем районе; обязательный осмотр кожи врачами всех специальностей населения, обратившегося в медицинские учреждения с любыми жалобами; диспансерное наблюдение лиц, имеющих факторы риска у онколога; повышение онкологической грамотности врачей первого контакта путем обучения на информационных циклах; обучение населения методике самообследования. При выявлении подозрительных образований на коже на втором этапе: обязательная консультация онколога и определение тактики. Предложенная схема достаточно проста в выполнении. Результат проявился в сравнительных данных по выявлению рака кожи: в 2014 г. при профосмотрах он обнаружен у 53,4 %, в 2019 г. – у 67,5 % пациентов.

**Выводы.** Предлагаемый вариант активного поиска помогает, в первую очередь, врачам не онкологам правильно ориентироваться в ситуации и позволят избежать ошибок.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахматова, А.М. К проблеме ранней диагностики меланомы кожи / А.М. Ахматова, Н.Н. Потекаев, И.В. Решетов и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 2 – С. 4–6.

2. Воробьев, А.В. Общие вопросы скрининга / А.В. Воробьев, А.Э. Протасова // Практическая онкология – 2010. – Т. 11. – № 2 – С. 53–59.
3. Гельфонд, М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов / М.Л. Гельфонд // Практическая онкология 2012. – Т. 13. – № 2 – С. 80–91.
4. Старинский, В.В. Онкология России в свете национальной противораковой программы / В.В. Старинский // Онкология. – 2009. – Режим доступа: [http://www.oncology.ru/service/national\\_program/program/2010/report.pdf](http://www.oncology.ru/service/national_program/program/2010/report.pdf).
5. Черенков, В.Г. Популяционный раковый регистр как основа организации целевых (скрининговых) медицинских осмотров и контроля полноты регистрации заболеваний / В.Г. Черенков, М.А. Локтионова, Т.В. Чистякова // Современная онкология. – 2004. – № 4 – С. 168–172.
6. Чиссов, В.И. Методология проведения профилактических мероприятий, направленных на выявление ранних форм злокачественных новообразований / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.М. Александрова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2012. – № 1 (1) – С. 50–53.
7. Mar, V. Nodular melanoma: A distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia. / V. Mar, H. Roberts, R. Wolf et al // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – No 68 (4) – P. 568–575.

#### REFERENCES

1. Ahmatova A.M., Potekayev N.N., Reshetov I.V. *K probleme ranney diagnostiki melanomy kozhi* [On the problem of early diagnosis of skin melano]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical Dermatology and Venereology]. 2011, no 2, pp. 4–6 (In Russ.).
2. Vorob'ev A.V., Protasova A.E. *Obshchiye voprosy skrininga* [General screening questions]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical oncology]. 2010, vo. 11, no 2, pp. 53–59 (In Russ.).
3. Gel'fond M.L. *Differentsial'naya diagnostika opukholey kozhi v praktike dermatologov i kosmetologov* [Differential diagnosis of skin tumors in the practice of dermatologists and cosmetologists]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical oncology]. 2012, vol. 13, no 2, pp. 80–91 (In Russ.).
4. Starinskij V.V. *Onkologiya Rossii v svete natsional'noy protivorakovoy programmy* [Oncology of Russia in the light of the national anti-cancer program]. *Onkologiya*. 2009. Available at: [http://www.oncology.ru/service/national\\_program/program/2010/report.pdf](http://www.oncology.ru/service/national_program/program/2010/report.pdf) (In Russ.).
5. Cherenkov V.G., Loktionova M.A., Chistyakova T.V. *Populyatsionnyy rakovyy registr kak osnova organizatsii tselevykh (skrinirovnykh) meditsinskikh osmotrov i kontrolya polnoty registratsii zabolevaniy* [Population cancer Registry as a basis for organizing targeted (screening) medical examinations and monitoring the completeness of disease registration]. *Sovremennaya onkologiya* [Modern oncology]. 2004, no 4, pp. 168–172 (In Russ.).
6. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Aleksandrova L.M. *Metodologiya provedeniya profilakticheskikh meropriyatiy, napravlennykh na vyyavleniye rannikh form zlokachestvennykh novoobrazovaniy* [Methodology of preventive measures aimed at identifying early forms of malignant neoplasms]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* [Oncology. P.A. Herzen Journal]. 2012, no 1 (1), pp. 50–53 (In Russ.).
7. Mar V., Roberts H., Wolf R. *Nodular melanoma: A distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia*. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013, no 68 (4), pp. 568–575 (In English).

*Материал поступил в редакцию 23.04.21*

#### WAYS TO PREVENT SKIN CANCER

**O.M. Konopatskova**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology  
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky  
(410012, Russia, Saratov, St. Bolshaya Kazachya, 112)  
E-mail: o.konopatskova@mail.ru

**Ya.K. Kuzinova**, Postgraduate at the Department of Faculty Surgery and Oncology  
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky  
(410012, Russia, Saratov, St. Bolshaya Kazachya, 112)  
E-mail: yan.prokhorova@gmail.com

**V.Z. Makarov**, Doctor of Geographic Sciences, Head of the Department of Physical Geography and Landscape Ecology  
Saratov Chernyshevsky State University  
(410012, Russia, Saratov, St. Astrakhanskaya, 83)  
E-mail: makarovvz@rambler.ru

**Abstract.** *Attracting the attention of polyclinic surgeons and general practitioners to skin neoplasms and errors that exist in the outpatient treatment of patients will reduce the number of patients with large tumors and increase the percentage of detectability during preventive examinations.*

**Keywords:** *skin cancer, diagnostic errors, early detection.*

---



---

**Social medicine and public health organization**  
**Социальная медицина и организация здравоохранения**

---



---

UDC 61

**LEADERSHIP AND LEADERSHIP STYLES IN HEALTHCARE MANAGEMENT**

**Petya Kantareva**, PhD, Chief Assistant Professor  
Department for Health Care, Faculty of Public Health  
Medical University of Sofia  
(1431, Bulgaria, Sofia, Blvd. Acad. Ivan Geshov, 15)  
E-mail: pkantareva1962@abv.bg

**Tanya Veselinova**, PhD, Chief Assistant Professor  
Department for Health Care, Faculty of Public Health  
Medical University of Sofia  
(1431, Bulgaria, Sofia, Blvd. Acad. Ivan Geshov, 15)  
E-mail: tanq\_veselinova@abv.bg

**Abstract.** *Healthcare is a complex system that faces a number of challenges, such as staff shortages, increasing workloads, and rising health care and service costs. As one of the largest group of healthcare professionals, health care professionals are at the heart of these issues. To address the emerging issues of care, healthcare managers need to use and apply a specific management style or a combination of different styles to be effective. It can be said that "management and leadership are emerging as a major problem of management theory and practice, which requires the consideration of the role of leadership and management in health care management." [4, p. 22]. Leadership, guidance and management are equally important processes, but their focus is different and their significance varies in different situations [5, p. 36]. **The purpose** of this study is to analyze the applied leadership and management styles by Healthcare Leaders in Healthcare Management.*

**Keywords:** *style of leadership, leadership skills, leadership, management, health care.*

**Introduction**

Healthcare is a complex system that faces a number of challenges, such as staff shortages, increasing workloads, and rising health care and service costs. As one of the largest group of healthcare professionals, healthcare professionals are at the heart of these issues. To address the emerging issues of care, healthcare managers need to use and apply a specific management style or a combination of different styles to be effective in the staff management. Leadership, knowledge and skills can be improved by training healthcare managers, who are able to study, take care, model and develop an efficient managerial behavior, ultimately protecting their staff and improving the provision of safe and effective healthcare.

Leadership is defined as an influence, i.e. an art or a process of influencing people, aspiring them to voluntarily and enthusiastically strive to achieve the objectives of the group. However, while leadership itself is a process, it often manifests in different styles. The leadership styles refer to the behavioral models of the leader, who attempts to influence the others.

Leadership and management are not fully identical terms, but they are interdependent and have a specific overlap area, especially whenever the implementation of the organization objectives require integration of the two major processes – concern regarding the tasks and personal relationships [5, p. 36]. It is safe to say that a significant part of the leadership styles are applicable to the senior management staff and the management.

**The purpose** of this study is to analyze the styles of leadership and management applied by the healthcare managers in the management of healthcare.

**Study Methodology:** An anonymous questionnaire survey among 50 healthcare managers (head and senior nurses), working in five university hospitals on the territory of the city of Sofia. The survey was conducted directly, via questionnaires consisting of 8 closed-end questions. All 50 questionnaires were filled in without exception. The statistical analysis of the results was implemented using the statistical package SPSS 17.0. The survey was conducted in 2019.

**Results and Discussion.** The data from the conducted questionnaire survey show that the majority of the healthcare leaders (62.00 %) are theoretically well prepared to apply leadership and management styles in management, 36, 25 % of them consider themselves partially qualified. Only 1.75 % of the healthcare managers answered negatively.

Regarding the difficulties encountered by the healthcare leaders in the application of a specific management

style, 24.32 % of the respondents claim to have no difficulties in the application thereby, half of the surveyed participants (38.12 %) encounter difficulties in the application of a proper leadership and management style, and 37.56 % encounter partial difficulties in the application of a leadership and management style in the management of healthcare professionals.

To the question regarding the need of personal skills training for application of management styles, 24.68 % of the respondents seem to believe that they have such a need, the majority (44.08 %) of the surveyed participant have a partial need, and 31.24 % declare to not have any need of personal skills training in order to apply leadership and management styles in the staff management.

Table 1

**Qualification, difficulties and need of healthcare leaders' training for the purpose of application of management styles**

Replies	Yes	No	Partially
Are you theoretically prepared in regard to the different management styles	62,00 %	1,75 %	36, 25 %
Healthcare managers' hardships in the application of management styles	38,12 %	24,32 %	37,56 %
Need of personal skills training for the purpose of application of management styles	24, 68 %	31,24 %	44,08 %

The self-assessment of the healthcare leaders in the successful application of proper leadership and management styles in the management of healthcare professionals shows the following distribution: 69.00 % of the respondents believe that they cope successfully, 18.48 % of the managers announce limited application of management styles, 7.18 % apply a management style only partially, and 5.34 % admit to not apply any leadership and management style in the healthcare management. Regardless of the difference in the percentage of the answers, we can consider that healthcare leaders have a high self-assessment regarding the application of a proper management style.

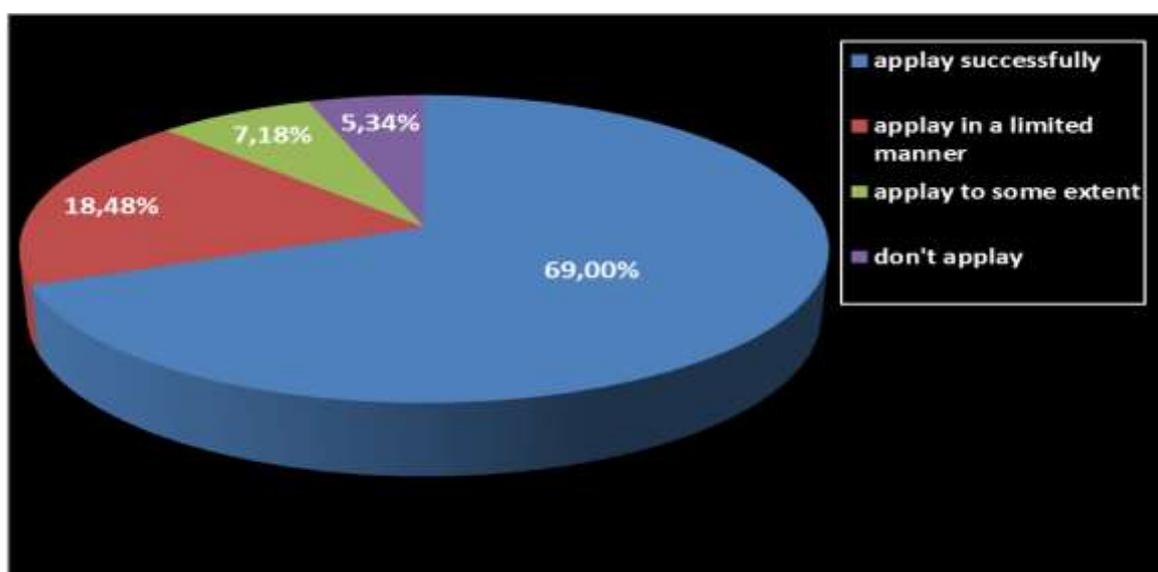


Fig. 1. Self-assessment of the surveyed healthcare leaders regarding the application of management style

The leadership and management theories address management as a dynamic process and interaction between the leader, the followers and the situations. The focus of our survey are the leadership and management styles, applied in the management of healthcare professionals (HCP). The percentage is laid out in figure 2.

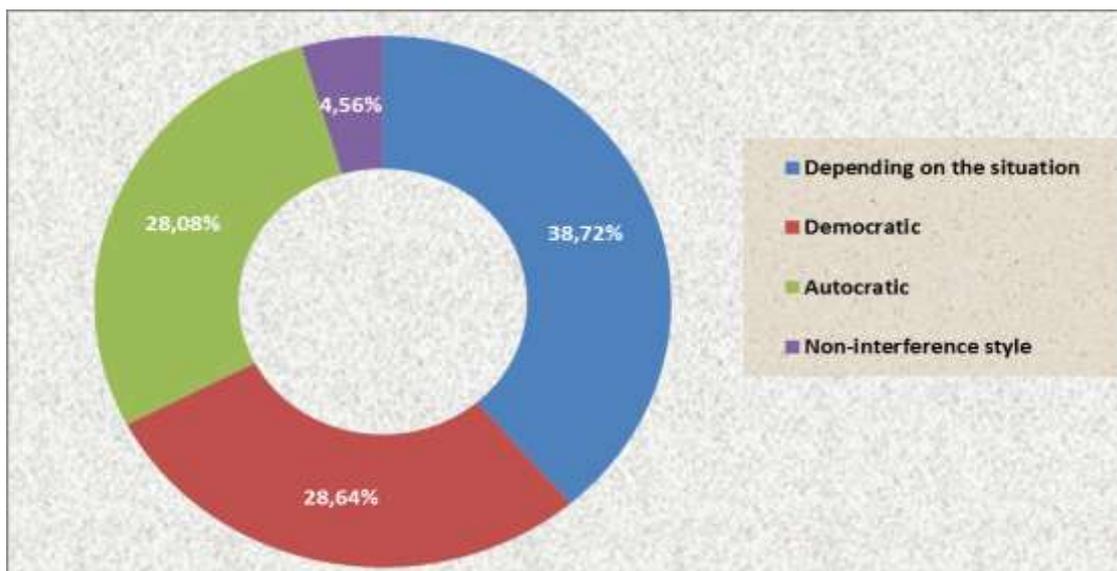


Fig. 2. Leadership and management styles, applied by the healthcare leaders in the management of HCP

It is evident that the leadership and management style applied the most is 'Depending on the situation' (38.72 %), followed by the leadership style of supporting (democratic) management (28.64 %). The autocratic leadership style (28.08 %) which is task and accomplishment oriented, is less applied in the healthcare management, and the non-interference style (4.56 %) is the least applied style by the healthcare managers. This means that the healthcare leaders are situational users of leadership and management styles, applying a continuum of leadership and management.

Regarding the time period, necessary to the healthcare leaders to gain sufficient experience in the application of proper management styles, the majority of the respondents (64.16 %) indicated a period up to one year, 32.12 % seem to think that they have acquired managerial experience for a period of six months, and a minor share (5.72 %) of the surveyed indicated a time period of three months they had needed to gain a sufficient experience to apply proper styles of efficient leadership and management in healthcare management.

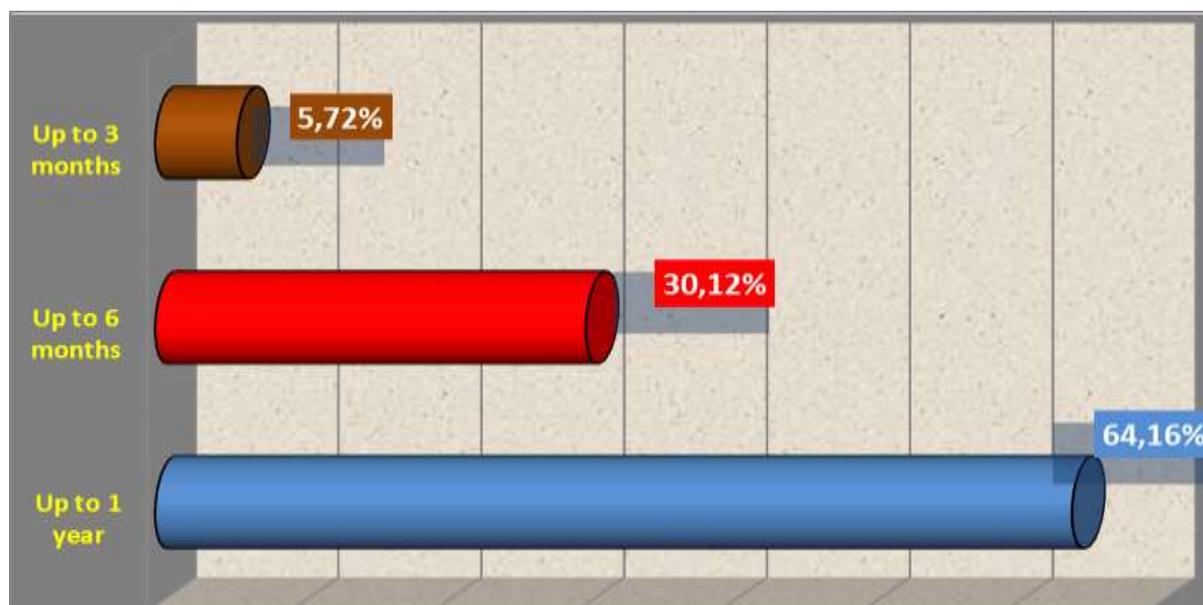


Fig. 3. Time for which a healthcare leader gains a sufficient experience in the application of a proper management style

The healthcare leaders' self-assessment regarding the achievement of the objectives of the organization by applying management styles in their daily practice is exceptionally positive. According to the majority of the respondents (52.14 %) it was very good, and to (39.18 %), it was good. Excellent self-assessment gave 3.88 % of the respondents, and the poor self-assessment (1.04 %) is almost insignificant in percentage.

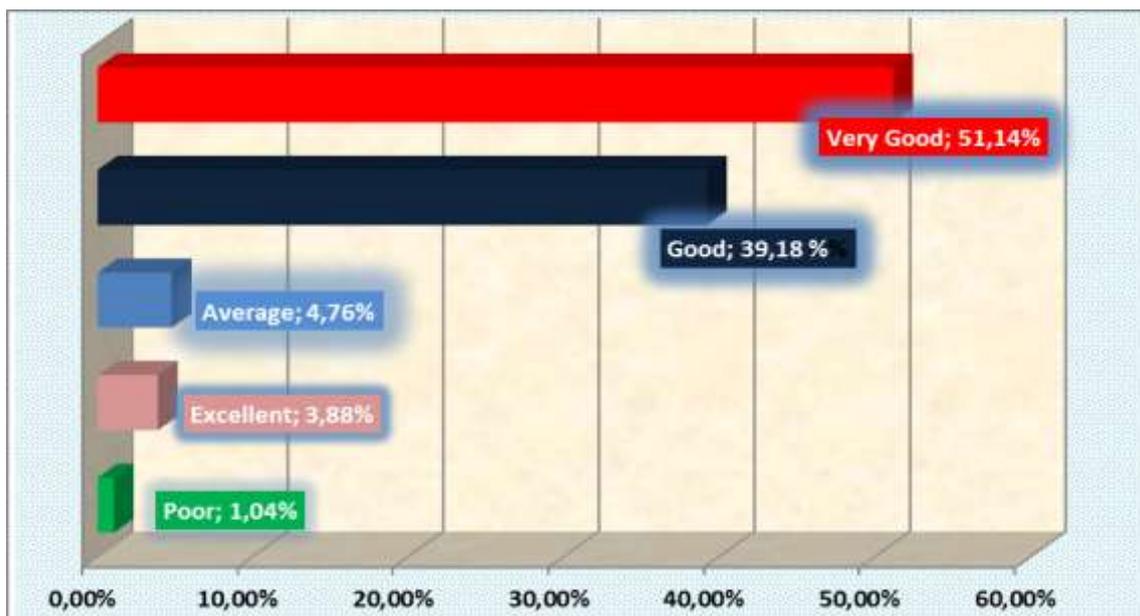


Fig. 4. Self-assessment of the healthcare leaders regarding the objectives of the organization by applying management styles

To the question regarding the extent of the leading outcome for the organization as a result of application of proper leadership and management styles, the majority of the respondents defined it as high (46.14 %) extent. The answer 'very high extent' was indicated by 28.18 % of the respondents, 19.28 % indicated an average extent, and only 6.40 % defined it as low.

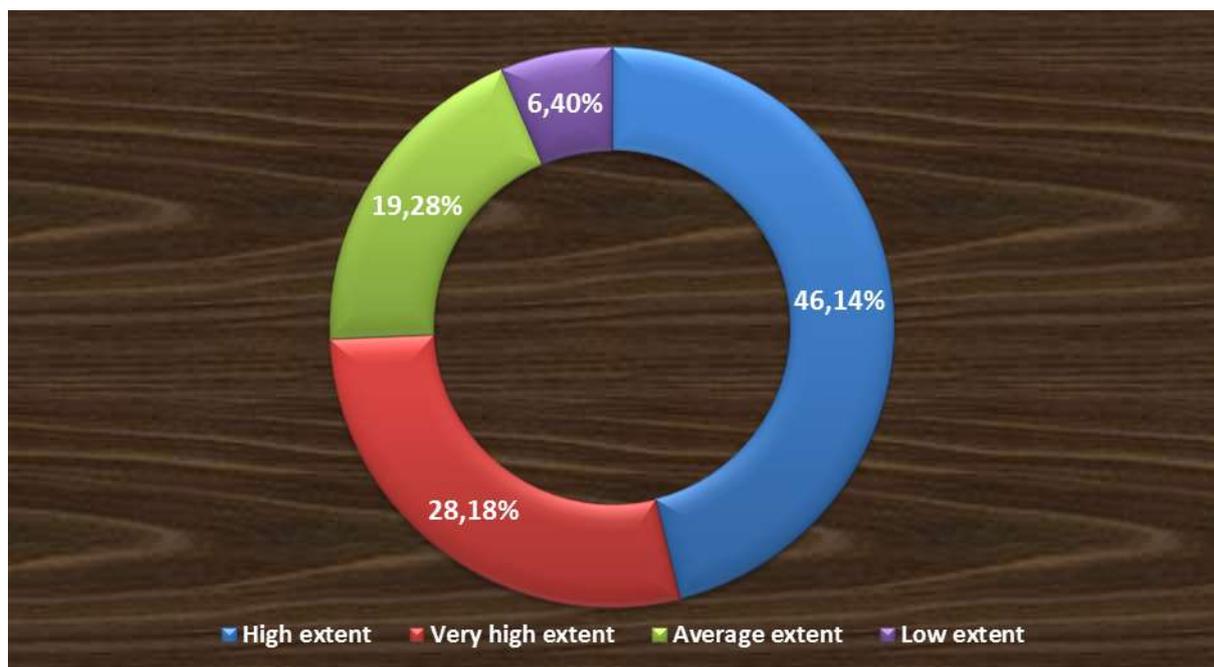


Fig. 4. Leading outcomes in the application of proper management styles

**Conclusions.** Leadership and management styles in healthcare are of a crucial importance to efficiently deal with the challenges of the healthcare system and a key instrument to deal with the management of healthcare professionals, the sustainability of the workforce and the following outcomes in regard with improving the quality of healthcare.

## CONCLUSION

Healthcare is people oriented, therefore the issue of leadership and management styles applied by the healthcare leaders is of a crucial significance to success.

The survey established that the healthcare leaders used all the leadership and management styles well known in

medical literature, whereas the most often applied style was that of leadership and management depending on the situation. That means that the healthcare leaders are situational users of the leadership and management styles, applying any style whenever and however the situation requires so. This approach has been identified as beneficial to healthcare organizations for a long time now, as provision of healthcare is an extremely dynamic process. Successful management of specific situations and circumstances requires a situational leadership style. That precisely explains why healthcare managers demonstrated all known leadership and management styles (supporting, people oriented, achievement oriented, participating and directing) in this survey. Apart from that is common for the healthcare leaders to support and facilitate their subordinates, which is further reinforced by the fact that the medical staff under their guidance demonstrates a high level of satisfaction and leading outcome in the achievement of the objectives of the organization.

Hence healthcare leaders and managers do not adhere strictly to a specific management style, but are being flexible and apply a combination of various styles in order to deal with specific situations and to satisfy the unique requirements of the healthcare professionals under their guidance.

#### REFERENCES

1. Aboshaiqah, A.E. Nurses' perception of managers' leadership styles and its associated outcomes. / A.E. Aboshaiqah, A.M. Hamdan-Mansour, D.R. Sherrod // Am J Nurs. – 2014.
2. Borisov, V. Health Policy and Management, Graphic Consult Ltd. / V. Borisov. – S., 1998.
3. Casida, J. Staff nurse perceptions of nurse manager leadership styles and outcomes. / J. Casida, J. Parker // J Nurs Manag. – 2011.
4. Chaneva, G. Management of Health Care / G. Chaneva, I. Stambolova. – Filvest, S., 2003. – P. 22.
5. Grancharova, G. Management of Health Care, Medical University / G. Grancharova. – Pleven, 2001. – P. 36.
6. <http://medic.etilena.info/topics/so/635>

#### REFERENCES

1. Aboshaiqah A.E., Hamdan-Mansour A.M., Sherrod D.R. Nurses' perception of managers' leadership styles and its associated outcomes. Am J Nurs. 2014 (In English).
2. Borisov V. Health Policy and Management, Graphic Consult Ltd. S. 1998 (In English).
3. Casida J., Parker J. Staff nurse perceptions of nurse manager leadership styles and outcomes. J Nurs Manag. 2011 (In English).
4. Chaneva G., Stambolova I. Management of Health Care. Filvest, S. 2003, P. 22 (In English).
5. Grancharova G. Management of Health Care, Medical University. Pleven. 2001, P. 36 (In English).
6. <http://medic.etilena.info/topics/so/635>

Материал поступил в редакцию 04.05.21

## РУКОВОДСТВО И СТИЛИ РУКОВОДСТВА В УПРАВЛЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

**Петя Кантарева**, PhD, главный доцент  
кафедра здравоохранения, факультет здравоохранения  
Медицинский университет  
(1431, Болгария, София, бул. Академик Иван Евстратиев Гешов, 15)  
E-mail: [pkantareva1962@abv.bg](mailto:pkantareva1962@abv.bg)

**Таня Веселинова**, PhD, ассистирующий профессор, преподаватель  
кафедра здравоохранения, факультет здравоохранения  
Медицинский университет  
(1431, Болгария, София, бул. Академик Иван Евстратиев Гешов, 15)  
E-mail: [tanq\\_veselinova@abv.bg](mailto:tanq_veselinova@abv.bg)

**Аннотация.** *Здравоохранение – это сложная система, которая сталкивается с рядом проблем, таких как нехватка персонала, увеличение рабочей нагрузки и рост расходов на здравоохранение и услуги. Медицинские работники находятся в центре этих проблем. Для решения возникающих проблем менеджеры здравоохранения должны использовать и применять определенный стиль управления или комбинацию различных стилей для эффективного руководства. Можно сказать, что "менеджмент и лидерство становятся серьезной проблемой теории и практики управления, которая требует рассмотрения роли лидерства и менеджмента в управлении здравоохранением." [4, с. 22]. Лидерство, руководство и управление – одинаково важные процессы, но их направленность различна, и их значение варьируется в разных ситуациях [5, с. 36]. Цель данного исследования – проанализировать применяемые руководителями здравоохранения стили руководства в области управления здравоохранением.*

**Ключевые слова:** *стиль руководства, лидерские качества, лидерство, менеджмент, здравоохранение.*

УДК 61

**ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ  
БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

**В.В. Бабич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии  
Санкт-Петербургский медико-социальный институт  
(195271, Россия, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 72А)  
E-mail: vasvlbabich@yandex.ru

*Аннотация.* В данной статье анализируется патология щитовидной железы и выраженность болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, височно-нижнечелюстной сустав, патология.

**Введение.** Влияние состояния эндокринной системы на выраженность болевой симптоматики при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава отмечена многими исследователями (Dao T.T. et al., 1998; Raphael K.G., Marbach J.J., 2001). Как отмечает A.U.J. Yар и соавт. (2002), пациенты с диагностированной болью в области височно-нижнечелюстного сустава имеют статистически значимо высокий уровень влияния психосоматического фактора.

**Цель исследования:** сравнить эффективность лечебных мероприятий при разном объеме врачебного вмешательства.

**Материалы и методы исследования.** За период с 2006 по 2012 год проведено обследование и лечение 117 больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (102 женщины и 15 мужчин) в возрасте 22-60 лет. Всем пациентам проводилось ортопедическое лечение с помощью шины, стабилизирующей нижнюю челюсть в положении центральной окклюзии. Больные, у которых проведено специфическое нестоматологическое лечение (с привлечением других специалистов по показаниям) были отобраны в группу исследования (n = 57). Из больных, которые не прошли дополнительное (эндокринологическое) лечение, была сформирована группа контроля (n = 60). Протокол стоматологического лечения был одинаковым для пациентов обеих групп (шинотерапия, съемные и/или несъемные ортопедические конструкции). Всем обследуемым была проведена гнатодинамометрия (регистрация усилия сжатия челюстей). Показания прибора выражают мышечную силу давления на зубы в ньютонах (Н). При регистрации показателя усилия сжатия на группе фронтальных зубов менее 50 Н диагностировали дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава. Выраженность болевого синдрома оценивалась с помощью визуально-аналоговой шкалы. Дополнительно для оценки метаболизма всем больным была проведена спектрофотометрия гемолизата капиллярной крови.

**Результаты исследования.** Выявлено, что среди больных, предъявлявших жалобы на боли в области височно-нижнечелюстного сустава, преобладали женщины (87,18 %). При оценке наличия сопутствующих заболеваний по данным анамнеза различия между группой контроля и группой исследования статистически не значимы ( $p \gg 0,05$ ). Наиболее часто отмечен гипотиреоз (47 % – группа контроля, 50 % – группа исследования); заболевания опорно-двигательного аппарата (40 % – группа контроля, 38 % – группа исследования). Наименьшие показатели метаболической активности у пациентов обеих групп имели место при наличии верифицированного эндокринологом гипотиреоза гипотиреозе (снижение содержания в крови гормонов ТТГ (тиреотропный гормон), Т3 (трийодтиронин), Т4 (тироксин); сравнение показателей спектрофотометрии при разных видах соматической патологии проводилось с помощью  $\chi^2$  и  $\chi^2$  Pearson ( $p < 0,05$ ). После проведенной эндокринологической коррекции силовые показатели гнатодинамометрии во фронтальном участке зубного ряда в 1,7 раза повысили показатели у пациентов из группы контроля; ANOVA ( $p < 0,0001$ ).

**Выводы.** Разница в результатах, на наш взгляд, была обусловлена исключительно специфическим (эндокринологическим) лечением для пациентов из группы исследования. Полученные данные согласуются с мнением J.G. Travell (1989, 1990) и D.G. Simons (1985, 1990, 1999), которые отмечали особую роль эндокринной недостаточности, в частности гипотиреоза, при возникновении болевых реакций и мышечного дисбаланса в шейно-лицевом отделе. Как отмечают Argov Zohar, Renshaw Perry F., Boden Barry, Winokur A., Bank William J. (1988), при гипотиреозе дефицит тиреоидных гормонов сопровождается снижением числа митохондрий в клетках скелетной мускулатуры, и снижением уровня митохондриальных протеинов. В комплекс лечебных мероприятий для больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава необходимо включать консультации и лечение у других врачебных специалистов по показаниям (эндокринолог, мануальный терапевт и др.).

*Материал поступил в редакцию 05.04.21*

**PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND AND THE SEVERITY  
OF PAIN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT**

**V.V. Babich**, Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor at the Department of Orthopedic Dentistry  
Saint-Petersburg Medico-Social Institute  
(195271, Russia, Saint Petersburg, Kondratyevsky Avenue, 72A)  
E-mail: vasvlbabich@yandex.ru

***Abstract.** This article analyzes the pathology of the thyroid gland and the severity of pain dysfunction of the temporomandibular joint.*

***Keywords:** thyroid gland, temporomandibular joint, pathology.*

УДК 61

**СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ВЫРАЖЕННОСТЬ  
БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

**В.В. Бабич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии  
Санкт-Петербургский медико-социальный институт  
(195271, Россия, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 72А)  
E-mail: vasvlbabich@yandex.ru

***Аннотация.** В данной статье изучается сопутствующая патология и выраженность болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.*

***Ключевые слова:** патология, дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав.*

Дисфункция занимает ведущее место среди заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (Deodato F. et al., 2003; Seedorf H. et al., 2002; Steed P.A., 2004; Turp J.C., Shindler H.J., 2004). Установлена взаимосвязь между состоянием эндокринной системы и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, которая значительно чаще встречается у женщин (Dao T.T. et al., 1998; Raphael K.G., Marbach J.J., 2001). Как отмечают Adrian U.J. Yap, Keson B.C. Tan, Ee Kiam Chua, Hee Hon Tan (2002), пациенты с диагностированной болью в области височно-нижнечелюстного сустава имеют статистически значимо более высокий уровень депрессии и соматизации (выраженный психосоматический компонент), чем пациенты у которых наблюдается только лишь дислокация суставного диска.

**Цель исследования.** Сравнить эффективность лечебных мероприятий при разном объеме врачебного вмешательства.

**Материалы и методы.** За период с 2006 по 2012 год проведено обследование и лечение 117 больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, в возрасте 22-60 лет. Из них 102 женщины и 15 мужчин. Всем пациентам проводилось ортопедическое лечение с помощью шины, стабилизирующей нижнюю челюсть в положении центральной окклюзии. Пациенты разделены на две группы. Больные, у которых проведено специфическое нестоматологическое лечение (с привлечением других специалистов по показаниям) включены в группу исследования (n = 57). Из больных, которые отказались или по каким-либо другим причинам не прошли дополнительное лечение, сформировали группу контроля (n = 60). Клинический опрос включал в себя изучение жалоб пациентов, анализ развития заболевания, субъективную оценку пациентом выраженности имеющихся у него хронических заболеваний. Проведен анализ медицинской документации (выписки из истории болезни, заключения других специалистов), применена визуальная аналоговая шкала болевой реакции (по градации: нестерпимая боль, значительные болевые ощущения, незначительные болевые ощущения, отсутствие боли). Всем обследуемым проведена гнатодинамометрия (регистрация усилия сжатия челюстей). Показания прибора выражают мышечную силу, давление на зубы в ньютонах (Н). Проводилась регистрация усилий сжатия антагонизирующих пар зубов фронтальной группы с использованием накладок. При регистрации показателя усилия сжатия на группе фронтальных зубов менее 50 Н диагностировали дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава. Дополнительно (для оценки состояния метаболизма) всем больным проведен спектральный анализ гемолизата капиллярной крови (спектрофотометрия).

**Результаты.** Выявлено, что наибольшее количество больных, предъявлявших жалобы на боли в области височно-нижнечелюстного сустава, преимущественно женщины (87,18 %); из 117 больных женщин выделены следующие возрастные группы: 20-40 лет (17,09 %), 40-50 лет (41,03 %), старше 50 лет (29,06 %). При наличии сопутствующей патологии различия между группой исследования и группой исследования не значимы ( $P \gg 0,05$ ). Существенный вклад обусловлен гипофункцией щитовидной железы (47 % – группа контроля, 50 % – группа исследования) и остеохондрозом (40 % – группа контроля, 38 % – группа исследования). Достоверных различий в показателях активности соединений по данным спектрофотометрии у пациентов из группы контроля и группы исследования не выявлено. Наименьшие показатели метаболической активности у пациентов обеих групп определены при наличии верифицированного эндокринологом гипотиреоза, что определило дальнейшую врачебную тактику; сравнение показателей спектрофотометрии при разных видах соматической патологии проводилось с помощью  $\chi^2$  и  $\chi^2$  Pearson ( $P_{.05}$ ). Данные гнатодинамометрии (исходные силовые показатели во фронтальном участке зубных рядов менее 50 Н) определены как у больных из группы контроля, так и у больных из группы исследования. Через 4-5 месяцев от начала лечения проведено повторное обследование по указанным методикам. Для пациентов из группы исследования дополнительное лечение у эндокринолога и мануального терапевта (при верифицированном гипотиреозе и остеохондрозе) включало в себя: эндокринологическое лечение («Эутирокс», 75 мкг/сутки); лечение у мануального терапевта (лечебная физкультура, тракционная терапия, медикаментозная терапия – витамины А, Е, группа В, Р, С, РР; препараты хондроитин-сульфата (хондропротекторы) – алфлутоп (1 мл в/м), хондроксид (мазь 2-3 раза в сутки).

На основе данных, полученных с помощью визуальной аналоговой шкалы болевой реакции, определено, что после лечения в группе исследования отмечается больший процент больных с отсутствием болевой симптоматики (50 %) по сравнению с группой контроля (34 %). После комплексного лечения у больных из группы исследования силовые показатели гнатодинамометрии во фронтальном участке зубного ряда превышают в 1,7 раза показатели у пациентов из группы контроля; ANOVA ( $P_{.0001}$ ).

Повышение показателей гнатодинамометрии при регистрации усилия сжатия во фронтальном участке зубных рядов и исчезновение болевой симптоматики, на наш взгляд, объясняется в том числе и эндокринологическим лечением, которое проводилось для пациентов из группы исследования. Это согласуется с мнением Travell J.G. (1989, 1990) и Simons D.G. (1985, 1990, 1999), которые отмечают особую роль эндокринной недостаточности, в частности гипотиреоза при возникновении болевых реакций и мышечного дисбаланса в шейно-лицевом отделе, когда даже незначительно сниженные уровни тиреоидных гормонов в крови недостаточны для поддержания нормального мышечного метаболизма, поскольку гормон не поступает в мышцу в достаточном количестве.

При ортопедическом лечении больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава необходимо учитывать, что это заболевание часто имеет патогенетическую связь с эндокринологической патологией (гипофункцией щитовидной железы). При лечении больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава необходимо дополнительное обследование и индивидуальный план лечебных мероприятий для коррекции эндокринологического статуса.

*Материал поступил в редакцию 05.04.21*

## CONCOMITANT PATHOLOGY AND SEVERITY OF PAIN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

V.V. Babich, Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor at the Department of Orthopedic Dentistry  
Saint-Petersburg Medico-Social Institute  
(195271, Russia, Saint Petersburg, Kondratyevsky Avenue, 72A)  
E-mail: vasvlbabich@yandex.ru

**Abstract.** *This article examines the concomitant pathology and severity of pain dysfunction of the temporomandibular joint.*

**Keywords:** *pathology, dysfunction, temporomandibular joint.*

UDC 616-089.844

## GENTLE TUNNEL VESTIBULOPLASTY

**E.B. Kuramys,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: mountain.hero@mail.ru

**B.A. Zhanat,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: mountain.hero@mail.ru

**Abstract.** *The small vestibule of the oral cavity is a common pathology of the maxillofacial region. In order to solve this problem, we proposed a modernized method of tunnel vestibuloplasty. To assess the effectiveness of our method, two groups of patients with a small vestibule of the oral cavity were taken. In the first group, operations were performed by using gentle tunnel vestibuloplasty, and in the control group, the operation was performed by using classical method. The result of our study proved that the method of gentle tunnel vestibuloplasty causes reduced volume of wound defect and faster healing effect.*

**Keywords:** *vestibuloplasty, small vestibule of the oral cavity.*

### Introduction

The small vestibule of the oral cavity is a congenital pathology, one of the anomalies of the oral mucosa, in which additional cords and labial folds (stigmas) pull the gingival margin from the necks of teeth roots [1].

The small vestibule of the oral cavity is characterized by a decrease in the height of the attached gums. Normally, the depth of the vestibule of 6-7 years old children is 4-5 mm, at the age of 8-9 years – 6-8 mm, by 13-15 years old it reaches 9-14 mm. The small vestibule of the oral cavity, the high attachment of the frenulum of the lower lip, additional strands of the mucous membrane often lead to the development of gingivitis and local periodontitis [2].

Operation "vestibuloplasty" is a redistribution of soft tissues by moving the movable mucous membrane with the submucosal layer from the crest of the alveolar ridge to a distance that excludes tension and ischemia of the attached part of the gums. Indications for such an operation are the small vestibule of the mouth (less than 7-8 mm) and a narrow (less than 2 mm) area of the attached gum. The literature describes quite a lot of techniques for deepening the vestibule of the mouth and modifications of these operations [3].

**Purpose:** to increase the effectiveness of surgical intervention by quick recovery of postoperative wound using gentle vestibuloplasty for the small vestibule of the oral cavity.

**Materials and research methods:** For the main group there were 10 patients with a small vestibule of the oral cavity, 7 of them were men and 3 women, all patients older than 30 years old. The control group consisted of 10 people. The main group underwent vestibuloplasty using the gentle method and the control group using the classical tunnel vestibuloplasty method.

The proposed technique of operation: after infiltration anesthesia by the type of hydroseparation, or "creeping" infiltrate, one vertical incision was made along the central frenum of the vestibule of the oral cavity over its entire length (from the place of its fixation on the attached gum and to the place of its fixation on the lip – approximately 20-25 mm). In a dull way, using a raspator or a wide trowel, the mucous membrane was peeled off from the complex of submucosal tissues along the entire length of the operated area. Submucosal tissues, muscle cords are separated again from the periosteum to the planned depth by intratunnel access with the help of a raspator. Then determine visually and instrumentally whether there are any muscle cords attached to the periosteum (Fig. 1).



*Fig. 1. Stages of vestibuloplasty – incision, peeling of the mucous membrane*

Exfoliated mucous flaps at the level of the line of exfoliation of muscle cords are fixed through the mucous membrane to the periosteum at a distance of 10-12 mm from the alveolar edge. A vertical incision is sutured, fixing the mucosa to the periosteum at a given depth. The mucous membrane in the premolar region is sutured to the periosteum at a distance of 5-8 mm (i.e., also at the level of the separated muscle bundles and cords) from the gingival margin (Fig. 2). The “Diplen-Dent” protective membrane is applied on the remaining wound sites (with a total area of 1-1.5 cm<sup>2</sup>).



*Fig. 2. Stages of vestibuloplasty – wound closure*

After the operation according to this technique, the area of the wound defect was reduced and healing took place at an earlier time within 5-7 days (Fig. 3).



*Fig. 3. The result of 7-10 days after surgery*

**Results and discussion:** after an operation using our method of gentle vestibuloplasty for patients of the main group with a small vestibule of the oral cavity and, as a result of it, having a gum recession, the wound defect is reduced, healing tookplace faster within 5-7 days, the gum recession is also stopped. In the control group, after vestibuloplasty using the classical tunnel method, the healing process lasted up to 7-10th day ( $P < 0.05$ ) (Table 1).

Table 1

**Evaluation of the effectiveness of gentle vestibuloplasty**

№	Criterion	Main group, n = 10	Control group, n = 10	P
11	Reducing the area of the wound defect (cm <sup>2</sup> )	1-1,5	1,5-2	<0,05
22	Reduced healing time (days)	5-7	7-10	<0,05

Due to the fact that in our proposed method of gentle vestibuloplasty, only one vertical incision is made, the area of the wound defect is reduced, and as a result, healing is much faster.

**Conclusion:** we noted a positive effect of the proposed vestibuloplasty method. Accelerating the healing process gives the opportunity to reduce postoperative discomfort and patients can quickly return to their usual lifestyle without any restrictions.

**REFERENCES**

1. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of anomalies of the oral mucosa, 2016. – No 11 – P. 3.
2. Mukhaev, X.X. Mucogingival operations in the complex treatment of periodontal diseases: methodological recommendations / X.X. Mukhaev, Yu.V. Efimov, E.N. Yarygina et al. – Penza: PSU Publishing House, 2010. – 9 p.

**REFERENCES**

1. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of anomalies of the oral mucosa, 2016, no 11, pp. 3 (In English).
2. Mukhaev X.X., Efimov Yu.V., Yarygina E.N. Mucogingival operations in the complex treatment of periodontal diseases: methodological recommendations. Penza. PSU Publishing House. 2010, 9 p. (In English).

*Материал поступил в редакцию 24.03.21*

**ЩАДЯЩАЯ ТУННЕЛЬНАЯ ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКА**

**Э.Б. Курамыс,**

Кафедра хирургической стоматологии  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: mountain.hero@mail.ru

**Б.А. Жанат,**

Кафедра хирургической стоматологии  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: mountain.hero@mail.ru

**Аннотация.** Маленькое преддверие полости рта является распространенной патологией челюстно-лицевой области. Для решения этой проблемы мы предложили модернизированный метод туннельной вестибулопластики. Для оценки эффективности нашего метода были взяты две группы пациентов с небольшим преддверием полости рта. В первой группе операции выполнялись методом щадящей туннельной вестибулопластики, а в контрольной группе операция выполнялась классическим методом. В результате нашего исследования было доказано, что метод щадящей туннельной вестибулопластики приводит к уменьшению объема раневого дефекта и более быстрому заживлению.

**Ключевые слова:** вестибулопластика, маленькое преддверие полости рта.

УДК 616.316.5-002

## ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

**У.Р. Мирзакулова,**

Кафедра хирургической стоматологии  
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**Ю.А. Менчишева,**

Кафедра хирургической стоматологии  
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**Д.Д. Менжанова,**

Кафедра хирургической стоматологии  
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**И.Б. Рысбеков,**

Кафедра хирургической стоматологии  
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**К.Л. Гогаладзе,**

Кафедра хирургической стоматологии  
НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
(050000, Казахстан, Алматы, ул. Толе Би 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

***Аннотация.** В статье изложены основные аспекты диагностики хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез: клинические данные, ультразвуковая эхография, результаты общего и биохимического анализов крови. Показана взаимосвязь хронических воспалительных и дистрофических заболеваний околоушных слюнных желез с сопутствующими заболеваниями внутренних органов и систем.*

***Ключевые слова:** слюнные железы, сиаладенит, сиаладеноз, синдром Шегрена, ультразвуковая эхография.*

**Актуальность проблемы:** Сложность диагностики; длительность течения порой с тяжелыми обострениями хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез; зачастую недостаточная эффективность лечения определяют актуальность проблемы. Диагностика этой патологии представляет определенные трудности и требует в некоторых случаях длительного наблюдения и обследования в динамике, применения современных методов исследования.

### **Введение**

Хронические воспалительные и реактивно-дистрофические заболевания слюнных желез встречаются довольно часто и составляют от 4 % до 7 % от общего числа пациентов, обращающихся к хирургам-стоматологам и челюстно-лицевым хирургам [1]. Среди всех воспалительных и дистрофических заболеваний слюнных желез хронические сиаладениты составляют 42,0-54,4 %. [3]. Предварительно в слюнных железах развивается сиаладеноз, который при обострении воспалительного процесса переходит в соответствующие формы сиаладенита [2, 5]. Известно, что развитие сиаладеноза обусловлено реактивно-дистрофическими изменениями слюнных желез на фоне различных заболеваний внутренних органов и систем.

В связи с тем, что пациенты чаще обращаются в период обострения заболеваний слюнных желез, то лечение в большинстве случаев направлено на снятие воспалительных явлений. Между тем большое значение в патогенетическом лечении пациентов с данной патологией придается именно выявлению сопутствующих

заболеваний. Поэтому вопросы полноценного обследования пациентов и соответствующего лечения являются востребованными.

**Целью** настоящего исследования явилось проведение анализа клинического материала по диагностике и лечению пациентов с хроническими неопухолевыми поражениями околоушных слюнных желез.

#### Материал и методы исследования.

Нами проведен анализ клинического материала 282 пациентов с хроническими неопухолевыми заболеваниями околоушных слюнных желез, обратившихся на кафедру хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова в период с 2010 по 2019 годы. Пациентов с синдромом Шегрена было 47 (16,67 %), из них женщин – 64 (97,87 %), мужчин – 3 (2,13 %). Хронический паренхиматозный сиаладенит был диагностирован у 91 (32,27 %), слюнокаменная болезнь – у 22 (7,80 %), хронический сиаладеноз – у 122 (43,26 %) пациентов.

В период обострения воспалительного процесса всем пациентам проводилось комплексное лечение согласно Клиническому протоколу диагностики и лечения сиаладенита. Всем пациентам (в возрасте от 14 до 78 лет) проводились клиническое обследование, исследование общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, ультразвуковая эхография (УЗИ) слюнных желез и, при необходимости, других органов, мультиспиральная компьютерная томография.

#### Результаты исследования.

У 91 пациента хронический паренхиматозный сиаладенит протекал с периодами ремиссии и обострения. По результатам ультразвуковой эхографии было выявлено, что имелись характерные изменения в околоушных СЖ: в проекции паренхимы СЖ визуализировались множественные кистозные включения, размерами от 0,2 до 0,5 см; протоки слюнных желез были умеренно расширены. У некоторых пациентов в период обострения определялись увеличенные лимфоузлы. В некоторых случаях наблюдались изменения и в клинически спокойной железе. Ультразвуковая эхография, проведенная у 12 братьев и сестер, показала аналогичные изменения у 5 (41,7 %) из них. Это подразумевает существование наследственно обусловленных форм при хроническом паренхиматозном паротите. Прогноз благоприятный. У половины больных заболевание имеет тенденцию к положительной динамике, наступает клиническое выздоровление в виде длительной клинической ремиссии процесса. Однако врожденные изменения в железе способствуют скрытому (латентному) течению воспалительного процесса, поэтому, несмотря на благоприятное клиническое течение, имеется необходимость диспансерного наблюдения за больными. У других пациентов течение заболевания длительное, волнообразное, с периодами ремиссии и обострения. У отдельных больных процесс прогрессирует, и могут развиваться признаки синдрома или болезни Шегрена.

Для постановки диагноза болезни и синдрома Шегрена разработаны следующие критерии [4]:

1. Сухой кератоконъюнктивит: снижение слезовыделения (тест Ширмера-Юдиной) – менее 10 мм/5 мин., а также окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином.
2. Паренхиматозный паротит: наличие на сиалограммах полостей диаметром 1 мм и более, снижение секреции слюны после стимуляции 5 % раствором аскорбиновой кислоты до 2,5 мл/5 мин. и менее.
3. Лабораторные данные: высокая СОЭ (не менее 20 мм/час), гипергаммаглобулинемия, положительный ревматоидный фактор (в латекс-тесте титр более 1/80), положительный антинуклеарный фактор (титр более 1/160), обнаружение Ro/La антиядерных антител.

Распределение 47 пациентов по возрасту представлено в таблице 1. Большинство заболевших женщины – 46 (97,87 %), только один мужчина (2,13 %), наибольшее число случаев синдрома Шегрена приходится на возрастной интервал 51-60 лет (21 пациентка – 44,68 %), меньше всего синдромом Шегрена страдали пациенты молодого возраста – 3 (6,38 %). Наши данные согласуются с данными литературы о том, что заболевание дебютирует у женщин именно в климактерический период.

Таблица 1

Распределение пациентов с СШ по возрасту

	Возраст пациентов (годы)					итого
	25-30	31-40	41-50	51-60	старше 60	
Количество,	3	5	10	21	8	47 (100 %)
%	(6,38 %)	(10,64 %)	(21,28 %)	(44,68 %)	(17,02 %)	

У 45 (95,74 %) заболевание было диагностировано нами, в последующем после обследования пациента у ревматолога диагноз подтвердился. Пациенты при обращении жаловались на выраженную сухость полости рта, сухость глаз («плач без слез»), затрудненный прием сухой пищи, увеличение околоушных слюнных желез (40 пациентов (85,1 %)). Больных беспокоило появление болей при приеме острой, сухой пищи, ощущение шероховатости и жжения (рис. 1). Диагностика и лечение синдрома Шегрена осуществлялась совместно с ревматологами. Многие пациенты отмечали, что неоднократно лечились по поводу обострения хронического паренхиматозного сиаладенита, после постановки правильного диагноза и соответствующего лечения, состояние их значительно улучшалось.

Из лучевых методов диагностики широко используется контрастная сиалография, однако, учитывая повышенную проницаемость стенок протоков при синдроме Шегрена и за счет этого выход контрастного вещества в паренхиму железы, более предпочтительными в современных условиях являются неинвазивные методы диагностики. Поэтому методом выбора являются ультразвуковая эхография всех слюнных желез и магнитно-резонансная томография. При исследовании в паренхиме желез обнаруживаются множественные полости размерами 5-8 мм и более (рис. 2). Предпочтение отдается ультразвуковой сиалографии, как достаточно информативному и более дешевому методу исследования.



Рисунок 1. Пациентка К.И., 27 лет. Диагноз: синдром Шегрена, хронический паренхиматозный сиаладенит – определяется покраснение конъюнктивы, увеличение околоушных слюнных желез, больше выраженное с правой стороны

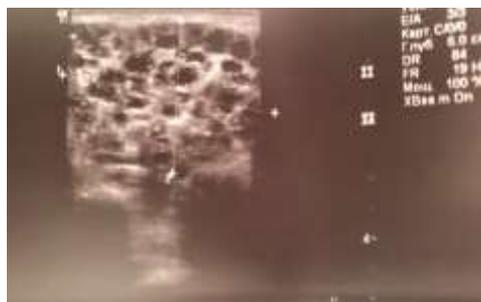


Рисунок 2. Эхограмма околоушной слюнной железы пациентки К.И., 27 лет, размеры железы составили 45,2x43,2x40 мм, в их структуре определяются множественные жидкостные включения различных размеров (8-10 мм)

Слюннокаменная болезнь выявлена у 22 (7,8 %) пациентов при проведении мультиспиральной компьютерной томографии, при расположении конкремента в протоке проводилось его удаление.

Группу пациентов с сиаладенозом, у которых при обострении процесса развился сиаладенит, составили 122 (43,26 %) человека. При обследовании пациентов выявлялись различные сопутствующие заболевания (заболевания органов желудочно-кишечного тракта, крови, метаболический синдром, сахарный диабет, предстательной железы и др.) (таблица 2).

Таблица 2

**Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с сиаладенозом околоушной слюнной железы**

Заболевания	ЖКТ	Эндокринная патология	Мочеполовой системы	Крови	итого
Абс.	62	22	21	17	122
%	50,82	18,03	17,21	13,94	100

У пациентов с сиаладенозом наиболее часто встречалась патология желудочно-кишечного тракта – 50,82 %; из заболеваний мочеполовой сферы чаще отмечались поражения предстательной железы у мужчин (таблица 2). Лечение у соответствующих специалистов значительно улучшило течение сиаладеноза.

Приводим клинические примеры. Выявлена тесная взаимосвязь слюнных желез с поражением поджелудочной железы. Клинический пример 1: пациент М., 27 лет, обратился с жалобами на боли и наличие припухлости в области околоушной слюнной железы справа. При объективном обследовании выявлена картина острого гнойного сиаладенита. Проведено комплексное лечение, после чего состояние пациента значительно улучшилось. Через три месяца пациент обращается вновь с обострением воспалительного процесса в этой железе, еще через месяц развивается воспаление в левой околоушной слюнной железе. В биохимическом анализе крови выявлен повышенный уровень амилазы – 197 ммоль/л. После лечения в гастроэнтерологическом отделении наступила ремиссия заболевания.

Железодефицитная анемия оказывала существенное влияние на активность воспалительного процесса в слюнных железах. Клинический пример 2: Пациентка Ж., 36 лет, неоднократно обращалась в стоматологическую клинику с обострениями воспалительного процесса в околоушной слюнной железе слева. После проведенного комплексного лечения, включая блокады с 1 % раствором лидокаина, состояние пациентки улучшалось. Несмотря на то, что мы направили ее на исследование общего и биохимического анализов крови, пациентка, мотивируя отсутствием времени, не сдавала анализы. После трехкратного обострения воспалительного процесса в течение 4-х месяцев, больная сдала анализы, в котором обнаружено снижение уровня гемоглобина до 70 г/л. Проведена консультация терапевта, после проведенного лечения железодефицитной анемии обострений воспалительного процесса в слюнной железе не наблюдалось.

Таким образом, выявление и лечение у пациентов заболеваний внутренних органов (поджелудочной железы, печени и др.), послуживших причиной сиаденоза, помогает улучшить состояние слюнных желез.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьев, В.В. Хирургическая стоматология. Учебник / В.В. Афанасьев и др. – М., 2016. – 400 с.
2. Гитихмаев, Ю.М. Реактивно-дистрофические заболевания слюнных желез – сиаденозы (сиалозы) при различных соматических заболеваниях. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Ю.М. Гитихмаев. – Москва, 2019. – 24 с.
3. Рунова, Н.Б. Современные принципы диагностики и лечения заболеваний слюнных желез / Н.Б. Рунова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3 – С. 152–156.
4. Симонова, М.В. Поражение слюнных желез при различных заболеваниях. Заболевания и повреждения слюнных желез. / М.В. Симонова // Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию д.м.н., проф. В.В. Афанасьева. – М., 2006. – С. 66–69.
5. Щипский, А.В. К вопросу о классификации сиаденоза. Заболевания и повреждения слюнных желез. / А.В. Щипский // Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию доктора медицинских наук, профессора В.В. Афанасьева. – М., 2006. – С. 73–75.

#### REFERENCES

1. Afanas'yev V.V. *Khirurgicheskaya stomatologiya. Uchebnik* [Surgical dentistry. Textbook]. Moscow. 2016, 400 p. (In Russ.).
2. Gitikhmayev Yu.M. *Reaktivno-distroficheskiye zabolevaniya slyunnykh zhelez – sialadenozy (sialozy) pri razlichnykh somaticheskikh zabolevaniyakh* [Reactive dystrophic diseases of the salivary glands – sialadenoses (sialoses) in various somatic diseases. Thesis]. Moscow. 2019, 24 p. (In Russ.).
3. Runova N.B. *Sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya zabolevaniy slyunnykh zhelez* [Modern principles of diagnosis and treatment of salivary gland diseases]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine]. 2011, no 3, pp. 152–156 (In Russ.).
4. Simonova M.V. *Porazheniye slyunnykh zhelez pri razlichnykh zabolevaniyakh. Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez* [Damage to the salivary glands in various diseases. Diseases and injuries of the salivary glands]. *Materialy yubileynoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy 60-letiyu d.m.n., prof. V.V. Afanas'yeva* [Materials of the jubilee scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor V.V. Afanasyev]. Moscow. 2006, P. 66–69 (In Russ.).
5. Shchipskiy A.V. *K voprosu o klassifikatsii sialadenoza. Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez* [On the classification of sialadenosis. Diseases and injuries of the salivary glands]. *Materialy yubileynoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy 60-letiyu d.m.n., prof. V.V. Afanas'yeva* [Materials of the jubilee scientific and practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor V.V. Afanasyev]. Moscow. 2006, P. 73–75 (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 05.04.21

**DIAGNOSIS OF CHRONIC NON-NEOPLASTIC  
DISEASES LESIONS OF THE PAROTID SALIVARY GLANDS**

**U.R. Mirzakulova,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**Yu.A. Menchisheva,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**D.D. Menzhanova,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**I.B. Rysbekov,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**K.L. Gogaladze,**

Department of Surgical Dentistry  
Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarova  
(050000, Kazakhstan, Almaty, St. Tole Bi, 94)  
E-mail: roza.dosh@mail.ru

**Abstract.** *The article describes the main aspects of the diagnosis of chronic non-tumor lesions of the parotid salivary glands: clinical data, ultrasound echography, results of general and biochemical blood analysis. The relationship of chronic inflammatory and dystrophic diseases of the parotid salivary glands with concomitant diseases of internal organs and systems is shown.*

**Keywords:** *salivary glands, sialadenitis, sialadenosis, Sjogren's syndrome, ultrasound echography.*

УДК 619:616.993.192.6-008.6:636.7

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ  
ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ РАНЕНИЯХ ШЕИ В БЛИЖАЙШЕМ  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ****В.В. Масляков**, доктор медицинских наук, профессор,Частное образовательное учреждение высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ»  
(443099, Россия, Саратов, ул. Чапаевская, 227)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru**В.В. Воронов**,Частное образовательное учреждение высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ»  
(443099, Россия, Саратов, ул. Чапаевская, 227)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

***Аннотация.** Работа основана на анализе течения послеоперационного периода 112 пациентов с колото-резаными ранениями шеи. Для достижения поставленной цели проводился подсчет показателей лейкоцитарной формулы, а также изучение лейкоцитарных индексов, при подсчете которых используются параметры, входящие в лейкоцитарную формулу. Проводилась оценка следующих показателей: лейкоцитарный индекс, лейкоцитарный индекс интоксикации, лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов. Помимо этого, проанализировано течение ближайшего послеоперационного периода при колото-резаных ранениях шеи. В результате проведенного исследования установлено, что при ранениях шеи в ближайшем послеоперационном периоде происходит резкое, статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей к третьим послеоперационным суткам и восстановление к десятым. При сопоставлении лабораторных показателей и клинической картины было установлено, что на третьи послеоперационные сутки было зарегистрировано наибольшее количество осложнений – 67 %, при этом они носили гнойно-септический характер.*

***Ключевые слова:** колото-резаные ранения шеи, лейкоцитарные индексы интоксикации, ближайший послеоперационный период.*

**Введение.** Ранения шеи не занимают ведущие места в структуре urgentных состояний, однако, такие ранения смело можно отнести к жизнеугрожающим. Это связано с тем, что в области шеи имеется скопление многих жизненноважных образований, сосудов, нервов и их повреждение может привести к летальному исходу. Кроме того, ранения в этой области характеризуются непредсказуемостью раневого канала, имеются определённые трудности при выполнении первичной хирургической обработки (ПХО) и оперативного доступа. Повреждения в данной анатомической области встречаются в 1,5-2 % от числа всех ранений [3]. Ранения шеи также характеризуются высокой летальностью, которая обусловлена кровопотерей и шоком [3, 4]. Кроме этого, в ближайшем послеоперационном периоде у таких раненых зачастую развиваются осложнения, которые, в своем большинстве, носят гнойно-септический характер [3-5]. Непредсказуемость течения вызывает ряд вопросов, направленных на осуществление прогноза при таких ранениях. Как показывают, ранее проведенные, наши исследования [2], одним из важных показателей, которые характеризуют течение ближайшего послеоперационного периода у таких раненых – показатели лейкоцитарных индексов интоксикации.

**Цель исследования.** Изучить изменения показателей лейкоцитарной интоксикации при колото-резаных ранениях шеи и определить их прогностическое значение.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе течения послеоперационного периода 112 пациентов с колото-резаными ранениями шеи. Базой для исследования была больница скорой медицинской помощи (БСМП) г. Энгельса. Критериями включения были: все раненые, поступившие с ранениями шеи. Критериями исключения: сочетанные ранения живота, головы, конечностей, дети до 15 лет, повреждения спинного мозга.

Для достижения поставленной цели проводился подсчет показателей лейкоцитарной формулы, а также изучение лейкоцитарных индексов, при подсчете которых используются параметры, входящие в лейкоцитарную формулу. Проводилась оценка следующих показателей: лейкоцитарный индекс (ЛИ) – определялся путем

соотношения процентного количества лимфоцитов к нейтрофилам (учитывались палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы). Данный показатель характеризует взаимоотношения между гуморальным и клеточным звеньями иммунитета. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определялся путем соотношения палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов к сумме лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов (в %). Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИГЛ) – представляет собой соотношение лимфоцитов, которые умноженные на 10 к клеткам гранулоцитарного ряда. Данный показатель показывает дифференцировку характера эндогенной интоксикации. Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) – определялся путем соотношения суммы эозинофилов, базофилов и нейтрофилов (палочкоядерные + сегментоядерные) к сумме моноцитов и лимфоцитов (%). Этот индекс показывает изменения иммунологической реактивности организма, одновременно с этим показывает активность воспалительного процесса. Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНМ) – показатели индекса дают возможность определить соотношение компонентов микрофагально-макрофагальной системы [1]. Помимо этого, проанализировано течение ближайшего послеоперационного периода при колото-резаных ранениях шеи.

Полученные в процессе исследований данные были статистически обработаны с вычислением параметрических (по критерию Стьюдента) и непараметрических (Wilcoxon test) критериев достоверности различий значений признаков в сравниваемых совокупностях с использованием компьютерной программы «Statistica 7.0». Статистически достоверным считали различие между сравниваемыми величинами при значении  $p$  меньше 0,05. Корреляционная связь между двумя признаками оценивалась непараметрическим критерием – коэффициентом корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты общего количества лейкоцитов и показателей лейкоцитарной формулы у раненых в зависимости от послеоперационных суток представлены на рисунке 1.

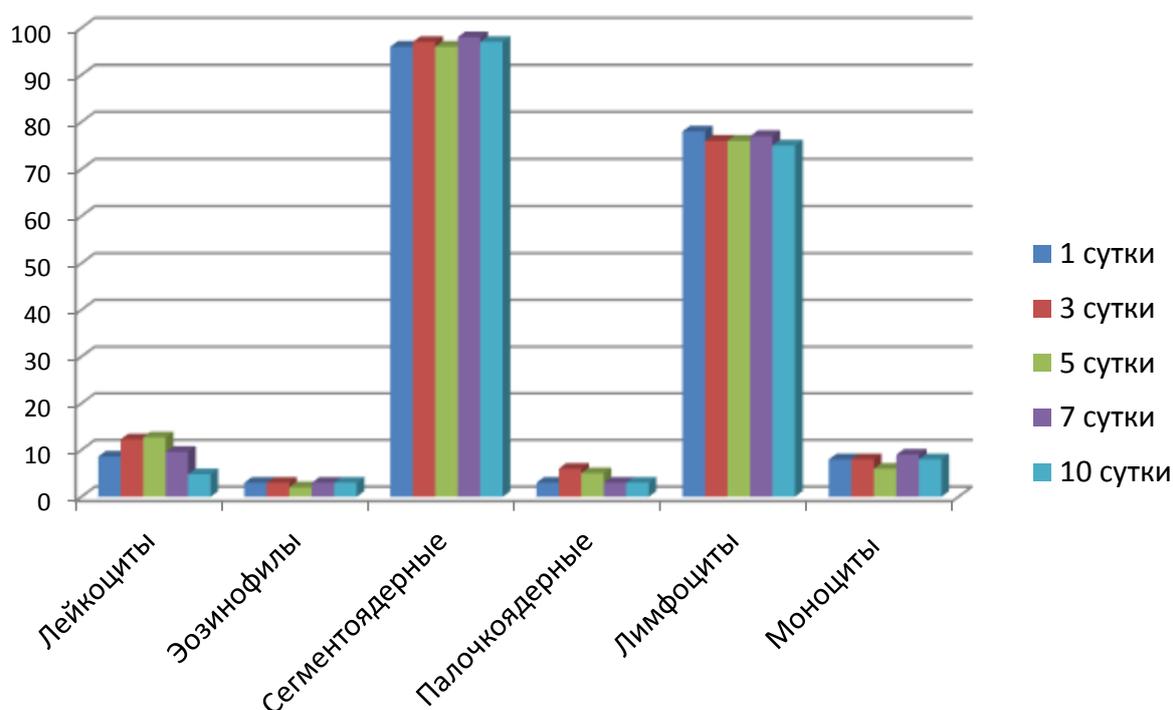


Рис. 1. Динамика лейкоцитов в крови и показателей лейкоцитарной формулы в ближайшем послеоперационном периоде при колото-резаных ранениях шеи

Проводя анализ результатов, представленных на рисунке 1, можно сделать заключение, что в группе раненых происходило статистически достоверное увеличение лейкоцитов до  $8,6 \times 10^{12}/л$  в первые послеоперационные сутки ( $p < 0,05$ ), затем резкое увеличение до  $12,3 \times 10^{12}/л$  на третьи послеоперационные сутки ( $p < 0,05$ ). На пятые послеоперационные сутки существенных изменений в количественном показателе лейкоцитов получено не было, они оставались статистически достоверно повышенными до  $12,7 \times 10^{12}/л$ , затем они снижались до  $9,6 \times 10^{12}/л$ , оставаясь при этом статистически достоверно повышенными ( $p < 0,05$ ) и формализовывались к десятым послеоперационным суткам до  $4,8 \times 10^{12}/л$ . Помимо общего количества лейкоцитов периферической крови у раненых в ближайшем послеоперационном периоде были выявлены изменения в показателях палочкоядерных нейтрофилов, которые в первые послеоперационные сутки не превышали физиологически нормальных величин и составили 3 % ( $p > 0,05$ ), затем резко, статистически достоверно увеличились к третьим послеоперационным суткам до 6 % ( $p < 0,05$ ), к пятым послеоперационным суткам существенно не изменялись и оставались

повышенными до 5 % ( $p < 0,05$ ), к седьмым суткам восстанавливались до нормальных величин – 3 %. Изменений в остальных показателях лейкоцитарной формулы выявлено не было. ЛИИ является основным показателем, характеризующий степень остроты воспаления и эндогенной интоксикации. Проведенный анализ позволил установить, что показатель ЛИИ в группе сравнения составил 1,3 у.е. ДИ [1,2; 1,4]. В основной группе увеличение ЛИИ происходило, постепенно начиная с третьих послеоперационных суток, максимальное увеличение отмечено на пятые послеоперационные сутки, когда ЛИИ достиг  $5,4 \pm 0,3$  ДИ [4,2;5,8]. Затем происходило уменьшение показателя ЛИИ, и он восстанавливался к десятым послеоперационным суткам.

Показатели лейкоцитарных индексов крови, полученные при ранениях шеи в ближайшем послеоперационном периоде, представлены на рисунке 2.

Из данных, представленных на рисунке 2 видно, что у раненых в область шеи происходило увеличение всех анализируемых показателей. При этом изменения данных показателей зависело от послеоперационных суток. Так, в первые послеоперационные сутки показатели ЛИ в группе сравнения составили  $0,18 \pm 0,7$ , в основной группе –  $0,17 \pm 0,9$  ( $p > 0,05$ ), ИГЛ соответственно  $1,6 \pm 0,9$  и  $1,7 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ), ИСЛК –  $2,3 \pm 1,3$  % и  $2,3 \pm 1,2$  % ( $p > 0,05$ ), ИСНМ –  $11,3 \pm 0,8$  и  $12,1 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ). В дальнейшем, на третьи послеоперационные сутки, отмечается значительное, статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей: ЛИ до  $0,42 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ), ИГЛ до  $4,21 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ), ИСЛК до  $4,6 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ), ИСНМ до  $14,5 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ). На пятые послеоперационные сутки изменений в исследуемых показателях выявлено не было, а к седьмым происходило их постепенное снижение, которые восстанавливались к десятым послеоперационным суткам. На основании полученных данных можно сделать заключение, что ранения шеи сопровождаются выраженным признакам воспалительной реакции, распада тканей, эндогенной интоксикации, активации неспецифического звена иммунитета, обусловленные инфекционным процессом.

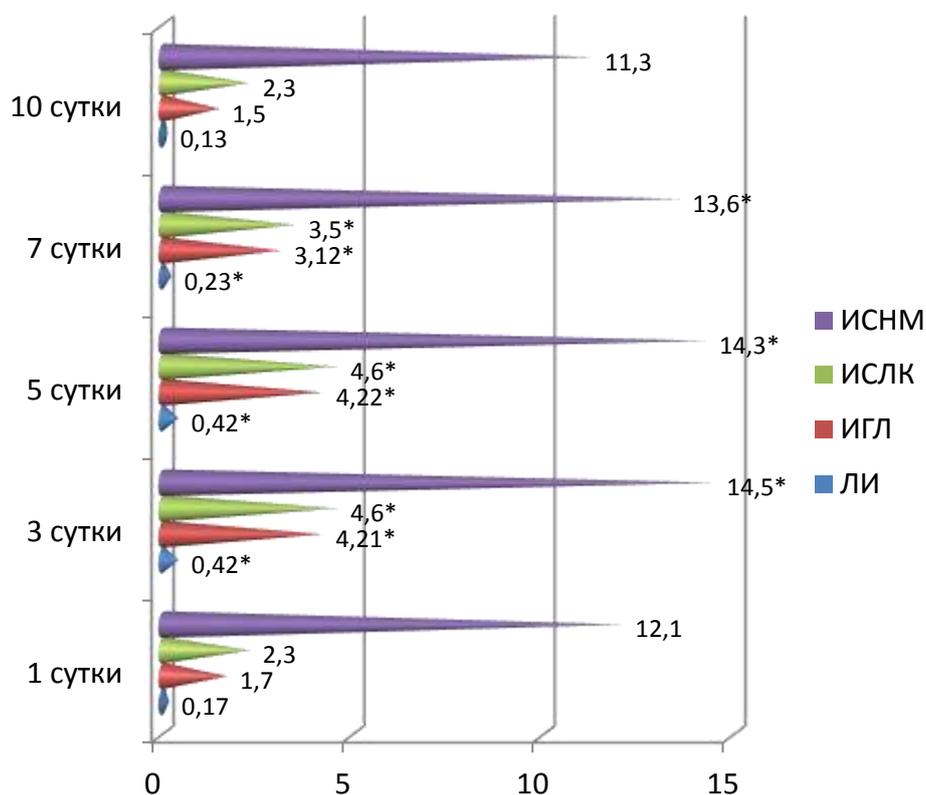


Рис. 2. Показатели лейкоцитарного индекса крови, полученные у раненых в шею в ближайшем послеоперационном периоде

При сопоставлении полученных в результате проведенных лабораторных исследований с клиническими данными, установлено, что из общего количества раненых в шею в 67 % наблюдениях ближайший послеоперационный период протекал тяжело, сопровождался как выраженной местной реакцией: гиперемией, отеком, болью так и признаками общей интоксикации: повышением температуры, выраженной лейкоцитарной реакцией со сдвигом формулы в сторону юных форм. При этом тяжесть течения не зависело от глубины повреждения, наличия или отсутствия множественных повреждений и повреждений органов шеи. Все это потребовало применения антибиотиков широкого спектра действия и их сменой в процессе лечения. Кроме того,

потребовалось применение нестероидных противовоспалительных средств и проведения дезинтоксикации. В процессе анализа течения ближайшего послеоперационного периода у раненых с ранениями шеи установлено, что он протекает тяжело с развитием осложнений в 47,3 % наблюдениях, структура которых представлена на рис. 3.

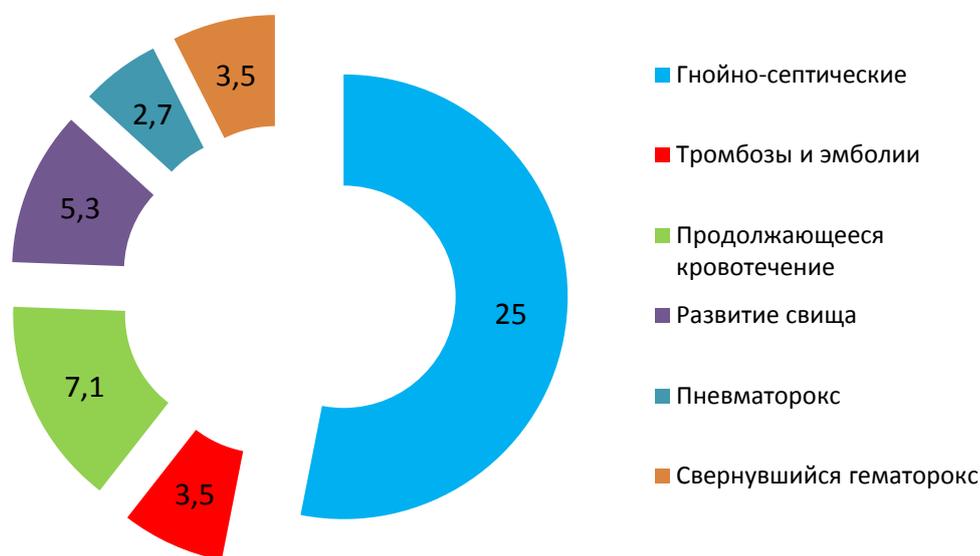


Рис. 3. Структура осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у раненых в шею (в %)

Как видно из данных, представленных на рис. 3, основным осложнением, зарегистрированным у раненых этой группы, были гнойно-септические, которые развились в 28 (25 %) наблюдениях, а летальность составила 37,5 %. При этом в первые послеоперационные сутки было выявлено минимальное количество осложнений – 2 % при этом все они были связаны с неполноценно выполненным гемостазом, что проявилось продолжающимся кровотечением из послеоперационной раны. Летальность на первые послеоперационные сутки также находилась на минимальном уровне – 3 %, причиной летальных исходов стал различный шок. На третьи послеоперационные сутки было зарегистрировано наибольшее количество осложнений – 67 %, при этом они носили гнойно-септический характер. Однако летальность на данные послеоперационные сутки не была высокой и составила 4 %. К пятым послеоперационным суткам отмечено значительное увеличение летальных случаев до 23 %, при этом, количество выявленных осложнений значительно снизилось и составило – 12 %. В дальнейшем количество осложнений не превышало 0,1 % а летальных случаев зарегистрировано не было.

**Заключение.** В результате проведенного исследования установлено, что при ранениях шеи в ближайшем послеоперационном периоде происходит резкое, статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей к третьим послеоперационным суткам и восстановление к десятым. При сопоставлении лабораторных показателей и клинической картины было установлено, что на третьи послеоперационные сутки было зарегистрировано наибольшее количество осложнений – 67 %, при этом они носили гнойно-септический характер.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банзаракшеев, В.Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В.Г. Банзаракшеев // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – Т. 73 – № 3 – С. 390–391.
2. Масляков, В.В. Изменения показателей лейкоцитарных индексов интоксикации в ближайшем послеоперационном периоде при огнестрельных ранениях шеи / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, В.В. Воронин и др. // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 6 – С. 122–125.
3. Мосягин, В.Б. Хирургическое лечение ранений шеи в мирное время в практике стационара скорой медицинской помощи / В.Б. Мосягин, В.Ф. Рыльков, А.А. Моисеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т. 112 – № 2 – С. 39–42.
4. Сотниченко, А.Б. Принципы оказания хирургической помощи и алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при ранениях шеи / А.Б. Сотниченко, В.Б. Шуматов, А.П. Степура и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – № 3 – С. 36–39.

5. Шабонов, А.А. Лечение ранений и повреждений магистральных сосудов шеи / А.А. Шабонов, Е.М. Трунин // Вестник Авиценны. – 2011. – № 2 – С. 136–141.

#### REFERECES

1. Banzaraksheyev V.G. *Leykocitarnye indeksy kak sposob otsenki endogennoy intoksikatsii organizma* [Leukocyte indices as a method of assessing endogenous intoxication of the body]. Acta Biomedica Scientifica. 2010, no 73 (3), pp. 390-391 (In Russ.).
2. Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Voronin V.V. *Izmeneniya pokazateley leykotsitarnykh indeksov intoksikatsii v blizhayshe postoperatsionnom periode pri ognestrel'nykh raneniyah shei* [Changes in the indicators of leukocyte intoxication indices in the immediate postoperative period in gunshot wounds of the neck]. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitacija, vrach i zdorov'e* [Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health]. 2018, no 6, pp. 122–125 (In Russ.).
3. Mosyagin V.B., Ryl'kov V.F., Moiseyev A.A. *Khirurgicheskoe lechenie raneniy shei v mirnoe vremya v praktike stacionara skoroy medicinskoj pomoshchi* [Surgical treatment of neck wounds in peacetime in the practice of an emergency hospital]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Bulletin of surgery named after I.I. Grekov]. 2013, no 112 (2), pp. 39–42 (In Russ.).
4. Sotnichenko A.B., Shumatov V.B., Stepura A.P. *Printsipy okazaniya khirurgicheskoy pomoshchi i algoritm lechebno-diagnosticheskikh meropriyatij pri raneniyakh shei* [Principles of surgical care and algorithm of therapeutic and diagnostic measures for neck injuries]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* [Pacific Medical Journal]. 2003, no 3, pp. 36–39 (In Russ.).
5. Shabonov A.A., Trunin E.M. *Lechenie raneniy i povrezhdeniy magistral'nykh sosudov shei* [Treatment of wounds and injuries of the main vessels of the neck]. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna Bulletin]. 2011, no 2, pp. 136–141 (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 07.05.21

### DYNAMICS OF CHANGES IN LEUKOCYTIC INTOXICATION INDICES IN STAB-CUT NECK WOUNDS IN NEAR POSTOPERATIVE PERIOD AND THEIR PROGNOSTIC VALUE

**V.V. Maslyakov**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Vice-Rector of Scientific Work  
Private educational institution of higher education "Medical University "REAVIZ"  
(443099, Russia, Saratov, Chapaevskaya str., 227)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

**V.V. Voronov**,  
Private educational institution of higher education "Medical University "REAVIZ"  
(443099, Russia, Saratov, Chapaevskaya str., 227)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

**Abstract.** *The work is based on an analysis of the course of the postoperative period of 112 patients with stab wounds to the neck. To achieve the goal, the leukocyte formula was counted, as well as the study of leukocyte indices, the calculation of which uses the parameters included in the leukocyte formula. The following indicators were evaluated: leukocyte index, leukocyte index of intoxication, lymphocyte-granulocyte index, blood leukocyte shift index, neutrophil-lymphocyte ratio index. In addition, the course of the nearest postoperative period for stab-cut wounds to the neck was analyzed. As a result of the conducted study, it was established that in case of neck wounds in the nearest postoperative period there is a sharp, statistically reliable increase of all examined indices by the third postoperative days and recovery by the tenth. When comparing laboratory indicators and the clinical picture, it was found that on the third postoperative day the largest number of complications was recorded – 67 %, while they were purulent-septic in nature.*

**Keywords:** *stab-cut neck wounds, leukocyte intoxication indices, nearest postoperative period.*

УДК 616.4

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СНА У ПАЦИЕНТОВ С СОАС**

**М.И. Фадеева**, врач-эндокринолог,  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11)  
E-mail: vengrzhinovskay@gmail.com

**О.И. Венгржиновская**, врач-ординатор эндокринол,  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11)  
E-mail: vengrzhinovskay@gmail.com

**Аннотация.** Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – самое частое нарушение сна, особенно при ожирении (67 %), которое сопровождается – кардиометаболическими нарушениями [2] и повышает риск развития сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии (АГ), инфаркта миокарда, инсульта и даже внезапной смерти. Помимо этого, СОАС нарушает метаболизм и гормональную регуляцию. Взаимосвязь СОАС и уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) до сих пор четко не ясна. Было проведено несколько исследований на животных моделях (крысах) и выявлено, что нарушения сна могут подрывать суточные ритмы секреции тиреоидных гормонов, в частности ТТГ. При депривации сна в течение 14 суток происходило снижение веса (на фоне увеличения потребления пищи и повышения температуры тела), оно было расценено как клиническое проявление гипертиреоза, при этом по лабораторным данным выявлено снижение концентраций свободного тироксина (Т4) и общего, без увеличения ТТГ (также было выявлено увеличение экспрессии матричной РНК 5-дейодиназы типа II – это фермент, обеспечивающий конверсию Т4 в трийодтиронин (Т3)) [4]. Было проведено исследование уровней ТТГ, Т3 и Т4 у пациентов при острой потере сна (в течение 24 ч.), выявлено достоверное повышение уровней данных гормонов от [3], что может быть проявлением стрессовой реакции организма. Также в одном из исследований использовали ограничение времени сна до 5 ч. у пациентов на протяжении 14 дней. При этом, было показано умеренное снижение концентрации ТТГ и свободного Т4 [5]. Такие изменения могут быть следствием адаптации организма к хронической недостаточности сна и компенсаторному снижению основного обмена посредством снижения секреции гормонов ЩЖ. Помимо исследований по острой и хронической потере сна, были также проведены исследования в отношении длительности сна. В недавнем обширном исследовании с участием 5000 пациентов, был продемонстрирован повышенный риск развития субклинического гипертиреоза у пациентов, регулярно спящих менее 7 ч./сут., в сравнении с пациентами, которые регулярно спали более 8 ч./сут., а также была выявлена значимая взаимосвязь повышенной продолжительности сна у пациентов с развитием субклинического гипотиреоза [7]. Давно известно, что СОАС вызывает гормональную дизритмию, в том числе нарушает функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. В исследовании описано снижение уровня Т4 свободного до нижней границы рефересного интервала, повышение уровня Т3 и снижение уровня ТТГ при наличии у пациентов СОАС тяжелой степени [1]. Также продолжительность эпизодов апноэ у данных пациентов достоверно коррелировала с уровнем сывороточного ТТГ [6]. В данной статье произведена оценка влияния привычной продолжительности сна на уровень ТТГ у пациентов, для понимания патогенетических механизмов их взаимодействия.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, ожирение, гипотиреоз, эндокринология, циркадные ритмы, полисомнография.

**Цель исследования.** Выявление взаимосвязи длительности сна у пациентов с СОАС с уровнем ТТГ.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 35 пациентов (16 женщин и 19 мужчин) взрослого возраста (49 [71,0; 29,0] лет), индекс массы тела (ИМТ) 44,6 [30,1; 69,2] кг/м<sup>2</sup>, все были с ожирением (масса тела 138 [86; 229] кг, у всех был выставлен диагноз СОАС (индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) 51 [5;126] событий/ч), ранее у пациентов не было выявлено патологии щитовидной железы. Пациенты были сопоставимы по

возрасту, полу, ИМТ. Исследование проходило в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» в 2019-2020 гг. Для постановки диагноза СОАС всем пациентам проводилась ночная полисомнография (на приборе – Comet PSG, Grass Technologies), либо ночное респираторное мониторирование (на приборе – ApneaLink, ResMed). Для исключения эндокринного генеза ожирения, в рамках стандартного обследования пациентов с ожирением определяли уровень ТТГ в сыворотке крови (методом усиленной хемилюминисценции на анализаторе Architect (фирма Abbott Diagnostics, Лос-Анджелес, США)). Данные пациенты были разделены методом анкетирования, по привычной им продолжительности сна на 3 группы: 1-ая группа пациенты с длительностью сна менее 7 ч., в нее вошли 14 человек, во 2-ю группу – с длительностью сна 7-8 ч. также вошли 14 человек и в 3-ю группу – с длительностью сна 8 ч. и более вошли 7 человек. Данные группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ и ИАГ.

Анализ полученных данных производился с помощью пакетов программ IBM SPSS Statistics, версия 21, Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 6.0. Различия значений частот в подгруппах оценивалось с помощью критерия хи-квадрат. Доля пропущенных значений составила менее 1 %. Параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me – медиана, [25;75] – 25 и 75 процентиля, n – объем анализируемой подгруппы, r – коэффициент линейной корреляции, p – достигнутый уровень статистической значимости. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5 % или  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Произведен анализ данных: уровень ТТГ составил 3,2 мкМЕ/мл [0,8; 7,18] в общей группе пациентов, но статистически значимой корреляции уровней ТТГ пациентов с ИАГ, уровнем минимальной или сатурации выявлено не было.

У пациентов с длительностью сна менее 7 часов – ТТГ – 1,42 [0,8; 7,18], сатур мин [8; 111], сатур сред [8; 111], (АИ) 56 эп. час [8; 111]). У пациентов с длительностью сна менее 7-8 часов – ТТГ – 1,7 [0,94; 3,08], сатур мин 77 [70; 91], сатур сред 92 [82; 95], (АИ) 36 эп. час [5; 126]). У пациентов с длительностью сна более 8 ч часов – ТТГ – 2,15 [0,94; 4,95], сатур мин 73 [70; 88], сатур сред 89 [83; 95], (АИ) 51 эп. час [6; 104]).

Большинство пациентов (86 %) имели среднетяжелую степень синдрома обструктивного апноэ сна (ИАГ  $\geq 15$  событий/ч.). При анализе в группе пациентов с легкой степенью СОАС (ИАГ  $< 15$  событий/ч) уровень ТТГ составил 2,5 [1,35; 3,08] мкМЕ/мл, в группе пациентов со среднетяжелой степенью СОАС уровень ТТГ составил 1,63 [0,8; 7,18] мкМЕ/мл. Статистически значимых различий уровня ТТГ по группам степени тяжести СОАС выявлено не было.

При этом выявлена тенденция к более низким уровням ТТГ при меньшей привычной продолжительности сна у пациентов с СОАС: при продолжительности сна менее 7 ч. уровень ТТГ составил 1,4 мкМЕ/мл [0,8; 7,18], при продолжительности сна 7-8 ч. уровень ТТГ 1,7 мкМЕ/мл [0,94; 3,08], и при продолжительности сна более 8 ч. уровень ТТГ 2,15 [0,94; 4,95] мкМЕ/мл ( $p > 0,05$ ). Также впервые выявлено повышение ТТГ выше референсного интервала у 71 % пациентов в группе с длительностью сна более 8 часов, что потребовало дополнительного обследования.

**Выводы.** Нарушения сна у пациентов приводят к тиреоидной дисфункции. Рассматривая СОАС как дисрегуляторную патологию, которая приводит к нарушению механизмов саморегуляции и компенсации гипотирозарно-тиреоидного звена системы нейроэндокринной регуляции – мы можем предположить механизм, по которому лишение/ограничение сна вызывает чрезмерную активацию симпатической нервной системы, приводя к выработке тиролиберина с последующим повышением секреции ТТГ, который повышает уровни Т3 и Т4. Однако, в норме по механизму обратной отрицательной связи повышенные уровни Т3 и Т4 снижают выработку ТТГ, предотвращая развития гипертиреоза, чего не происходит на клинической практике. Следовательно, у пациентов с СОАС может быть информативнее исследовать уровни Т4 и Т3, а не уровень ТТГ. Также у пациентов с СОАС с большей длительностью сна ( $> 8$  часов) имеется тенденция к более высоким значениям уровня ТТГ и риск наличия гипотиреоза, что диктует необходимость обязательной оценки тиреоидного статуса у таких больных.

Поскольку данные литературы о суточной ритмичности секреции тиреоидных гормонов противоречивы, а в нашем исследовании также не получены статистически значимые корреляции, возможно ввиду малого объема выборки, необходимо проведение большого рандомизированного клинического исследования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мадаева, И.М. Патофизиологические аспекты функционирования системы нейроэндокринной регуляции при синдроме обструктивного апноэ сна / И.М. Мадаева, О.Н. Бердина, Л.Ф. Шолохов // Журнал Нерологии и Психиатрии. – 2018. – № 4.
2. Струева, Н.В. Персонализированное лечение ожирения, осложненного синдромом обструктивного апноэ сна. / Н.В. Струева, Л.В. Савельева, Г.А. Мельниченко и др. // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1.
3. Brabant, G. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. / G. Brabant, K. Prank, U. Ranft et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 1990. – No 70 – P. 403–409.
4. Everson, C.A. Jr Hypothalamic thyrotropin-releasing hormone mRNA responses to hypothyroxinemia induced by sleep deprivation. / C.A. Everson, T.S. Nowak // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2002. – No 283 – P. 85–93.
5. Kessler, L. Changes in serum TSH and free T4 during human sleep restriction. / L. Kessler, A. Nedeltcheva, J. Imperial et. al. // Sleep. – 2010. – No 33 (8) – P. 1115–1118.
6. Petrone, A. Abnormal thyroid hormones and non-thyroidal illness syndrome in obstructive sleep apnea, and effects of CPAP treatment. / A. Petrone, F. Mormile, G. Bruni // Sleep Medicine. – 2016 – No 23 – P. 21–25.
7. Woojun Kim. Association between Sleep Duration and Subclinical Thyroid Dysfunction Based on Nationally Representative Data / Woojun Kim, Jeongmin Lee, Jeonghoon Ha et al // Journal of Clinical Medicine. – 2019. – No 8 (11).

## REFERENCES

1. Madayeva I.M., Berdina O.N., Sholokhov L.F. *Patofiziologicheskiye aspekty funkcionirovaniya sistemy neyroendokrinnoy regulyatsii pri sindrome obstruktivnogo apnoe sna* [Pathophysiological aspects of the functioning of the neuroendocrine regulation system in obstructive sleep apnea syndrome]. *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2018, no 4 (In Russ.).
2. Strueva N.V., Savelyeva L.V., Melnichenko G.A. *Personalizirovannoye lecheniye ozhireniya, oslozhnennogo sindromom obstruktivnogo apnoe sna* [Personalized treatment of obesity complicated by obstructive sleep apnea syndrome]. *Ozhireniye i metabolizm* [Obesity and metabolism]. 2014, no 1 (In Russ.).
3. Brabant G., Prank K., Ranft U. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990, no 70, pp. 403–409 (In English).
4. Everson C.A., Nowak T.S. Jr Hypothalamic thyrotropin-releasing hormone mRNA responses to hypothyroxinemia induced by sleep deprivation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002, no 283, pp. 85–93 (In English).
5. Kessler L., Nedeltcheva A. Imperial J. et al. Changes in serum TSH and free T4 during human sleep restriction. *Sleep.* 2010, no 33 (8), pp. 1115–1118 (In English).
6. Petrone A., Mormile F., Bruni G. Abnormal thyroid hormones and non-thyroidal illness syndrome in obstructive sleep apnea, and effects of CPAP treatment. *Sleep Medicine.* 2016, no 23, pp. 21–25 (In English).
7. Woojun Kim, Jeongmin Lee, Jeonghoon Ha. Association between Sleep Duration and Subclinical Thyroid Dysfunction Based on Nationally Representative Data. *Journal of Clinical Medicine.* 2019, no 8 (11) (In English).

Материал поступил в редакцию 25.03.21

## PATHOGENETIC ASSOCIATION OF THYROID HORMONE LEVELS WITH SLEEP DURATION IN PATIENTS WITH OSA

**M.I. Fadeeva**, Endocrinologist

National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(117036, Russia, Moscow, St. Dmitry Ulyanov, 11)  
E-mail: vengrzhinovskay@gmail.com

**O.I. Vengrzhinovskaya**, Resident Endocrinologist

National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(117036, Russia, Moscow, St. Dmitry Ulyanov, 11)  
E-mail: vengrzhinovskay@gmail.com

**Abstract.** *Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is the most common sleep disorder, especially in obese patients (67 %), which is accompanied by cardiometabolic disorders [2] and increases the risk of developing type 2 diabetes, arterial hypertension (AH), myocardial infarction, stroke, and even sudden death. In addition, OSA disrupts metabolism and hormonal regulation. The relationship between OSA and the level of pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH) is still not clear. Several studies have been conducted in animal models (rats) and found that sleep disorders can undermine the daily rhythms of thyroid hormone secretion, in particular TSH. With sleep deprivation for 14 days, weight loss occurred (against the background of increased food intake and increased body temperature), it was regarded as a clinical manifestation of hyperthyroidism, while laboratory data revealed a decrease in the concentrations of free thyroxine (T4) and total, without an increase in TSH (also, an increase in the expression of matrix RNA 5-deiodinase type II – an enzyme that provides the conversion of T4 to triiodothyronine (T3)) [4]. A study of the levels of TSH, T3 and T4 in patients with acute sleep loss (within 24 hours) was conducted, and a significant increase in the levels of these hormones from [3] was revealed, which may be a manifestation of a stress reaction of the body. Also, one of the studies used the restriction of sleep time to 5 hours in patients for 14 days. At the same time, a moderate decrease in the concentration of TSH and free T4 was shown [5]. Such changes may be the result of the body's adaptation to chronic sleep deprivation and a compensatory decrease in basal metabolism by reducing the secretion of thyroid hormones. In addition to studies on acute and chronic sleep loss, there have also been studies on sleep duration. A recent extensive study involving 5,000 patients demonstrated an increased risk of developing subclinical hyperthyroidism in patients who regularly slept less than 7 hours / day, compared with patients who regularly slept more than 8 hours/day, and a significant relationship was found between increased sleep duration in patients with subclinical hypothyroidism [7]. It has long been known that OSA causes hormonal dysrhythmia, including disrupting the functioning of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. The study described a decrease in the level of free T4 to the lower limit of the reference interval, an increase in the level of T3 and a decrease in the level of TSH in patients with severe OSA [1]. Also, the duration of apnea episodes in these patients significantly correlated with the level of serum TSH [6]. This article evaluates the effect of habitual sleep duration on the level of TSH in patients, in order to understand the pathogenetic mechanisms of their interaction.*

**Keywords:** *obstructive sleep apnea syndrome, obesity, hypothyroidism, endocrinology, circadian rhythms, polysomnography.*

# MEDICUS

## Международный медицинский научный журнал

№ 3 (39), май / 2021

Адрес редакции:

Россия, 400081, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312.

E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)

<http://scimedicus.ru/>

Изготовлено в типографии ООО «Сфера»

Адрес типографии:

Россия, 400105, г. Волгоград, ул. Богунская, 8, оф. 528.

Учредитель (Издатель): ООО «Научное обозрение»

Адрес: Россия, 400094, г. Волгоград, ул. Перелазовская, 28.

E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)

<http://scimedicus.ru/>

ISSN 2409-563X

Главный редактор: Теслина Ольга Владимировна

Ответственный редактор: Малышева Жанна Александровна

Редакционная коллегия:

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук  
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук  
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук  
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук  
Вишнева Елена Михайловна, доктор медицинских наук  
Бессонов Прокопий Прокопьевич, кандидат медицинских наук  
Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук  
Дороженкова Татьяна Евгеньевна, кандидат биологических наук  
Вечеркина Жанна Владимировна, кандидат медицинских наук  
Казущик Василий Леонович, кандидат медицинских наук  
Сергушев Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук  
Жандарова Людмила Федоровна, кандидат медицинских наук  
Каратаева Лола Абдуллаевна, кандидат медицинских наук

Редакционный совет:

Егорова Алла Геннадьевна, кандидат медицинских наук  
Селихова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук  
Иллек Ян Юрьевич, доктор медицинских наук  
Петрова Ольга Григорьевна, доктор ветеринарных наук  
Лебедев Юрий Иванович, кандидат медицинских наук  
Баяхметова Алия Алдашевна, доктор медицинских наук

Подписано в печать 13.05.2021 г. Дата выхода в свет: 20.05.2021 г.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Заказ № 80. Свободная цена. Тираж 100.