

ВЕСТНИК УГМУ

Научно-практический журнал



2024

№ 1





ISSN 2713-2900 (online)

Вестник УГМУ

2024. № 1

«Вестник УГМУ» – рецензируемый научно-практический журнал, сферой интересов которого являются исследования в области теории и практики медицины, вопросы медицинского образования в России, а также другие аспекты научной и практической медицины.

Миссия журнала – увеличение публикационной активности талантливой научной молодежи, способной реализовать исследования в области медицины на высоком уровне и представить их итоги для дальнейшего обсуждения и апробации в научном сообществе. Кроме того, издание предоставляет площадку квалифицированным специалистам для обсуждения вопросов медицинского образования в России и за рубежом, а также проблем теории и практики современной медицины.

Журнал принимает к публикации: оригинальные статьи, обзоры, мнения экспертов, дискуссионные, методические и информационные статьи, эссе, комментарии, а также рецензии на новые, наиболее значимые научные издания в области теории и практики медицины.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-79674 от 27.11.2020 г.

Журнал не маркируется знаком информационной продукции в соответствии с п. 2 ст. 1 федерального закона РФ от 29.12.2010 г. № 436-ФЗ как содержащий научную информацию.

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

Учредитель:	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Издатель:	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Сайт:	https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/
E-mail:	rio@usma.ru
Телефон:	+7 (343) 214-85-65
Адрес редакции:	620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, каб. 419

На обложке изображен фрагмент с картины: Татьяна Лившиц. *Итоги дня*. 1974–1975. Холст, темпера. 72×80 см. Белгородский государственный художественный музей (Россия)

© Уральский государственный медицинский университет, 2024

Главный редактор

Ольга Петровна Ковтун — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, ректор, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Заместитель главного редактора

Иван Иванович Гордиенко — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской и инновационной деятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Научный редактор

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Ответственный секретарь

Екатерина Владимировна Ровнушкина — специалист книжного дела, магистр техники и технологии, руководитель редакционно-издательского отдела, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Редакционная коллегия

Галина Николаевна Андрианова — доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Ирина Вениаминовна Вахлова — доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Андрей Григорьевич Гринев — доктор медицинских наук, доцент, декан лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Сергей Егорович Жолудев — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, декан стоматологического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Анна Александровна Косова — кандидат медицинских наук, доцент, декан медико-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Вячеслав Валентинович Кузьмин — доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Сергей Михайлович Кутепов — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Евгения Сергеевна Набойченко — доктор психологических наук, профессор, декан факультета психолого-социальной работы и высшего сестринского образования, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Алебай Усманович Сабитов — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)



ISSN 2713-2900 (online)

Bulletin of USMU

2024. No. 1

Bulletin of USMU – a peer-reviewed scientific and practical journal whose area of interest is research in the field of theory and practice of medicine, issues of medical education in Russia, as well as other aspects of scientific and practical medicine.

The Journal's mission is to increase the publication activity of talented scientific youth who are able to implement research in the field of medicine at a high level and present their results for further discussion and testing in the scientific community. In addition, the publication provides a platform for qualified specialists to discuss issues of medical education in In Russia and abroad, as well as problems of theory and practice of modern medicine.

The Journal publishes original articles, reviews, expert opinions, discussion, methodological and informational articles, essays, comments, as well as reviews of new, most significant academic publications in the field of theory and practice of medicine.

The Journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media. Mass Media Registration Certificate EL FS77-79674 as of November 27, 2020.

The Journal is not marked with the Sign of Information Products in accordance with Paragraph 2 of Article 1 of the Federal Law of the Russian Federation No. 436-FL of December 29, 2010 as containing scientific information.

The Journal is indexed in Science Index (eLibrary).

Founder:	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Publisher:	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Website:	https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/
E-mail:	rio@usma.ru
Phone:	+7 (343) 214-85-65
Editorial Office Address:	Room 419, 3, Repina Str., 620028, Ekaterinburg, Russia

© Ural State Medical University, 2024

Editor-in-Chief

Olga P. Kovtun – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russia, Rector, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Deputy Editor

Ivan I. Gordienko – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Vice-Rector for Research and Innovations, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Science Editor

Elena V. Kudryavtseva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Managing Editor

Ekaterina V. Rovnushkina – Specialist in Publishing, Master of Engineering and Technology, Head of the Editorial and Publishing Department, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Editorial Board

Galina N. Andrianova – Doctor of Sciences (Pharmaceutics), Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Irina V. Vakhlova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Dean of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Andrey G. Grinev – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Dean of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Sergey E. Zholudev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russia, Dean of the Faculty of Dentistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Anna A. Kosova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Dean of the Faculty of Preventive Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Vyacheslav V. Kuzmin – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Sergey M. Kutepov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russia, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Eugenia S. Naboychenko – Doctor of Sciences (Psychology), Professor, Dean of the Faculty of Psychological and Social Work, Higher Nursing Education, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Alebay U. Sabitov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Higher Education Worker, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Содержание



<i>В. В. Базарный, Е. В. Родыгина, М. И. Ивойлова</i> Миелодисплазия у пациента с легочным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (клиническое наблюдение)	7
<i>Ю. Э. Зиннатшина, В. В. Романова, А. П. Ковалев, И. А. Черняев</i> Сравнительный анализ нагрузки на терапевтических участках ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 Екатеринбурга	17
<i>Е. М. Тарасова, Т. С. Петренко, В. И. Борисов</i> Биологическая обратная связь в нейрореабилитации (современный обзор)	27
<i>Д. К. Исламиди, А. В. Чижова, Е. В. Кудрявцева</i> Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников.....	40
<i>М. А. Мазеева, Т. С. Романова, М. В. Нестерова, Н. Топорова, Е. Л. Лейдерман</i> Случай мультифокальной моторной нейропатии	49
<i>Е. А. Постникова, А. Ю. Лазарев, В. С. Колотвинов, А. Ю. Шапов</i> Применение стимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии	57
<i>С. Н. Феденев, Е. В. Кудрявцева</i> Особенности анамнеза беременных с нарушением латерализации у плода	67

Contents



<i>Vladimir V. Bazarnyi, Evdokia V. Rodygina, Maria I. Ivoilova</i> Myelodysplasia in a Patient with Pulmonary Tuberculosis and HIV Infection (Clinical Case)	7
<i>Yulia E. Zinnatshina, Viktoria V. Romanova, Aleksandr P. Kovalev, Igor A. Cherniaev</i> Comparative Analysis of Workload at Therapeutic Districts of Central City Clinical Hospital No. 1 and City Clinical Hospital No. 14 in Ekaterinburg	17
<i>Elizaveta M. Tarasova, Timur S. Petrenco, Vasily I. Borisov</i> Biofeedback in Neurorehabilitation (Modern Review)	27
<i>Diana K. Islamidi, Anna V. Chizhova, E. V. Kudryavtseva</i> Comparative Analysis of Iron Metabolism in Patients with Endometriomas and Other Benign Ovarian Masses	40
<i>Mariia A. Mazeeva, Tatiana S. Romanova, Marina V. Nesterova, Nataliia Toporova, Elena L. Leiderman</i> A Case of Multifocal Motor Neuropathy	49
<i>Ekaterina A. Postnikova, Andrey Yu. Lazarev, Vladimir S. Kolotvinov, Alexander Yu. Shamov</i> The Use of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Pharmacoresistant Epilepsy	57
<i>Sergey N. Fedenev, Elena V. Kudryavtseva</i> Features of the Anamnesis of Pregnant Women with Impaired Lateralization in the Fetus	67

Клинический случай

УДК 616.24+616.15

EDN: <https://elibrary.ru/FEWRIH>

Миелодисплазия у пациента с легочным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (клиническое наблюдение)

Владимир Викторович Базарный^{1,2} ✉, Евдокия Викторовна Родыгина²,
Мария Ивановна Ивойлова²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

✉ vlad-bazarny@yandex.ru

Аннотация. В настоящее время по-прежнему сохраняется интерес к состоянию гемопоэза при микст-инфекциях, что связано с рядом причин. Специалистам известны основные гематологические характеристики инфекционного процесса. Однако следует отметить, что при обилии научной информации по этой проблеме клинических описаний гематологических нарушений при коинфекции туберкулез + ВИЧ немного. *Цель работы* — представить клиническое наблюдение пациента с миелодисплазией при коинфекции туберкулез + ВИЧ. *Материалы и методы.* На первом этапе исследования проведен анализ клиничко-лабораторных данных пациента с коинфекцией туберкулез + ВИЧ. На втором этапе проведен библиографический поиск с глубиной поиска 10 лет (2013–2023 гг.) с помощью научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» и поисковой системы по биомедицинским исследованиям PubMed. В результате обнаружено только 7 публикаций по проблеме. *Результаты.* Представлен клинический случай пациента с диссеминированным туберкулезом легких, МБТ (–) и ВИЧ-инфекцией. В связи с подозрением на множественную миелому выполнено исследование костного мозга. Препараты костного мозга клеточные, встречаются мегакариоциты, разнообразные по размеру и с разной лобулярностью ядер. Выражены признаки миелодисплазии: неравномерное созревание ядра и цитоплазмы гранулоцитов, гипогранулярность, гиперсегментация и гигантские размеры нейтрофилов, мегалобластоидность эритроидных клеток и цитоплазматические мостики между нормобластами. Цитогенетические аномалии, характерные для миелодиспластического синдрома, не обнаружены. Таким образом, у пациента выявлена дисплазия кроветворения, клональность которой не было доказано. *Заключение.* Миелодиспластический процесс при инфекциях не является исключительным явлением. Однако в этом случае мы показали треххростковую миелодисплазию при микст-инфекции. Авторы наблюдения про-

должат мониторинг ситуации с пациентом для выяснения динамики миелодиспластического кроветворения и возможной его трансформации.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, кроветворение, миелодисплазия, клиническое наблюдение

Благодарности. Авторы признательны старшему научному сотруднику Центральной научно-исследовательской лаборатории Уральского государственного медицинского университета (ЦНИЛ УГМУ) кандидату медицинских наук Ларисе Георгиевне Полушиной и аспиранту ЦНИЛ УГМУ Максиму Александровичу Копёнкину за помощь в микрофотографировании и оформлении статьи.

Для цитирования: Базарный В. В., Родыгина Е. В., Ивойлова М. И. Миелодисплазия у пациента с легочным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (клиническое наблюдение) // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 7–16. EDN: <https://elibrary.ru/FEWRIN>.

Clinical case

Myelodysplasia in a Patient with Pulmonary Tuberculosis and HIV Infection (Clinical Case)

Vladimir V. Bazarnyi^{1,2}✉, Evdokia V. Rodygina², Maria I. Ivoilova²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

✉ vlad-bazarnyi@yandex.ru

Abstract. Currently, there is still interest in the state of hematopoiesis in mixed infections due to a number of reasons. Specialists know the basic hematological characteristics of the infectious process. But it should be noted that despite the abundance of scientific information on this problem, there are relatively few clinical descriptions of hematological disorders during tuberculosis + HIV coinfection. Therefore, we consider *the aim of the work* to be to present a clinical observation of a patient with myelodysplasia with coinfection of tuberculosis + HIV. *Materials and methods.* At the first stage of the study, an analysis of clinical and laboratory data of a patient with tuberculosis + HIV co-infection was carried out. At the second stage of the study, a bibliographic search was carried out with a search depth of 10 years (2013–2023) using the CyberLeninka scientific electronic library and the PubMed search engine for biomedical research. As a result, only 7 publications on this issue were found. *Results.* A clinical case of a patient with disseminated pulmonary tuberculosis, MBT (–) and HIV infection is presented. Due to suspicion of multiple myeloma, a bone marrow examination was performed. Bone marrow preparations are cellular; megakaryocytes are found, varying in size and with different nuclear lobularity. Signs of myelodysplasia are expressed: uneven maturation of the nucleus and cytoplasm of granulocytes, hypogranularity, hypersegmentation and gigantic size of neutrophils, megaloblas-

toidity of erythroid cells and cytoplasmic bridges between normoblasts. No cytogenetic abnormalities characteristic of myelodysplastic syndrome were found. Thus, the patient was diagnosed with hematopoietic dysplasia, the clonality of which has not been proven. *Conclusion.* The myelodysplastic process during infections is not an exceptional phenomenon. But in this case, we showed three-line myelodysplasia in mixed infection. The authors of this observation will continue to monitor the patient's situation in order to clarify the dynamics of myelodysplastic hematopoiesis and its possible transformation.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, hematopoiesis, myelodysplasia, clinical case

Acknowledgments. The authors are grateful to the Larisa G. Polushina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Central Research Laboratory of the Ural State Medical University (CSR USMU), and Maksim A. Kopenkin, Postgraduate Student of the CSR USMU, for their help in microphotography and design of the article.

For citation: Bazarnyi VV, Rodygina EV, Ivoilova MI. Myelodysplasia in a patient with pulmonary tuberculosis and HIV infection (Clinical case). *Bulletin of USMU.* 2024;(1): 7–16. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/FEWRIH>.

Введение. Туберкулез и ВИЧ-инфекция остаются серьезными проблемами общественного здравоохранения, затрагивающими треть населения мира. Это обусловлено не только высокой распространенностью патологии. Коинфекция вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) + туберкулез ускоряет прогрессирование обоих заболеваний и снижает эффективность специфической терапии. Диагностика коинфицированных пациентов осложняется полиморфностью клинико-лабораторных проявлений [1, 2].

Интерес к состоянию гемопоэза при микст-инфекциях связан с рядом причин. В частности, оценка реакции системы крови на инфекционный процесс может рассматриваться как модель для изучения молекулярных механизмов регуляции кроветворения, а также как важный инструмент мониторинга пациента и принятия клинических решений.

Специалистам известны основные гематологические характеристики туберкулезного процесса: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, сменяющийся относительным лимфоцитозом и незначительной анемией при более тяжелом течении заболевания. Многие параметры клеточного состава крови часто неспецифически изменяются под влиянием терапии, что в основном проявляется анемией и лейкопенией. Это может создавать дополнительные диагностические проблемы, что диктует необходимость регулярного контроля этих параметров у больных [3–5].

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией характерны анемия, лимфопения (со значительным снижением уровня CD4+ клеток при прогрессе заболевания), умеренная тромбоцитопения. Авторы считают, что гематологические параметры коррелируют с концентрацией дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вируса в крови и их следует использовать в качестве альтер-

нативного маркера (наряду с иммунофенотипированием лимфоцитов крови) для прогнозирования тяжести заболевания и контроля терапии [6, 7]. Описаны в научной литературе и другие особенности картины крови, в частности бактериемия при нормальном уровне лейкоцитов у пациента, погибшего от септических осложнений ВИЧ-инфекции [8].

Следует отметить, что при обилии научной информации по этой проблеме клинических описаний гематологических нарушений при коинфекции туберкулез + ВИЧ немного. К числу таких описаний относится клиническое наблюдение тяжелого варианта генерализованного туберкулеза, обусловленного выраженным иммунодефицитом, развившимся на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции. Следствием прогрессирования двух заболеваний стало развитие у больной анемии, тромбоцитопении и нейтрофильной реакции со сдвигом лейкоцитарной формулы влево с появлением молодых клеток нейтрофильного ряда (промиелоцитов, миелоцитов). Авторы отмечают, что угнетение эритроцитарного и тромбоцитарного ростков кроветворения нередко является следствием прогрессирования сочетанной инфекции, в то время как миелобластный тип реакции вызывает необходимость проведения дифференциально-диагностических исследований. Вероятно, в этом случае для исключения хронического миелолейкоза необходимо было провести цитологическое исследование костного мозга и определение Ph-хромосомы. В целом в клиническом случае показана довольно типичная для туберкулеза гемограмма в виде лейкомоидной реакции миелоидного типа [9].

В другой публикации также представлен случай коинфекции двух обсуждаемых заболеваний. Однако у пациента на первый план среди гематологических симптомов выступила тромбоцитопения [10].

Другие варианты нарушений гемопоэза при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции встречаются еще реже, что определило актуальность настоящей публикации.

Цель работы — представить клиническое наблюдение пациента с миелодисплазией при коинфекции туберкулез + ВИЧ.

Материалы и методы. На первом этапе исследования проведен анализ клиничко-лабораторных данных пациента с коинфекцией туберкулез + + ВИЧ. Клиническое обследование выполнено в Областном гематологическом центре*, лабораторные исследования — в клиничко-диагностической лаборатории** Свердловской областной клинической больницы № 1 (СОКБ № 1; Екатеринбург). Клинические диагнозы установлены на основании общепринятых критериев.

На втором этапе исследования проведен библиографический поиск с глубиной поиска 10 лет (2013—2023 гг.) с помощью научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» и поисковой системы по биомедицинским исследованиям PubMed.

* Заведующий — кандидат медицинских наук Татьяна Семёновна Константинова.

** Заведующий — Пётр Юрьевич Бочкарев.

Результаты. В результате библиографического поиска обнаружено только 7 публикаций по рассматриваемой проблеме. Тем интереснее мы считаем представленное клиническое наблюдение.

Пациент Б., 47 лет. В сентябре 2023 г. обратился к врачу с жалобами на отсутствие аппетита, снижение массы тела, слабость, потливость по утрам, головные боли. Участковым терапевтом направлен в инфекционный стационар, где был установлен диагноз: диссеминированный туберкулез легких, фаза инфильтрации; МБТ* (–). Одновременно выявлена ВИЧ-инфекция. Антиретровирусная терапия назначена в октябре 2023 г.

В ликворе от 13 ноября 2023 г. выявлена ДНК *Mycobacterium tuberculosis*.

С учетом болей в костях выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника и костей таза. Выявлены множественные очаги в позвонках грудного отдела. По этому поводу направлен на консультацию к гематологу для исключения множественной миеломы.

Анализ крови от 25 декабря 2023 г.:

- гемоглобин — 110 г/л;
- лейкоциты — $2,75 \times 10^9$ /л;
- нейтрофилы — 50 %;
- тромбоциты — 207×10^9 /л;
- уровень сывороточных иммуноглобулинов существенно не отличался от нормы.

Исследование костного мозга: миелокарициты — $50,0 \times 10^9$ /л.

Миелограмма:

- бласты недифференцируемые — 6,0 %;
- промиелоциты — 1,2 %;
- миелоциты нейтрофильные — 8,6 %;
- метамиелоциты нейтрофильные — 9,0 %;
- палочкоядерные нейтрофилы — 4,0 %;
- сегментоядерные нейтрофилы — 10,8 %;
- миелоциты эозинофильные — 1,2 %;
- метамиелоциты эозинофильные — 1,4 %;
- палочкоядерные эозинофилы — 1,0 %;
- сегментоядерные эозинофилы — 1,4 %;
- базофилы — 0,2 %;
- эритробласты — 1,0 %;
- пронормобласты — 0,4 %;
- нормобласты базофильные — 6,0 %;
- нормобласты полихроматофильные — 18,2 %;
- нормобласты оксифильные — 7,4 %;
- мегалобласты полихроматофильные — 1,8 %;
- мегалобласты оксифильные — 0,2 %;

* МБТ — микобактерии туберкулеза.

- мегакариоциты — 0;
- моноциты — 4,6 %;
- макрофаги — 0,4 %;
- лимфоидные клетки — 14,4 %;
- плазматические клетки — 0,8 %;
- соотношение грануло/эритро — 1,11;
- индекс созревания нейтрофилов — 1,27;
- индекс созревания эритрокариоцитов — 0,78.

Препараты костного мозга клеточные, встречаются мегакариоциты, разнообразны по размеру. Тромбоциты в умеренном количестве, располагаются небольшими скоплениями. Выражены признаки миелодисплазии: полиморфизм мегакариоцитов с микро- и макролобулярностью ядер. Неравномерное созревание ядра и цитоплазмы гранулоцитов, гипогранулярность, гиперсегментация и гигантские размеры нейтрофилов. Мегалобластoidность эритроидных клеток и цитоплазматические мостики между нормобластами (рисунк). Количество миелодиспластичных клеток не превышало 10 %.

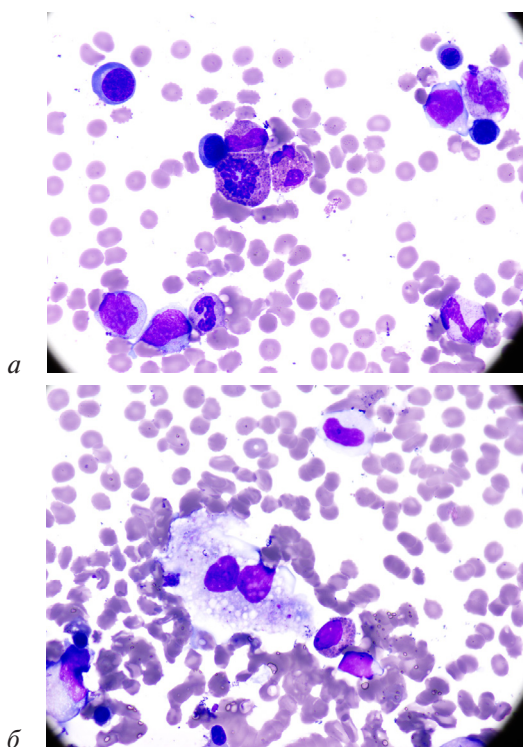


Рис. Препарат костного мозга. Окраска азур-эозин по Филипсону. $\times 1000$ (начало, окончание на с. 13):
а — мегалобластoidный нормобласт, крупные нейтрофилы, митоз; *б, в* — макрофаги

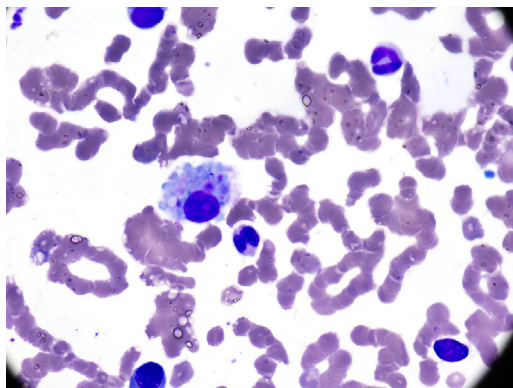


Рис. Препарат костного мозга. Окраска азур-эозин по Филипсону. $\times 1\,000$ (окончание, начало на с. 12):
 а — мегалобластоидный нормобласт, крупные нейтрофилы, митоз; б, в — макрофаги

Хотелось бы обратить внимание на наличие в костном мозге макрофагов (рисунок), присутствие которых несколько повышено, что нередко бывает при туберкулезной инфекции. Нами проведено окрашивание мазков костного мозга по Цилю — Нильсену для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ): результат отрицательный, хотя в литературе описаны случаи положительных находок [11].

Цитогенетические аномалии, характерные для миелодиспластического синдрома, не обнаружены. Таким образом, у пациента выявлена дисплазия кроветворения, клональность которой не доказана. В связи с этим говорить о миелодиспластическом синдроме нет оснований, миелодисплазия расценена как реактивная.

Обсуждение. Миелодисплазия при инфекциях не является исключительным явлением. Так, при описании 58 случаев инфекционных пациентов выявлено 16 эпизодов (29%) с диагностированной ВИЧ-инфекцией. Из них у 1 пациента обнаружена оппортунистическая инфекция — туберкулез. В костном мозге выявлены гранулемы с положительной реакцией на КУМ при окрашивании мазков по Цилю — Нильсену. Кроме того, в этом же препарате костного мозга наблюдались реактивный плазмцитоз, умеренный гистиоцитоз, выявлены признаки дизэритропоэза [11].

Заключение. Таким образом, по данным научной литературы и представленного клинического наблюдения можно полагать, что дисмиелопоэз может встречаться у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Это ставит новый вопрос о молекулярных механизмах влияния коинфекции на гемопоэз. Некоторые авторы склоняются к мнению, что одним из главных участников в этом является микобактериальный белок PPE2 (Rv0256c), относящийся к семейству белков PPE (пролин-пролин-глутамин; *англ.* Pro-Pro-Glu). Он

оказывает свое влияние на миелопоэз через повышение продукции уровня интерферона гамма (*англ.* Interferon Gamma, IFN- γ) и интерлейкина-1 (*англ.* Interleukin-1, IL-1). Это сопровождается нарушением регуляции метаболизма железа, деполяризацией мембранного потенциала митохондрий и индукцией гибели клеток — миелоидных предшественников. Возможно, этот белок способен «перепрограммировать» стволовую кроветворную клетку [12, 13]. Значение ВИЧ в развитии миелодисплазии при микст-инфекции по-прежнему остается дискуссионным вопросом.

Авторы представленного наблюдения продолжают мониторинг ситуации с пациентом для выяснения динамики кроветворения и возможной его трансформации.

Список источников

1. Bhatt A., Quazi Syed Z., Singh H. Converging Epidemics: A Narrative Review of Tuberculosis (TB) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Coinfection // *Cureus*. 2023. Vol. 15, Iss. 10, Art. No. e47624. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.47624>.
2. Naidoo K., Rampersad S., Karim S.A. Improving Survival with Tuberculosis & HIV Treatment Integration: A Mini-review // *Indian Journal of Medical Research*. 2019. Vol. 150, Iss. 2. P. 131–138. DOI: https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_660_19.
3. Impact of Anti-Tuberculosis Treatment on Hematological Parameters in Newly Diagnosed Tuberculosis Patients at Jimma Town: A Longitudinal Prospective Study / B. Reta, A. E. Mohammed, G. Tesfaye Kiya [et al.] // *Annals of Medicine & Surgery*. 2023. Vol. 85, Iss. 8. P. 3887–3893. DOI: <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001084>.
4. Comparison of Biochemical and Hematological Profiles in Patients of Extrapulmonary and Pulmonary Tuberculosis at a Tertiary Care Center / S. Shyama, V. S. Ojha, R. Biswas [et al.] // *Cureus*. 2023. Vol. 15, Iss. 3, Art. No. e35778. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.35778>.
5. Leukemic Transformation During Anti-Tuberculosis Treatment in Aplastic Anemia-Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Syndrome: A Case Report and Review of Literature / N. N. Xiu, X. D. Yang, J. Xu [et al.] // *World Journal of Clinical Cases*. 2023. Vol. 11, Iss. 28. P. 6908–6919. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6908>.
6. Al-Mughales J. A. Development and Validation of a Three-Parameter Scoring System for Monitoring HIV/AIDS Patients in Low-Resource Settings Using Hematological Parameters // *HIV/AIDS — Research and Palliative Care*. 2023. Vol. 15. P. 599–610. DOI: <https://doi.org/10.2147/HIV.S431139>.

7. Diagnostic Utility of Haematological Parameters in Predicting the Severity of HIV Infection in Southwestern Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study / К. Haile, А. Timergа, М. Alemayehu, А. Mose // *BMJ Open*. 2023. Vol. 13, Iss. 10, Art. No. e072678. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072678>.
8. Интенсивная бактериемия при сепсисе у ВИЧ-инфицированной пациентки, выявленная при микроскопии мазка периферической крови / Д. Ю. Соснин, В. В. Базарный, А. П. Щёктова, Н. С. Насибуллина // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 1. С. 67–70. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1-67-70>.
9. Случай развития миелобластного типа реакции крови у больного генерализованным туберкулезом и СПИДом / О. Н. Конончук, Т. В. Пьянзова, Н. В. Лузина, М. В. Щербинин // *Клиницист*. 2013. № 3–4. С. 71–74. EDN: <https://elibrary.ru/qmfgac>.
10. Sandhya A. S., Prajapat B. Thrombocytopenia in HIV Patients Coinfected with Tuberculosis // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2017. Vol. 6, Iss. 4. P. 859–861. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_250_17.
11. Role of Bone Marrow Examination in the Evaluation of Infections: Clinico-Hematological Analysis in a Tertiary Care Centre / V. Kumar, A. Bhatia, G. B. Madaan [et al.] // *Türk Patoloji Dergisi*. 2020. Vol. 36, No. 1. P. 17–22. DOI: <https://doi.org/10.5146/tjpath.2019.01466>.
12. *M. tuberculosis* Reprograms Hematopoietic Stem Cells to Limit Myelopoiesis and Impair Trained Immunity / N. Khan, J. Downey, J. Sanz [et al.] // *Cell*. 2020. Vol. 183, Iss. 3. P. 752–770.e22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.062>.
13. Pal R., Mukhopadhyay S. PPE2 Protein of *Mycobacterium tuberculosis* Affects Myeloid Hematopoiesis in Mice // *Immunobiology*. 2021. Vol. 226, Iss. 1, Art. No. 152051. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.152051>.

Информация об авторах

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, профессор кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); научный руководитель клинко-диагностической лаборатории, Свердловская областная клиническая больница № 1 (Екатеринбург, Россия). E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

Евдокия Викторовна Родыгина — врач клинко-диагностической лаборатории, Свердловская областная клиническая больница № 1 (Екатеринбург, Россия). E-mail: rodev14@yandex.ru.

Мария Ивановна Ивойлова — врач-гематолог, Свердловская областная клиническая больница № 1 (Екатеринбург, Россия). E-mail: musya086@rambler.ru.

Information about the authors

Vladimir V. Bazarnyi — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russia, Chief Researcher of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Scientific Director of the Clinical Diagnostic Laboratory, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: vlad-bazarnyi@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

Evdokiya V. Rodygina — Doctor of the Clinical Diagnostic Laboratory, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: rodev14@yandex.ru.

Maria I. Ivoilova — Hematologist, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: musya086@rambler.ru.

Научная статья

УДК 614.1

EDN: <https://elibrary.ru/IRECUL>

Сравнительный анализ нагрузки на терапевтических участках ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 Екатеринбурга

Юлия Эльмаровна Зиннатшина✉, Виктория Валерьевна Романова,
Александр Павлович Ковалев, Игорь Анатольевич Черняев

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ zinnatshina2001@mail.ru

Аннотация. *Введение.* Участковая терапевтическая служба является основой системы здравоохранения, от нее зависит эффективность всей системы и качество оказания медицинской помощи населению. Следовательно, анализ работы участкового терапевта сохраняет свою актуальность. Критическими характеристиками являются нагрузка на участок и качественный состав потока пациентов, определяющий сложность деятельности по выявлению, диагностике и лечению в условиях поликлиники. *Материалы и методы.* Материалами для исследования послужили амбулаторные карты пациентов поликлиник Центральной городской клинической больницы № 1 (ЦГКБ № 1) и Городской клинической больницы № 14 (ГКБ № 14) Екатеринбурга при анализе работы терапевтических участков в период с 1 по 28 февраля 2023 г. (при 0,5 ставки (4 ч. в день) и рабочей неделе пн. — пт. в ЦГКБ № 1 и вт. — пт. в ГКБ № 14). В работе применялся статистический, графический и аналитический методы исследования. Обработка материалов исследования производилась при помощи программных продуктов Microsoft Office. *Результаты и обсуждение.* В обеих поликлиниках выявлена структура целей визита; проанализировано их соотношение с полом и возрастом пациентов; вычислена средняя продолжительность приема с выявлением корреляционной связи с возрастом пациентов; установлены преобладающие нозологии.

Ключевые слова: амбулаторно-поликлиническая помощь, терапевтический участок, нагрузка на участкового терапевта

Для цитирования: Сравнительный анализ нагрузки на терапевтических участках ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 Екатеринбурга / Ю. Э. Зиннатшина, В. В. Романова, А. П. Ковалев, И. А. Черняев // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 17–26. EDN: <https://elibrary.ru/IRECUL>.

Original article

Comparative Analysis of Workload at Therapeutic Districts of Central City Clinical Hospital No. 1 and City Clinical Hospital No. 14 in Ekaterinburg

Yulia E. Zinnatshina✉, Viktoria V. Romanova,
Aleksandr P. Kovalev, Igor A. Cherniaev

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ zinnatshina2001@mail.ru

Abstract. *Introduction.* The district therapeutic service is the basis of the healthcare system, the effectiveness of the entire system and the quality of medical care for the population depends on it. Therefore, the analysis of the work of the district therapist remains relevant. The critical characteristics are the workload at therapeutic district and the qualitative composition of the patient flow, which determines the complexity of the identification, diagnostics and treatment in the polyclinic. *Materials and methods.* The materials for the study were outpatient charts of patients of polyclinics Central City Clinical Hospital No. 1 (CCCH No. 1) and City Clinical Hospital No. 14 (CCH No. 14) while analysis of work of therapeutic districts in the period 1–28 February 2023 (at a rate of 0.5 (4 hours/day) and the working week Monday — Friday in CCCH No. 1 and Tuesday — Friday in CCH No. 14). Statistical, graphical and analytical research methods were used in the work. The processing of the research materials was carried out using Microsoft Office software products. *Results and discussion.* In both hospitals, the structure of the visit goals was revealed, their correlation with the gender and age of patients was analyzed; the average duration of appointment was calculated with the identification of a correlation with the age of patients; the prevailing nosologies were established.

Keywords: outpatient care, therapeutic district, workload of district therapist

For citation: Zinnatshina YE, Romanova VV, Kovalev AP, Cherniaev IA. Comparative analysis of workload at therapeutic districts of Central City Clinical Hospital No. 1 and City Clinical Hospital No. 14 in Ekaterinburg. *Bulletin of USMU.* 2024;(1):17–26. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/IRECUL>.

Введение. Первым этапом единого процесса оказания медицинской помощи является амбулаторно-поликлиническая помощь. Немаловажным условием является ее доступность для всего населения, что обеспечивается, во-первых, Программой государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи и, во-вторых, участковым принципом организации медицинского обслуживания. Именно участковая терапевтическая

служба является основой системы здравоохранения, от нее зависит эффективность всей системы и качество оказания медицинской помощи населению: профилактические осмотры, диспансеризация и диспансерное наблюдение хронически больных, правильность постановки диагноза [1]. В связи с этим критическими характеристиками являются нагрузка на участок и качественный состав потока пациентов, определяющий сложность и трудоемкость деятельности по выявлению, диагностике и лечению в условиях поликлиники [1–3].

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в поликлинике № 1 Центральной городской клинической больницы № 1 (ЦГКБ № 1) и поликлинике Городской клинической больницы № 14 (ГКБ № 14) в течение одного месяца (18 рабочих дней). Единица наблюдения — посещение врача. Материалами для исследования послужили амбулаторные карты пациентов поликлиник (444 карты) при анализе работы терапевтических участков в период с 1 по 28 февраля 2023 г. (при 0,5 ставки (4 ч. в день) и рабочей неделе пн. — пт. в ЦГКБ № 1 и вт. — пт. в ГКБ № 14). На 1 января 2023 г. прикрепленное население к поликлинике ЦГКБ № 1 составляло 94 566 человек, поликлинике ГКБ № 14—41 829 человек. В работе применялся статистический, графический и аналитический метод исследования. Обработка материалов исследования производилось при помощи программных продуктов Microsoft Office.

Результаты и обсуждение. В ЦГКБ № 1 общее количество пациентов составило 249 человек, из которых 61,4 % — женщины (153 человека), 38,6 % — мужчины (96 человек); средний возраст больных — $(51,00 \pm 1,26)$ года. Наибольшее среднее число посещений наблюдалось в пятницу (15 человек), наименьшее — в понедельник (12,25 человек).

В ГКБ № 14 общее количество пациентов составило 206 человек, из которых 60 % — женщины (117 человек), 40 % — мужчины (78 человек); средний возраст больных — $(48,00 \pm 1,51)$ года. Наибольшее среднее число посещений наблюдалось во вторник (14,3 человек), наименьшее — в пятницу (11,75 человек).

На рис. 1, 2 графически представлена структура целей визита участкового терапевта по дням недели в ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 соответственно.

Средняя продолжительность приема составила: в ЦГКБ № 1 — $(12,45 \pm 0,34)$ минут, ГКБ № 14 — $(14,02 \pm 0,32)$ минут. В обеих поликлиниках наименьшая продолжительность наблюдалась при целях визита (открытие, продление и закрытие БЛ), наибольшая — при посещениях для оформления санаторно-курортной карты.

Для выявления корреляционной связи между продолжительностью приема и возрастом пациента рассчитан коэффициент корреляции, равный 0,21 (ЦГКБ № 1) и 0,12 (ГКБ № 14). Другими словами, в обеих поликлиниках между длительностью приема и возрастом пациента прямая слабой силы корреляция.

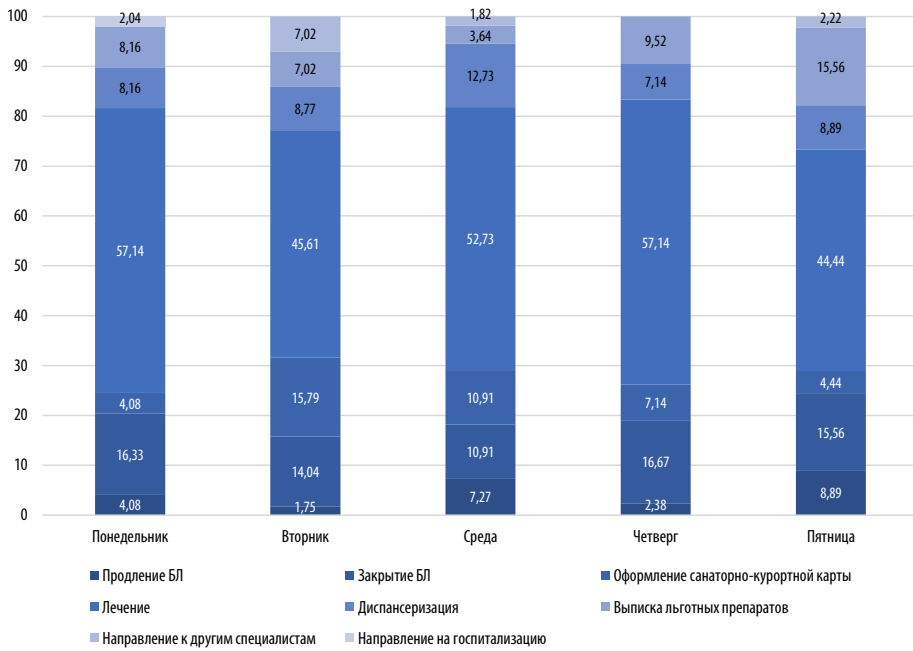


Рис. 1. Структура целей визита по дням недели в ЦГКБ № 1, % (БЛ — больничный лист)

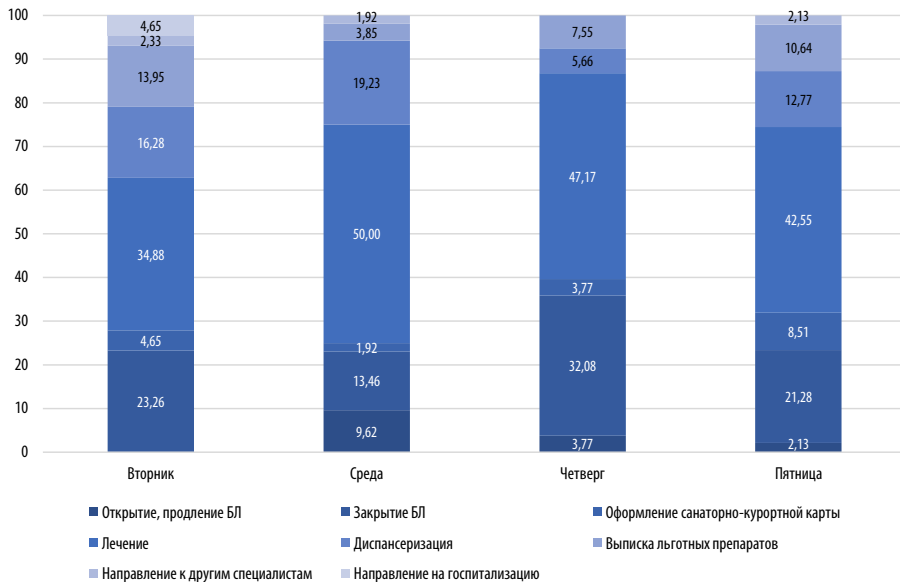


Рис. 2. Структура целей визита по дням недели в ГКБ № 14, %

Преобладающие нозологии в ЦГКБ № 1:

- 1) острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) — 13,3% от общего числа (33 случая: 7 мужчин и 26 женщин);
- 2) гипертоническая болезнь — 11,6% от общего числа обращений (29 случаев: 13 мужчин и 16 женщин);
- 3) остеохондроз позвоночника — 5,6% от общего числа обращений (14 случаев: 5 мужчин и 9 женщин).

Преобладающие нозологии в ГКБ № 14:

- 1) остеохондроз позвоночника — 17,2% от общего числа обращений (39 случаев: 11 мужчин и 28 женщин);
- 2) ОРВИ — 14,6% от общего числа обращений (33 случая: 17 мужчин и 16 женщин);
- 3) гипертоническая болезнь — 7,5% от общего числа обращений (17 случаев: 6 мужчин и 11 женщин).

Мы сравнили по *t*-критерию Стьюдента обе поликлинические службы с их лидирующими по обращениям нозологиями между собой. В порядке вычислений получено следующее:

- 1) ОРВИ:
 - разница заболеваемости в относительных величинах равна 2%;
 - по *t*-критерию Стьюдента показатели недостоверно различаются и могут быть случайными ($p > 0,05$; $t = 0,61$ — критерий меньше 1,96);
- 2) гипертоническая болезнь:
 - обращения в относительных величинах имеют разницу в 5%;
 - по *t*-критерию Стьюдента разница недостоверна и может быть случайна ($p > 0,05$; $t = 1,83$ — критерий меньше 1,96);
- 3) остеохондроз позвоночника:
 - в относительных величинах между больницами разница в 11%;
 - по *t*-критерию Стьюдента показатели достоверно различаются ($p > 0,05$; $t = 3,48$ — больше 1,96).

В трех лидирующих нозологиях различий в двух поликлиниках нет.

В обращениях отмечается преобладание женской части населения в абсолютном количестве (137 женщин из 226 случаев в ГКБ № 14, 144 женщины из 249 случаев в ЦГКБ № 1). Самая очевидная причина — это превалирование женского населения над мужским. Однако такое различное соотношение двух полов в обращениях связано и с другим фактором.

В ходе медико-социологического исследования, направленного на изучение социального портрета пациента муниципальной поликлиники, выявлено, что мужчины обращаются к врачу вдвое реже, чем женщины. 407 пациентам из 12 городских поликлиник было предложено дать оценку собственному здоровью. Посчитали себя полностью здоровыми 25,5% опрошенных; 46,8% респондентов — в большей степени здоровыми, чем больными; 27,7% — больше больными, чем здоровыми. В каждой группе большую часть зани-

мали мужчины, до 46–55 лет. Подобные результаты отмечаются и в других исследованиях (например, [4]). Мужское население, как правило, часто считает себя полностью здоровым. При этом самооценка может соответствовать действительно хорошему состоянию здоровья, в то же время некоторые мужчины склонны пренебрегать маловыраженной или хронической симптоматикой. Еще одной причиной необъективной самооценки здоровья мужским полом является низкая информированность о состоянии организма [5]. Кроме того, согласно исследованию Федеральной службы государственной статистики, средняя продолжительность жизни мужчин в России в настоящее время составляет порядка 69 лет, женщин — около 79 лет [6]. Исследование 2015 г. продемонстрировало, что мужчины доживали до 65 лет, женщины — до 76 лет. Таким образом, мы все еще видим разницу в 10 лет. На основании этого можно сделать вывод о том, что женщины ответственнее относятся к своему здоровью, чем мужчины.

В ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 преобладающую часть пациентов составляют женщины (таблица).

Таблица

Соотношение цели визита с полом в ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14, %

Цель визита	ЦГКБ № 1		ГКБ № 14	
	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.
Открытие, продление БЛ	58,33	41,67	62,50	37,50
Закрытие БЛ	54,84	45,16	48,89	51,11
Оформление санаторно-курортной карты	59,09	40,91	100	0
Консультации	62,69	37,31	53,85	46,15
Диспансеризация	65,22	34,78	68,97	31,03
Выписка льготных препаратов	55	45	77,78	22,22
Направление к другим специалистам	83,33	16,67	66,67	33,33
Направление на госпитализацию	100	0	100	0

На рис. 3, 4 графически представлено соотношение цели визита с возрастом пациентов в ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 соответственно.

Выводы. В ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 наиболее частыми причинами посещения участкового терапевта являются необходимость в лечебной консультации, закрытие больничного листа и диспансеризация. Обращение за направлением на госпитализацию было крайне редким явлением в обеих поликлиниках, что может свидетельствовать о высоком качестве амбулаторно-поликлинической помощи, однако для подтверждения необходим более длительный анализ работы поликлиник.

Участковые терапевты ЦГКБ № 1 и ГКБ № 14 во вторник, среду и четверг тратят одинаковое количество времени на прием пациентов. Из этого следует, что в эти дни нагрузка на участкового терапевта примерно одинакова

в обеих поликлиниках. Однако в пятницу время на прием пациентов значительно отличается в поликлиниках этих больниц, что может быть связано с неравномерной нагрузкой из-за разных графиков работы или количества пациентов в эти дни. Эти выводы могут послужить основой для дальнейшего анализа времени приема в различных клиниках и оптимизации рабочего времени участковых терапевтов.

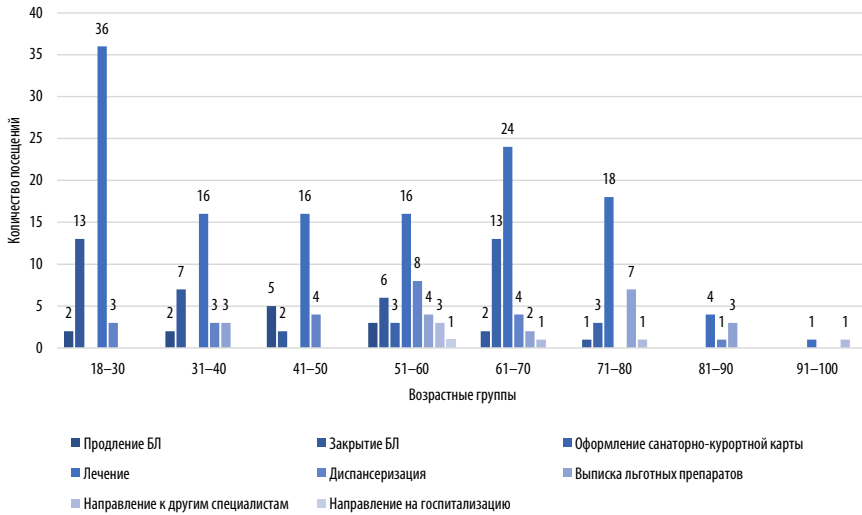


Рис. 3. Соотношение цели визита с возрастом в ЦГКБ № 1

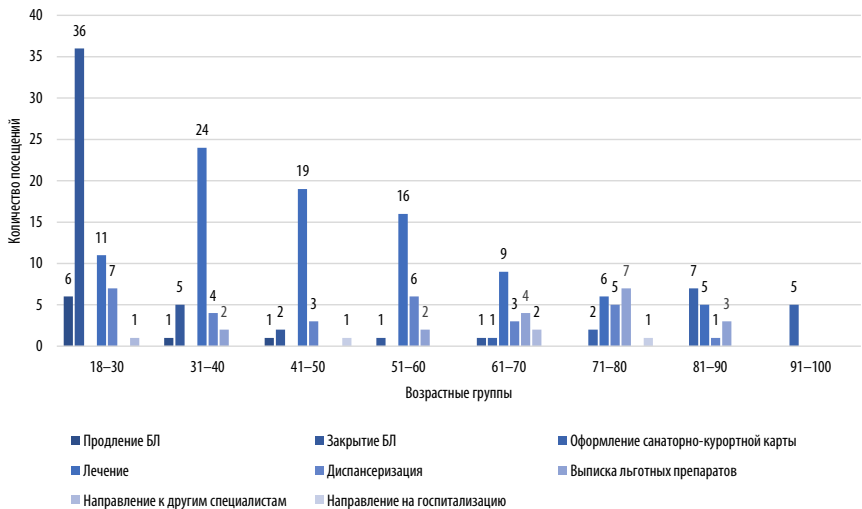


Рис. 4. Соотношение цели визита с возрастом в ГКБ № 14

В ходе исследования выявлена прямая слабой силы корреляция между продолжительностью приема и возрастом пациента. Следовательно, невозможно сделать достоверный вывод о том, что на прием пациентов старшей возрастной группы уделяется больше времени.

Среди пациентов отмечается преобладание пациентов женского пола.

Лидирующие нозологии по обращениям пациентов в обеих поликлиниках: ОРВИ, остеохондроз и гипертоническая болезнь.

При анализе соотношения цели визита с возрастом пациента выявлены некоторые закономерности в обеих поликлиниках: для открытия, продления и закрытия больничного листа в основном обращались пациенты 18–30 лет; по диспансеризации обращались пациенты практически всех возрастных групп, но наибольшую часть составила группа 51–60 лет; выписка льготных препаратов была необходима в большей степени пациентам 71–80 лет.

В настоящее время в большинстве муниципальных поликлиник России реализован ряд мер по повышению доступности и качества медицинской помощи: улучшение клиничко-диагностической базы, повышение квалификации врачей, бесплатное лекарственное обеспечение, упорядочение порядка записи на прием к врачу и проведение необходимых диагностических исследований. Это дает возможность пациенту вовремя обратиться в поликлиническую службу и получить нужное лечение в подходящее ему время, без особых технических усилий, вне зависимости от пола, возраста и имеющихся причин обращения [7, 8].

Для развития амбулаторно-поликлинической помощи в разных регионах активно внедряются преобразования, в т. ч. одноканальное финансирование, введение стандартов и новых методов оплаты медицинской помощи, создание новых организационно-правовых форм учреждений здравоохранения. Проводятся исследования, направленные на обновление работы системы здравоохранения на основе увеличения амбулаторно-поликлинической помощи населению [9–11].

Список источников

1. Статья 33. Первичная медико-санитарная помощь // Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : федер. закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс». URL: <https://clck.ru/38x537> (дата обращения: 16.12.2023).
2. Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача-терапевта участкового : приказ М-ва здравоохранения и социального развития РФ от 19 апреля 2007 г. № 282. URL: <https://clck.ru/38x5Af> (дата обращения: 16.12.2023).
3. Принципы организации и структура участковой медицинской службы. Всеобщая диспансеризация населения / И. Ф. Гришина, О. В. Те-

- плякова, Т. О. Бродовская [и др.]. Екатеринбург, 2019. 146 с. URL: <https://clck.ru/38x5i5> (дата обращения: 16.12.2023).
4. Козырева П. М., Смирнов А. И. Динамика самооценок здоровья россиян: актуальные тренды постсоветского периода // Социологические исследования. 2020. № 4. С. 70–81. DOI: <https://doi.org/10.31857/S013216250009116-0>.
 5. Решетников А. В., Элланский Ю. Г., Айвазян Ш. Г. Социальный портрет пациента муниципальной поликлиники // Социология медицины. 2019. № 1 (18). С. 11–15. DOI: <https://doi.org/10.18821/1728-2810-2019-18-1-11-15>.
 6. Федеральная служба государственной статистики : официальный сайт. Москва. URL: <https://rosstat.gov.ru> (дата обращения: 15.12.2023).
 7. Медико-социологические исследования проблем здоровья: зона социальной ответственности / А. В. Решетников, Н. В. Присяжная, С. В. Павлов, С. К. Исенов // Социология медицины. 2016. Т. 15, № 2. С. 68–73. DOI: <https://doi.org/10.18821/1728-2810-2016-15-2-68-72>.
 8. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. 3-е изд., с доп. и уточ. / Е. В. Каракулина, Г. Г. Введенский, И. Н. Ходырева [и др.]. М. : ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2023. 146 с. DOI: <https://doi.org/10.15829/FPPMSP-NMMO-2023>.
 9. Доступность и качество медицинской помощи: новые возможности и решения для регионов : решение Президиума Совета законодателей РФ при ФС РФ. Москва, 2023. URL: <https://clck.ru/38x8ue> (дата обращения: 15.12.2023).
 10. Селезнева Е. В., Шейман И. М., Шишкин С. В. Содержание организационно-экономических инноваций и их соответствие задачам повышения эффективности использования ресурсов // Модернизация здравоохранения: новая ситуация и новые задачи / Л. Д. Попович, Е. Г. Потапчик, Е. В. Салахутдинов [и др.] ; под ред. И. М. Шеймана, С. В. Шишкиной. М. : Дело, 2010. С. 11–40.
 11. Щепин В. О., Миргородская О. В. Структурный анализ сети учреждений амбулаторно-поликлинической помощи в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. №. 6. С. 26–31. EDN: <https://elibrary.ru/puvq1b>.

Информация об авторах

Юлия Эльмаровна Зиннатшина — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: zinnatshina2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8996-7938>.

Виктория Валерьевна Романова — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: romaschckina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0895-4236>.

Александр Павлович Ковалев — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: biocok@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6757-3327>.

Игорь Анатольевич Черняев — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: obltuborg@yandex.ru.

Information about the authors

Yulia E. Zinnatshina — Specialist's Degree Student of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: zinnatshina2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8996-7938>.

Viktoria V. Romanova — Specialist's Degree Student of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: romaschckina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0895-4236>.

Aleksandr P. Kovalev — Specialist's Degree Student of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: biocok@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6757-3327>.

Igor A. Cherniaev — Senior Lecturer of the of the Department of Public Health and Healthcare, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: obltuborg@yandex.ru.

Обзор литературы

УДК 815.8

EDN: <https://elibrary.ru/MJNNWQ>

Биологическая обратная связь в нейрореабилитации (современный обзор)

Елизавета Михайловна Тарасова¹✉, Тимур Сергеевич Петренко¹,
Василий Ильич Борисов²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

✉ tarasovaeliza008@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен обзор современных инструментов нейрореабилитации, основанных на методе биологической обратной связи (БОС). В качестве канала обратной связи используются одиночные биологические сигналы: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), электрокардиограмма (ЭКГ), электрическая активность кожи (ЭДА), виброакустические сигналы (пневмотахиметрия, пульсометрия, электромиограмма (ЭМГ)). Каждая модификация биоконтроля имеет свои особенности и используется в реабилитации в связи с ними. В настоящее время наиболее распространенным каналом с доказательной базой является ЭЭГ. Однако даже он не дает тех результатов, которые говорили бы о безоговорочном успехе применения БОС. В связи с этим мы представили новую концепцию БОС, которая обсуждается в научном сообществе в последние годы, — мультимодальную биологическую обратную связь. Слияние информации предполагает интеграцию динамического и переменного потока информации из мультимодальных источников для определения состояния контролируемой системы, давая клиницисту полную картину. Мы считаем, что технология биологической обратной связи готова к быстрому развитию и внедрению в реабилитационной медицине в ближайшем будущем.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, сигнал, мультимодальный сигнал, реабилитация, медицина

Для цитирования: Тарасова Е. М., Петренко Т. С., Борисов В. И. Биологическая обратная связь в нейрореабилитации (современный обзор) // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 27–39. EDN: <https://elibrary.ru/MJNNWQ>.

Biofeedback in Neurorehabilitation (Modern Review)

Elizaveta M. Tarasova¹✉, Timur S. Petrenko¹, Vasily I. Borisov²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

✉ tarasovaeliza008@yandex.ru

Abstract. This article provides an overview of modern neurorehabilitation techniques based on biofeedback technology. We analyzed 67 published articles on biofeedback and found that single biological signals are often used as feedback channels, including electroencephalogram (EEG), electrocardiogram (ECG), electrical skin activity (EDA), and vibroacoustic signals such as pneumotachimetry and heart rate monitoring. EMG is also used. Each modification of biofeedback has its own unique characteristics and is utilized in rehabilitation based on these characteristics. Currently, the most commonly used evidence-based biofeedback channel is EEG. However, even this channel does not guarantee unconditional success when used in conjunction with BOS (biofeedback). This is why we propose a new concept for biofeedback that has been discussed recently in the scientific literature — multimodal biofeedback (MBF). MBF integrates multiple biofeedback signals to provide more accurate and comprehensive feedback to patients. This approach may help to improve the effectiveness of neurorehabilitation and achieve better outcomes for patients. Information fusion involves integrating a dynamic and varying flow of information from multiple sources in order to determine the status of a controlled system, providing the clinician with a comprehensive picture. We believe that biofeedback technology is well-suited for rapid development and application in rehabilitation medicine in the near future.

Keywords: biofeedback, signal, multimodal signal, rehabilitation, medicine

For citation: Tarasova EM, Petrenko TS, Borisov VI. Biofeedback in neurorehabilitation (Modern review). *Bulletin of USMU*. 2024;(1):27–39. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/MJNNWQ>.

Введение. Биологическая обратная связь (БОС) используется более 50 лет в реабилитации людей для восстановления нормальных моделей движения после травм [1]. Принцип БОС основывается на взаимодействии человека с прибором со множеством различных датчиков, который информирует о состоянии его функциональных систем в режиме реального времени. В основе этого метода регулирования и определения психофизиологического состояния человека лежит индивидуальный подход к пациенту. Именно построение индивидуального оптимального плана воздействия на психофизиоло-

гическое состояние и своевременная коррекция тактики необходимы для достижения быстрого результата [2–4].

Создание метода произошло благодаря фундаментальным исследованиям механизмов регуляции физиологических и развития патологических процессов в организме человека, а также исходам изучения рациональных методов активации адаптивных систем мозга здорового и больного человека. Это все было бы невозможно без таких русских физиологов, как И. М. Сеченов и И. П. Павлов, которые являются авторами теории условных рефлексов.

В XX в. эти темы изучали К. М. Быков, П. К. Анохин, Н. П. Бехтерева, которые приблизились к понятию «биологическая обратная связь», но активное изучение метода началось лишь в конце 1950-х гг.

Первыми в разработке методов БОС в России стали ученые Научно-исследовательского института экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук. В нем уже более 30 лет проводятся систематические исследования по поводу эффективности БОС в медицине [5].

Цель работы — дать обзор современных технологий биологической обратной связи для проблем нейрореабилитации, выявить современные направления развития и оценить их актуальность

Материалы и методы. Статьи собирались в поисковых системах PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar, опубликованные в период с 2019 по 2023 г. Ключевые слова для поиска: нейрореабилитация, биологическая обратная связь, неврология, мультимодальный сигнал. Всего найдено 67 полнотекстовых публикаций, после исключения дублирующих работ и несоответствующих целям работы к использованию принято 29 источников, одобренных всеми соавторами.

Результаты и обсуждение. Объектом регуляции физиологических функций с использованием метода БОС может стать любое из звеньев физиологического процесса в организме в зависимости от биологического сигнала, считываемого датчиками. В непрямой БОС существует несколько модификаций биоуправления.

1. Электромиографическая (ЭМГ) БОС. Обычно используется в терапии двигательных нарушений и релаксационного тренинга, когда расслабление мышцы достигается снижением мышечной активности, что обусловлено психической дезадаптированностью. Это способствует улучшению психического состояния пациента, что может иметь вспомогательный характер в период реабилитации. ЭМГ позволяет оценить проводимость импульса по нервам в ответ на его стимуляцию электрическим током [6–8].

Основной способ представления информации ЭМГ — визуализация физиологических сигналов организма человека и дальнейшее управление определенными игровыми ситуациями, которым обучается человек [8].

Особенно эффективным является ЭМГ БОС-тренинг при реабилитации тонкой моторики у пациентов с постинсультными нарушениями. Так,

в 2022 г. проведено исследование эффективности применения БОС в программах реабилитации с помощью оценки результатов динамики по шкале Ривермид, часть «Рука» (таблица). Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что динамика на фоне проводимых реабилитационных мероприятий, где применялась реабилитационная схема на аппарате с БОС, была более выраженной, что говорит о превосходстве метода над стандартной терапией [8, 9].

Таблица

Результаты исследования «Динамика моторики», шкала Ривермид, 2022 г.

Тип реабилитации	До	После
Без применения БОС	7,51±0,49	8,89±0,59
С применением БОС	7,25±0,58	10,22±0,95

В настоящее время в нейрореабилитации также активно используется аппарат HandTutor. Он применяется при восстановлении функций кисти и пальцев вследствие неврологических заболеваний. Использование такого аппарата показало эффективность в лечении постинсультного гемипареза: степень доказательности 1a (наивысший уровень эффективности), отдельные работы свидетельствуют об улучшении речи и глотания (1b), — в то время как уровень доказательности при лечении других нейропсихологических нарушений варьирует от 2a до 3 [9, 10].

II. Электроэнцефалографическая (ЭЭГ) БОС. Эта методика тренинга часто используется в реабилитации для изменения уровня концентрации внимания пациента на каком-либо предмете, а также для контроля уровня эмоционального возбуждения.

Применение такой модификации является достаточно актуальным и распространенным, т. к. используется при коррекции психоэмоциональных нарушений, задержке нервно-психического развития, неврозах, депрессии, нарушениях сна, панических атаках, гиперактивности и синдроме дефицита внимания, проблемах с обучаемостью без выраженных интеллектуальных отклонений.

Основной способ представления информации ЭЭГ — визуализация физиологических сигналов организма человека [11, 12].

Самым распространенным аппаратом, работающим по каналам ЭЭГ, является «БОСЛАБ». В 2015 г. проведено исследование, где у большей части пациентов (14 из 15) наблюдалась высокая приверженность БОС-тренингам. После окончания реабилитации отмечено повышение баллов:

- по Монреальской когнитивной шкале (*англ.* Montreal Cognitive Assessment, МОКА) — с (11,5±8,0) до (17,0±10,0) ($p = 0,002$);
- шкале лобной дисфункции — с (7,2±7,0) до (9,6±9,0) ($p = 0,075$);
- нейроментальному индексу — с (52,9±25,0) до (75,0±13,0) ($p = 0,002$).

В исследовании продемонстрирована возможность модуляции функциональной активности дефолтной сети головного мозга путем тренинга с БОС по инфранизким частотам ЭЭГ. Этот подход может быть использован у пациентов с повреждением головного мозга для восстановления когнитивных функций и эмоциональной регуляции в период реабилитации [12].

В работе Т. Кодамы и др. (*англ.* T. Kodama et al.) также представлен клинический случай положительного влияния ЭЭГ-тренинга на моторную зону неокортекса, что привело к повышению двигательной активности парализованных конечностей, снижению нейропатического болевого синдрома, коррекции нарушений образа тела с помощью мультисенсорной БОС на основе нейробиоуправления с визуализацией (*англ.* Imagery neurofeedback-based multisensory, iNems). Исследователями продемонстрирована возможность значимого восстановления пациентов в период реабилитации [13].

III. Дополнительные виды БОС. Используются в нейрореабилитации для контроля результатов, мотивации пациента.

1. БОС по параметрам, характеризующим деятельность сердечно-сосудистой системы (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), время распространения пульсовой волны). Основная решаемая задача этой модификации — коррекция психосоматической патологии, которая может препятствовать реабилитации (например, артериальной гипертензии, вегетативной дисфункции, психогенного нарушения сердечного ритма). Тренинг основан на управлении одним выбранным параметром: частотой пульса, или амплитудой бета-ритма ЭЭГ, или концентрацией CO_2 в выдыхаемом воздухе. Основным способом представления информации при такой модификации также является визуализация физиологических сигналов [8, 9].

Комплекс «БОС-Тест» включает в себя модуль «БОС Пульс», регистрирующий ЧСС посредством фотоплетизмограммы с ногтевой фаланги пальца. На основании данных исследования Г. Н. Ануфриева и др. можно сделать вывод о повышении адаптационных возможностей вегетативной нервной системы в результате БОС-тренингов, что влечет за собой повышение реабилитационного потенциала организма человека и является лишь вспомогательным компонентом в период реабилитации [10].

2. БОС по температуре и электрической активности кожи (*англ.* Electrodermal Activity, EDA). Кожно-гальваническая реакция (*англ.* Galvanic Skin Response, GSR) также описана как EDA. Датчик GSR в этом случае используется для считывания величины и амплитуды кожно-гальванической реакции человека. Используется для обучения управлению стрессом и последствиями его влияния на организм человека, что также оказывает положительный вспомогательный эффект во время реабилитации. Снижение уровня психоэмоционального напряжения осуществляется посредством приобретения навыка произвольного контроля за температурой кончиков пальцев ко-

нечностей как эффективного способа расширить сосуды конечностей, повысить периферическое сопротивление.

Два исследования связаны с эффективным использованием биологической обратной связи GSR для управления стрессом при восстановлении функций пациента во время реабилитации. Датчики GSR измеряют едва заметные изменения проводимости кожи, которые указывают на колебания уровня возбуждения человека через вегетативную нервную систему [11]. Посредством снижения стресса у пациента выравнивается психоэмоциональный фон, что благоприятно влияет на процесс реабилитации [10]. Основным способом представления информации при такой модификации — визуализация физиологических сигналов организма человека и аудиологическое представление (например, сознательное понижение температуры кожи рук заставит воздушный шар опуститься или звучать музыку тише) [8, 10, 14, 15].

3. БОС по респираторным показателям. Также успешно используется для управления над стрессом в период реабилитации. Система биологической обратной связи с датчиком дыхания измеряет и предоставляет информацию, связанную с параметрами дыхания (глубина и частота), чтобы помочь пользователям овладеть определенными навыками для расслабления и снятия стресса.

Изменения параметров дыхания могут напрямую управлять звуком в режиме реального времени [12] или размером кругового рисунка на экране [13]. Кроме того, из необработанных данных можно извлечь дополнительные параметры дыхания, такие как частота и глубина дыхания. Эти параметры дыхания часто используются для управления или настройки отображения обратной связи, например, для управления игровыми интерфейсами [12], регулировки уровня разнообразия в играх [13] и регулировки музыкальных качеств [14]. В исследовании 2011 г. среднее время вдоха и выдоха используется для синтеза музыкальных паттернов в реальном времени с дифференцированными звуками «вдох» и «выдох» [15]. Один из аппаратов, использующихся в настоящее время и имеющих такой канал, — система БОС «Колибри».

По результатам большого количества современных исследований аппаратные технологии с одноканальной БОС являются хорошим дополнением к различным реабилитационным методикам и имеют достаточную эффективность. Однако одноканальная БОС может воздействовать лишь на одно звено, в то время как реабилитация — это комплексное восстановление нескольких функциональных звеньев человеческого организма. Лишь объединив одноканальные виды БОС в мультимодальную систему, клиницисты могут добиться максимального эффекта от такой методики в кратчайшие сроки.

IV. Мультимодальная БОС (англ. Multybiofeedback). Является наиболее информативным методом, существенно расширяющим эффективность лечения и реабилитации различных психоневрологических и моторных нарушений [13–15].

Методы, основанные на мультимодальной БОС, относятся к наиболее эффективным способам оптимизации воздействия при помощи различных технологий лечения. Причиной этому является структура многочастотных кодов биоуправления физиологическими процессами человека. Преимуществом такой системы является интеллектуальная математическая модель, описывающая реальные параметры мышцы, биопотенциалов мозга или ЧСС перед началом сеанса БОС-тренинга. Эта модель, являясь базовой опорной сигнальной системой, позволяет подстраиваться под индивидуальные характеристики пациента, что повышает точность физиологического восприятия и способствует выработке правильного тренировочного паттерна.

Такая обратная связь помогает пользователям научиться совершенствовать навыки саморегуляции посредством практики контроля этой деятельности. Например, данные GSR используются для обучения регуляции возбуждения при реабилитации [16], респираторные данные — для регуляции дыхания [17, 18], данные ЭЭГ и ЭМГ — непосредственно для восстановления двигательных и когнитивных функций. Остальные биоданные в основном используются в качестве вторичной информации, указывающей на результаты обучения биологической обратной связи. Например, данные деятельности сердечно-сосудистой системы и температуры в системе биологической обратной связи могут указывать на результаты тренировки релаксации [13, 19–21].

Как показали результаты исследования на базе Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М. Ф. Владимирского, повторные курсы лечения с применением программы мультимодальной системы были эффективными и безопасными для пациентов в восстановительном периоде после перенесенного инсульта. После каждого из двух курсов комплексного лечения отчетливо отмечалось статистически значимое изменение показателей, свидетельствующее об улучшении в состоянии больных, прослеживалась положительная динамика в восстановлении когнитивных функций (по данным обследования в динамике по шкале MoCA ($p < 0,01$)). Улучшение памяти отмечено по тесту «Запоминание 10 слов» по методу А. Р. Лурии ($p < 0,01$, $p < 0,05$); конструктивно-пространственных навыков — по субтесту № 9 «Кубики Коса» теста Векслера ($p < 0,01$); концентрации внимания — по таблицам Шульте ($p < 0,01$, $p < 0,05$), способности к когнитивной переключаемости — по тесту Струпа ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Улучшалось эмоциональное состояние пациентов, наблюдался регресс депрессивных нарушений, согласно данным обследования по госпитальной шкале тревоги и депрессии (*англ.* Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) ($p < 0,01$) [18, 22].

Именно мультимодальное воздействие, сочетание традиционных и современных высокотехнологичных методов лечения могут оказать эффективное влияние на процесс восстановления.

Новая концепция — от статичной БОС к целенаправленной мультимодальной системе. Одной из основных целей реабилитации является восстановление способности пациентов с двигательным дефицитом выполнять функциональные задачи. Это нужно, чтобы облегчить жизнь пациентам, сделать ее независимой от окружающих людей. Обучение выполнению задач должно быть связано с четко определенной функциональной целью. В нейромоторной реабилитации целенаправленное обучение побуждает пациента исследовать окружающую среду и решать конкретные двигательные проблемы. Таким образом, эффективная БОС-терапия для пациентов с двигательным дефицитом должна отслеживать и корректировать систему динамических движений, а не полагаться главным образом на статический контроль активности одной мышцы или одного сустава.

Предположим, что тренировочная задача для пациента с гемипарезом состоит в том, чтобы дотянуться до чашки кофе и взять ее, используя только пораженную руку. Последние модели управления двигательными процессами предполагают, что мозг может управлять кинематикой конечностей при выполнении поставленной задачи путем смещения точек равновесия или создания «виртуальной траектории» конечной точки. Следовательно, траектория движения руки может быть более значимой переменной БОС, чем мышечная активность. В дополнение к перемещению рук успешные действия по достижению конечной точки и хватанию также требуют ориентации рук, позволяющей выровнять ось противопоставления большого пальца с осью объекта. Эти переменные следует учитывать при разработке вариантов динамической обратной связи для облегчения контроля конечностей [23–27].

Эффективная система БОС, ориентированная на выполнение задач, требует организованной обратной связи по множеству переменных, которые характеризуют выполнение задачи, не подавляя восприятие и когнитивные способности пациента. Полезная система БОС для обучения повторяющимся задачам в нейромоторной реабилитации требует наличия сложной технологии сенсорного слияния и презентации, чтобы быть доступной для внедрения. К счастью, технологии в этой области значительно продвинулись со времени ранних исследований биологической обратной связи [28–30].

Новые технологии и приложения для БОС. Подход информационного (сенсорного) слияния является одним из способов к уменьшению информационной перегрузки пациентов во время терапии БОС. Объединение информации включает в себя интеграцию динамического и изменчивого потока информации из мультимодальных источников и нескольких местоположений для определения состояния контролируемой системы. Объединение информации может происходить на разных уровнях, включая уровень сбора данных (числовая или символьная информация), обработки информации (например, функций и решений) и моделирования. Этот подход полезен, по-

тому что он имитирует человеческий интеллект. В результате это повышает надежность машинного восприятия или принятия решений и управления динамическими системами каждым модулем [31].

Заключение. Технология БОС в медицине применяется редко из-за сложных протоколов обучения и психического перенапряжения пациента во время выполнения заданий. Все существующие устройства БОС используют только один основной канал для обратной связи, чаще всего ЭЭГ, ЭКГ, ЭМГ. Сегодня же в научном сообществе обсуждаются усовершенствованные подходы к достижению целей нейрореабилитации. Одним из таких подходов является мультимодальная биологическая обратная связь.

Наш научный коллектив ведет разработку аппаратно-программного комплекса для нейрореабилитации различных психоневрологических нарушений, таких как последствия травмы мозга, инсульта, депрессивно-тревожных расстройств, задержка развития когнитивных навыков у детей, нейродегенеративные заболевания. Также в наших планах реализовать принципы мультимодальной БОС в иммерсионной среде (виртуальной реальности).

Список источников

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы. М. : Наука, 1980. 196 с.
2. Бачкала А. П., Митина О. В. Биологическая обратная связь как опосредующий знак бессознательно протекающих процессов. Новые внутрипсихические возможности человека // История, современность и перспективы развития психологии в системе Российской академии наук. 2022. С. 496–498. EDN: <https://elibrary.ru/qggrgx>.
3. Грибова В. В., Стрекалёв В. О. Инструментальный комплекс для иммерсивных виртуальных тренажеров с биологической обратной связью // Вестник компьютерных и информационных технологий. 2020. Т. 17, № 8. С. 19–28. DOI: <https://doi.org/10.14489/vkit.2020.08.pp.019-028>.
4. Ринчинова Я. Т., Перминова А. Э. Управление физиологическим состоянием человека на основе биологической обратной связи // Медицинские технологии и оборудование. Чита : ЗабГУ, 2019. С. 26–29. EDN: <https://elibrary.ru/zfgqvw>.
5. Богданов О. В. Эффективность различных форм сигналов обратной связи в ходе лечебных сеансов функционального биоуправления // Физиология человека. 1990. Т. 16, № 1. С. 13–18.
6. Biofeedback Game Design: Using Direct and Indirect Physiological Control to Enhance Game Interaction / L. E. Nacke, M. Kalyn, C. Lough, R. L. Mandryk // Proceedings of the SIGCHI Conference on Human Fac-

- tors in Computing Systems. New York : Association for Computing Machinery, 2011. P. 103–112. DOI: <https://doi.org/10.1145/1978942.1978958>.
7. Плишкина Е. А., Бейн Б. Н. Особенности динамики депрессивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом при стабиллометрическом тренинге // Вятский медицинский вестник. 2018. № 3. С. 36–40. EDN: <https://elibrary.ru/vnodmg>.
 8. Biofeedback Therapy / T. Patcharatrakul, P. Pitisuttithum, S. S. C. Rao, S. Gonlachanvit // *Clinical and Basic Neurogastroenterology and Motility*. Academic Press, 2020. P. 517–532. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813037-7.00037-6>.
 9. Лупанова К. В., Колбахова С. Н., Сидякина И. В. Эффективность реабилитации тонкой моторики у пациентов с постинсультными нарушениями с использованием аппарата биологической обратной связи / К. В. Лупанова, С. Н. Колбахова, И. В. Сидякина // Сборник статей V Научно-практической конференции «Научный авангард» и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. М. : ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2023. С. 123–128. EDN: <https://elibrary.ru/sqrkdm>.
 10. Jang T.-J., Jeon I.-C. Effects of Vibration-Based Biofeedback on Multifidus Muscle Activity and Pelvic Tilt Angle in Subjects with Hip Flexion Limitation // *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2023. Vol. 37, No. 1. P. 67–73. DOI: <https://doi.org/10.3233/BMR-220284>.
 11. Влияние «БОС-пульс»-тренингов на гипоксическую устойчивость / Г. Н. Ануфриев, М. И. Зинченко, В. В. Гультяева [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. 2019. № 3. С. 63–71. DOI: <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2019-3-63-71>.
 12. Электроэнцефалографические маркеры функционального состояния центральной нервной системы в спортивной практике / Н. В. Балиоз, Е. Е. Архипова, Н. В. Мозолева, С. Г. Кривошеков // Ульяновский медико-биологический журнал. 2023. № 3. С. 30–48. DOI: <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2023-3-30-48>.
 13. Карпачевская Г. Ф., Суворова Р. А., Шарипов А. Р. Сравнительная эффективность БОС-процедур, используемых при различных видах офтальмопатологии // *Современные технологии в офтальмологии*. 2020. № 4. С. 24–25. DOI: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-4-24-25>.
 14. Shi Y., Wu W. Multimodal Non-invasive Non-pharmacological Therapies for Chronic Pain: Mechanisms and Progress // *BMC Medicine*. 2023. Vol. 21, Art. No. 372. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03076-2>.
 15. Исакова Е. В., Слюнькова Е. В. Эффективность повторных курсов программы мультимодальной стимуляции в коррекции когнитивных и эмоциональноповеденческих нарушений после инсульта: когортное

- проспективное исследование // Фарматека. 2020. Т. 27, № 3. С. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.3.71-77>.
16. Adaptive Model for Biofeedback Data Flows Management in the Design of Interactive Immersive Environments / P. V. Gomes, A. Marques, J. Donga [et al.] // Applied Sciences. 2021. Vol. 11, Iss. 11, Art. No. 5067. DOI: <https://doi.org/10.3390/app11115067>.
 17. Navarro D., Sundstedt V., Garro V. Biofeedback Methods in Entertainment Video Games: A Review of Physiological Interaction Techniques // Proceedings of the ACM on Human-Computer Interaction. 2021. Vol. 5, Iss. CHI PLAY, Art. No. 268. DOI: <https://doi.org/10.1145/3474695>.
 18. Treatment of Medial Medullary Infarction Using a Novel iNems Training: A Case Report and Literature Review / T. Kodama, O. Katayama, H. Nakano [et al.] // Clinical EEG and Neuroscience. 2019. Vol. 50, Iss. 6. P. 429–435. DOI: <https://doi.org/10.1177/1550059419840246>.
 19. Kaewcum N., Siripornpanich V. An Electroencephalography (EEG) Study of Short-Term Electromyography (EMG) Biofeedback Training in Patients with Myofascial Pain Syndrome in the Upper Trapezius // Journal of Physical Therapy Science. 2020. Vol. 32, No. 10. P. 674–679. DOI: <https://doi.org/10.1589/jpts.32.674>.
 20. Реализация метода мультипараметрической биологической обратной связи с помощью портативного устройства на базе сети микроконтроллеров / Ф. Г. Дадашев, А. Р. Аллахвердиев, К. Г. Дадашева, Х. И. Абдуллаев // Технологии живых систем. 2021. Т. 18, № 2. С. 71–76. DOI: <https://doi.org/10.18127/j20700997-202102-09>.
 21. Суворова Р. А., Карпачевская Г. Ф., Шарипов А. Р. Особенности применения метода биологической обратной связи в клинической практике // Антология российской психотерапии и психологии. Санкт-Петербург, 2019. С. 86–92. URL: <https://clck.ru/396QWh> (дата обращения: 02.10.2023).
 22. Капилевич Л. В. Физиологические особенности формирования двигательной координации на основе тренировок с биологической обратной связью / А. В. Илларионова, С. Г. Кривошеков, А. А. Ильин, Л. В. Капилевич // Физиология человека. 2022. Т. 48, № 4. С. 5–21. EDN: <https://elibrary.ru/scyuof>.
 23. Можейко Е. Ю., Петряева О. В. Обзор исследований использования БОС-терапии при реабилитации и восстановительном лечении пациентов неврологического профиля // Доктор.Ру. 2021. Т. 20, № 9. С. 43–47. DOI: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-9-43-47>.
 24. Fageria O. P., Sharma S. Mathematical Model for Enhancement of Visual Acuity through Electronic System Biofeedback // Journal of Advanced Research in Applied Mathematics and Statistics. 2022. Vol. 7, No. 1–2. P. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.24321/2455.7021.202204>.

25. Angelakis E., Andreopoulou A., Georgaki A. Multisensory Biofeedback: Promoting the Recessive Somatosensory Control in Operatic Singing Pedagogy // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021. Vol. 66, Art. No. 102400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102400>.
26. Vasilyev V., Borisov V., Syskov A. Biofeedback Methodology: A Narrative Review // 2019 International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences (SIBIRCON). IEEE, 2019. P. 0011–0016. DOI: <https://doi.org/10.1109/SIBIRCON48586.2019.8958019>.
27. Щербина Н. В. Обзор методов исследования физиологических показателей, используемых в системах с биологической обратной связью // *Эргодизайн*. 2023. № 1. С. 81–89. DOI: <https://doi.org/10.30987/2658-4026-2023-1-81-89>.
28. Стрекалев В. О., Грибова В. В. Подсистема воспроизведения иммерсивных виртуальных тренажеров с биологической обратной связью // *Программные продукты и системы*. 2023. Т. 36, № 2. С. 286–292. DOI: <https://doi.org/10.15827/0236-235X.142.286-292>.
29. Lüddecke R., Felnhofer A. Virtual Reality Biofeedback in Health: A Scoping Review // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2022. Vol. 47. P. 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09529-9>.
30. Имуков А. Ю. Сравнительный анализ нейронных сетей для систем с биологической обратной связью // *Научный аспект*. 2020. Т. 14, № 2. С. 1780–1783. EDN: <https://elibrary.ru/qcnsfh>.
31. Exploring Public Attitude Toward Biofeedback Technologies: Knowledge, Preferences and Personality Tendencies / G.A. Russo, S. Oliveri, C. Cincidda, [et al.] // *Journal of Public Health Research*. 2020. Vol. 9, No. 4. DOI: <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1782>.

Информация об авторах

Елизавета Михайловна Тарасова — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: tarasovaeliza008@yandex.ru.

Тимур Сергеевич Петренко — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией нейрокогнитивных технологий, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: ts.petrenko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-9894>.

Василий Ильич Борисов — доцент, доцент кафедры радиоэлектроники и телекоммуникаций, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия). E-mail: v.i.borisov@urfu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0486-7552>.

Information about the authors

Elizaveta M. Tarasova — Student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: tarasovaeliza008@yandex.ru.

Timur S. Petrenko — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor, Head of the Laboratory of Neurocognitive Technologies, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ts.petrenko@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-9894>.

Vasily I. Borisov — Associate Professor, Associate Professor of the Department of Radio Electronics and Telecommunications, Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin (Ekaterinburg, Russia). E-mail: v.i.borisov@urfu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0486-75527>.

Научная статья

УДК 618.11

EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>

Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников

Диана Константиновна Исламиди^{1✉}, Анна Вадимовна Чижова²,
Елена Владимировна Кудрявцева¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Городская клиническая больница № 14, Екатеринбург, Россия

✉ dishader@yandex.ru

Аннотация. Железодефицитные состояния — одна из самых распространенных патологий в мире. Женщины репродуктивного возраста наиболее уязвимы по развитию железодефицитных состояний вследствие регулярной менструальной кровопотери. Особого внимания заслуживают пациентки с пролиферативными заболеваниями матки, к которым относятся эндометриоз, миома матки и гиперплазия эндометрия. Эти заболевания сопровождаются обильной менструальной кровопотерей (ОМК). Наиболее частое диагностируемое проявление эндометриоза — эндометриоидные кисты яичников. Повышенная концентрация железа в эндометриоидных кистах у таких пациенток является дополнительным фактором развития нарушений гематологических показателей. *Цель работы* — оценка феррокинетики показателей у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников. *Материалы и методы.* Проведено исследование сыровоточных показателей обмена железа у 100 пациенток репродуктивного возраста с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников. *Результаты и обсуждение.* Данные наблюдений показали, что все пациентки имели отклонения показателей обмена железа, но наиболее значимыми отклонения были у пациенток с эндометриоидными кистами яичников. *Выводы.* Учитывая высокую распространенность железодефицитных состояний при ОКМ, необходимо акцентировать внимание врачей на выявлении нарушений обмена железа для своевременной коррекции.

Ключевые слова: анемия, эндометриома, кисты яичников, эндометриоз, ферритин, латентный дефицит железа

Для цитирования: Исламиди Д. К., Чижова А. В., Кудрявцева Е. В. Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 40–48. EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>.

Original article

Comparative Analysis of Iron Metabolism in Patients with Endometriomas and Other Benign Ovarian Masses

Diana K. Islamidi^{1✉}, Anna V. Chizhova², E.V. Kudryavtseva¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 14, Ekaterinburg, Russia

✉ dishader@yandex.ru

Abstract. Iron deficiency is one of the most common pathologies in the world. Women of reproductive age are most vulnerable to the development of iron deficiency conditions due to regular menstrual blood loss. Patients with proliferative uterine diseases, which include endometriosis, myoma and endometrial hyperplasia, deserve special attention. These diseases are accompanied by heavy menstrual bleeding (HMB). The most common diagnosed onset of endometriosis is endometrioid ovarian cysts. The increased concentration of iron in endometrioid cysts in such patients is an additional factor in the development of hematological disorders. *The aim of the study* was to evaluate ferrokinetic parameters in patients with endometriomas and other benign ovarian masses. *Materials and methods.* A study of serum indicators of iron metabolism in 100 patients of reproductive age with endometriomas and other benign ovarian masses was conducted. *Results and discussion.* The observational data showed that all patients had abnormalities in iron metabolism, but the most significant abnormalities were in patients with endometrioid ovarian cysts. *Conclusions.* Given the high prevalence of iron deficiency in HMB, it is necessary to focus the attention of doctors on identifying iron metabolism disorders for timely correction.

Keywords: anemia, endometrioma, ovarian cysts, endometriosis, ferritin, latent iron deficiency

For citation: Islamidi DK, Chizhova AV, Kudryavtseva EV. Comparative analysis of iron metabolism in patients with endometriomas and other benign ovarian masses. *Bulletin of USMU*. 2024;(1):40–48. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>.

Актуальность. Латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железodefицитная анемия (ЖДА) широко распространены в женской популяции. ЖДА — это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего наруша-

ется образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [1, 2]. Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) и трансферрина [3].

Самой частой причиной ЛДЖ и ЖДА у женщин репродуктивного возраста являются кровопотери, обусловленные обильными маточными кровотечениями (ОМК) [4, 5]. Согласно современным рекомендациям, в норме объем менструальной кровопотери составляет до 80 мл [6]. Однако при кровопотере более 60 мл уже возможен латентный дефицит железа, который наблюдается при снижении в сыворотке ферритина — железосодержащего белка, уровень которого отражает величину запасов железа в депо при нормальном уровне гемоглобина. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком дефицита железа [3]. С какой скоростью разовьется ЖДА — зависит от многих факторов: выраженности меноррагий, исходного запаса железа, состояния желудочно-кишечного тракта и т. д. [3, 5, 7].

Среди причин ОКМ, связанных с наличием органической патологии, выделяют полип, эндометриоз, миому матки и гиперплазию эндометрия.

Особенно весомый вклад в развитие ЖДА вносит эндометриоз, который является одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии [5, 8]. Частота встречаемости заболевания неуклонно растет, и в настоящее время примерно 200 млн женщин и девочек-подростков во всем мире (до 50 % женщин с хронической тазовой болью и 30–50 % женщин с бесплодием) страдает эндометриозом, который влияет на качество их жизни и психологическое благополучие [8–10].

Согласно современному определению, эндометриоз — это патологический процесс, при котором определяется наличие ткани по морфологическим и функциональным свойствам, подобной эндометрию вне полости матки [11–14]. Эндометриоз характеризуется циклическими кровотечениями из экстрапеческих очагов, что является отличительной особенностью заболевания [15, 16].

Наиболее часто среди всех оперированных образований яичников у 10–14 % женщин обнаруживаются эндометриоидные кисты [11, 17]. В эндометриоидных поражениях встречаются конгломераты железа, состоящие из гемосидерина — одной из форм депонированного железа. У пациенток с эндометриозом железо и гемоглобин экспрессируются в эндометриомах, перитонеальной жидкости и фолликулярном аппарате, при этом концентрация свободного железа в кистах значительно превышает концентрацию железа в периферической крови или в других доброкачественных образованиях яичника [18, 19].

Таким образом, пациентки с гинекологическими заболеваниями, особенно с наружным генитальным эндометриозом, который сопровождается ОКМ, как правило, страдают от ЛДЖ и ЖДА. Следовательно, крайне важ-

ным представляется раннее выявление этих состояний и своевременная их коррекция, что подчеркнута современными международными рекомендациями. Особая роль отводится адекватной своевременной заместительной терапии железом, в частности перед и после хирургического лечения [20].

Цель исследования — оценить сывороточные показатели обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников.

Материалы и методы. В исследование вошло 100 пациенток (60 — с эндометриомами (1 группа), 40 — другими доброкачественными образованиями яичника (2 группа)), которые обратились в гинекологический стационар для проведения оперативного лечения. Диагноз у всех пациенток установлен на основании интраоперационного обследования (лапароскопии), а также подтвержден результатами гистологического исследования. Пациентки сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст пациенток в исследуемой группе составил от 18 до 41 года, в среднем — $(30,1 \pm 5,9)$ лет. Оценка менструальной кровопотери основывалась на основании жалоб женщин и считалась обильной, если она оказывала негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и (или) материальное благополучие женщины.

Всем участницам исследования перед операцией проводился общий клинический анализ периферической крови (ОАК). Дополнительно для оценки сывороточных показателей обмена железа исследованы уровень сывороточного ферритина (СФ), ОЖСС, железо сыворотки крови.

Математическая обработка и статистический анализ полученных результатов проводились в программной среде RStudio (Posit Software, США). Для количественных показателей определяли среднее значение с указанием минимального и максимального значений либо медиану с интерквартильным размахом (в зависимости от нормальности распределения). Для определения различий между группами использовался статистический критерий Манна — Уитни. Различия признавали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Продолжительность менструального цикла у пациенток в 1 группе в среднем составила 27,05 (21–35) дней, длительность менструального кровотечения в среднем составила 6,88 (5–10) дней. В то время как у пациенток во 2 группе продолжительность цикла составила в среднем 29,15 (25–37) дней, менструации продолжались 5,77 (3–8) дней. Мажущие выделения до и после менструации отметило 20 пациенток (33,3%) в 1 группе, в то время как никто из пациенток с другими доброкачественными образованиями не указал этого симптома.

Изучена репродуктивная функция пациенток, вошедших в исследование. Все женщины сопоставимы по количеству аборт, выкидышей и родов.

Оценка уровня гемоглобина не продемонстрировала статистически значимых различий. Так, уровень гемоглобина у пациенток с эндометриомами составил в среднем 128 (122,5–134,5) г/л, во 2 группе — 128 (120,0–130,5) г/л, $p = 0,2036$.

Обращает на себя внимание тот факт, что большинство пациенток с образованиями яичников имело латентный дефицит железа. При этом показатели уровня обмена железа у пациенток с эндометриомами отличались от таковых у пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Так, уровень ферритина у женщин с эндометриомой был достоверно ниже и составил 12,1 (9,86–15,08) нг/мл, в то время как во 2 группе — 15,3 (12,62–18,65) нг/мл, $p < 0,0001$ (рис. 1).

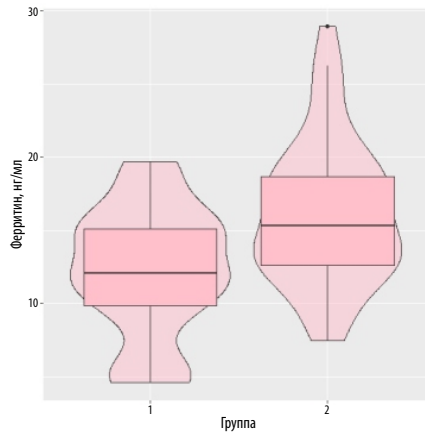


Рис. 1. Уровень сывороточного ферритина в исследуемых группах

Уровень ОЖСС в 1 группе составил 84,85 (81,2–87,5) мкмоль/л, во 2 — 74,4 (67,2–78,4) мкмоль/л, $p < 0,0001$. Сравнительная оценка ОЖСС в обследуемых группах отражена на рис. 2.

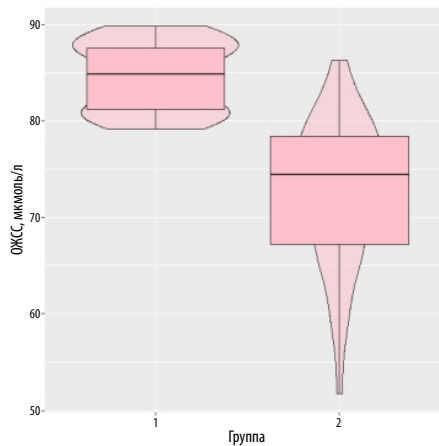


Рис. 2. Уровень ОЖСС в исследуемых группах

Уровень сывороточного железа у пациенток в 1 и 2 группах составил соответственно 7,4 (6,10–8,13) мкмоль/л и 9,75 (8,55–11,18) мкмоль/л, $p < 0,00001$ (рис. 3).

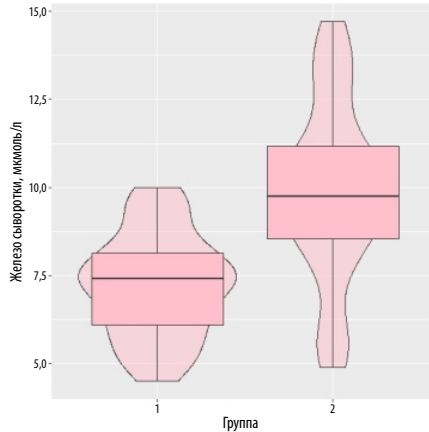


Рис. 3. Уровень сывороточного железа в исследуемых группах

Обсуждение. На основании проведенного анализа выявлено, что пациентки с эндометриомами имели более короткий менструальный цикл и большую длительность менструального кровотечения, чем женщины без них, что не противоречит данным научной литературы [8, 11]. Однако статистической разницы в уровне гемоглобина нами выявлено не было. Это можно объяснить тем, что пациентки проходили предоперационное обследование, в случае выявления ЖДА до направления на операцию проводилась ее коррекция. В то же время более детальная оценка состояния обмена железа выявила ЛДЖ в исследуемых группах, выраженность которого была сильнее у пациенток с эндометриомами.

Таким образом, женщины с эндометриомами яичников, как правило, страдают ЖДА или ЛДЖ. Особенно актуально этот вопрос стоит на этапе предоперационного обследования, поскольку анемия или ЛДЖ — факторы риска неблагоприятных исходов при плановых гинекологических операциях. В частности, это заболевание ассоциируется с повышением послеоперационной заболеваемости, увеличением длительности пребывания в стационаре после операции, ухудшением исходов лечения [20].

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют о необходимости не только изучения общеклинического анализа периферической крови, но и проведения углубленной оценки сывороточных показателей обмена железа у пациенток с образованиями яичников, в особенности с эндометриомами. Это позволит вовремя провести коррекцию железосодержащими препаратами, улучшит послеоперационные исходы, приведет к меньшим экономическим затратам в послеоперационном периоде.

Список источников

1. Латентный дефицит железа и железо-дефицитная анемия у женщин с обильными менструациями / Т. М. Соколова, И. О. Маринкин, В. М. Кулешов, К. Ю. Макаров // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 4. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.99>.
2. Global, Regional, and National Trends in Total and Severe Anaemia Prevalence in Children and Pregnant and Non-pregnant Women for 1995–2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data / G. Stevens, M. Finucane, L. De-Regil [et al.] // *Lancet Global Health*. 2013. Vol. 1, Iss. 1. P. e16–e25. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70001-9).
3. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Нац. гематолог. о-во ; Нац. о-во детских гематологов, онкологов. 2021. URL: <https://clck.ru/39bbzF> (дата обращения: 14.03.2024).
4. Доброхотова Ю. Э., Кузнецова О. В. Железодефицитная анемия в акушерско-гинекологической практике // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 8. С. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.8.10-15>.
5. Куликов И. А., Геворкян Г. А. Анализ выявляемости латентного дефицита железа и железодефицитной анемии в гинекологической практике и данные результатов лечения // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023. Т. 23, № 3. С. 117–126. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush202323031117>.
6. Munro M. G. Practical Aspects of the Two FIGO Systems for Management of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2017. Vol. 40. P. 3–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.011>.
7. Johnson-Wimbley T. D., Graham D. Y. Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anemia in the 21st Century // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2011. Vol. 4, Iss. 3. P. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756283X11398736>.
8. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины // *Проблемы репродукции*. 2022. Т. 28, № 1. С. 54–64. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro20222801154>.
9. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза / С. О. Дубровина, Ю. Д. Берлим, А. Д. Александрина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 2. С. 146–153. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.43>.
10. Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов / Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, Л. В. Адамян [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 5. С. 159–176. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.132>.

11. Эндометриоз : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. о-во акушеров-гинекологов. 2020. URL: <https://clck.ru/39bdN6> (дата обращения: 14.03.2024).
12. Zondervan K. T., Becker C. M., Missmer S. A. Endometriosis // *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, No. 13. P. 1244–1256. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>.
13. Saunders P. T. K., Horne A. W. Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects // *Cell*. 2021. Vol. 184, Iss. 11. P. 2807–2824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>.
14. ESHRE Guideline: Endometriosis / C. M. Becker, A. Bokor, O. Heikinheimo [et al.] // *Human Reproduction Open*. 2022. Vol. 2022, Iss. 2, Art. No. hoac009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
15. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature) // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, Iss. 19, Art. No. 10554. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>.
16. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature / G. Scutiero, P. Iannone, G. Bernardi [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. Vol. 2017, Art. No. 7265238. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7265238>.
17. Факторы риска развития рецидива эндометриомы яичника после оперативного лечения в условиях мегаполиса / А. В. Чижова, Я. А. Мангилева, Е. В. Кудрявцева, Т. А. Обоскалова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022. Т. 22, № 6. С. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2022220616>.
18. Iron-Overloaded Follicular Fluid Increases the Risk of Endometriosis-Related Infertility by Triggering Granulosa Cell Ferroptosis and Oocyte Dysmaturity / Z. Ni, Y. Li, D. Song [et al.] // *Cell Death & Disease*. 2022. Vol. 13, Art. No. 579. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05037-837>.
19. Transferrin Insufficiency and Iron Overload in Follicular Fluid Contribute to Oocyte Dysmaturity in Infertile Women with Advanced Endometriosis / A. Li, Z. Ni, J. Zhang [et al.] // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11, Art. No. 391. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00391>.
20. International Consensus Statement on the Peri-operative Management of Anaemia and Iron Deficiency / M. Munoz, A. Acheson, M. Auerbach [et al.] // *Anaesthesia*. 2017. Vol. 72. P. 233–247. DOI: <https://doi.org/10.1111/anae.13773>.

Информация об авторах

Диана Константиновна Исламиди — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: dishader@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>.

Анна Вадимовна Чижова — аспирант, акушер-гинеколог, Городская клиническая больница № 14 (Екатеринбург, Россия). E-mail: annabobina17@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>.

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Information about the authors

Diana K. Islamidi — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: dishader@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>.

Anna V. Chizhova — Postgraduate Student, Obstetrician-Gynecologist, City Clinical Hospital No. 14 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: annabobina17@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>.

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Клинический случай

УДК 616

EDN: <https://elibrary.ru/WMKKHE>

Случай мультифокальной моторной нейропатии

Мария Андреевна Мазеева¹✉, Татьяна Сергеевна Романова¹,
Марина Валентиновна Нестерова², Наталия Топорова¹,
Елена Леонидовна Лейдерман¹

¹ Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ muzykoy11@mail.ru

Аннотация. Мультифокальная моторная нейропатия (ММН) — редкое заболевание, которое характеризуется, согласно проекту клинических рекомендаций, как «хроническая дизиммунная множественная невропатия с изолированным поражением двигательных волокон, развитием асимметричных дистальных парезов с преимущественным вовлечением рук». *Цель* — описать клинический случай ММН с верхним вялым парезом мышц верхней конечности. *Материалы и методы.* Проведен анализ клинических особенностей и течения ММН у одного пациента; изучены литература, клинические рекомендации Минздрава России по теме. В работе представлен долгий путь пациента от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза, описаны патогенез, особенности клинической картины, критерии достоверного диагноза, дифференциальная диагностика и методы лечения.

Ключевые слова: мультифокальная моторная нейропатия, электронейромиография, внутривенная высокодозная иммунотерапия

Для цитирования: Случай мультифокальной моторной нейропатии / М. А. Мазеева, Т. С. Романова, М. В. Нестерова [и др.] // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 49–56. EDN: <https://elibrary.ru/WMKKHE>.

Clinical case

A Case of Multifocal Motor Neuropathy

Mariia A. Mazeeva¹ ✉, Tatiana S. Romanova¹, Marina V. Nesterova²,
Nataliia Toporova¹, Elena L. Leiderman¹

¹ Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection
in Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ muzykoy11@mail.ru

Abstract. Multifocal motor neuropathy is a rare disease that is characterized, according to the draft clinical guidelines, as “chronic dysimmune multiple neuropathy with isolated damage to motor fibers, the development of asymmetric distal paresis with predominant involvement of the arms”. *Objective* — to describe a clinical case of multifocal motor neuropathy (MMN) with superior flaccid paresis of the muscles of the upper limb. *Materials and methods.* An analysis of the clinical features and course of MMN in one patient was carried out, a study of the literature, and clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation on this topic were carried out. This article presents the patient’s long journey from the appearance of the first symptoms of the disease to diagnosis, describes the pathogenesis, features of the clinical picture, criteria for a reliable diagnosis, differential diagnosis and treatment methods.

Keywords: multifocal motor neuropathy, electroneuromyography, intravenous high-dose immunotherapy

For citation: Mazeeva MA, Romanova TS, Nesterova MV, Toporova N, Leiderman EL. A case of multifocal motor neuropathy. *Bulletin of USMU*. 2024;(1):49–56. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/WMKKHE>.

Введение. Мультифокальная моторная нейропатия (ММН) — редкое заболевание, которое характеризуется, согласно проекту клинических рекомендаций, как «хроническая дизиммунная множественная невропатия с изолированным поражением двигательных волокон, развитием асимметричных дистальных парезов с преимущественным вовлечением рук, в лечении которой с высокой эффективностью используется внутривенная высокодозная иммунотерапия».

Первое упоминание о ММН было в 1982 г. Р. А. Льюис и А. Дж. Самнер (*англ.* R. A. Lewis, A. J. Sumner) описали ее как редкое заболевание, одну из форм множественной мононейропатии, которая клинически проявляется слабостью и гипотрофией дистальных групп мышц, при этом тоннельный синдром отсутствует [1].

Частота встречаемости МНН составляет 1–2 случая на 100 000 населения. При этом мужчины болеют чаще женщин (3 : 1). Около 80 % больных находится в возрасте 25–50 лет, а средний возраст начала заболевания — 40 лет. Данных по распространенности ММН в России нет, т. к. анализ не проводился [1].

Установить патогенез ММН помог такой метод диагностики, как электронейромиография. Проведение ММН позволяет установить нарушение в периферических нервах, а именно наличие мультифокальных блоков проведения возбуждения. Основным механизмом возникновения блоков проведения возбуждения является формирование аутоантител к антигенам невралных липидов (GM1-ганглиозиды). Иммуноопосредованная атака на миелин приводит к появлению иммуноглобулинов M, G и A, которые накапливаются в области перехватов Ранвье, где сконцентрированы GM1-ганглиозиды. Формируются комплексы, блокирующие натриевые каналы и активизирующие каналы калия, тем самым нарушается транспорт через мембрану в области перехватов Ранвье. Блоки проведения возбуждения постоянные, персистирующие, и это связано с феноменом торможения ремиелинизации [2].

Течение ММН в большинстве случаев медленно, ступенчато прогрессирующее, острое начало не характерно. Клиническая картина в большинстве случаев включает в себя верхний монопарез или асимметричный паразез, но он всегда вялый, при этом отсутствуют чувствительные, вегетативные нарушения, нет болевого синдрома, черепные нервы интактны, центральная нервная система сохранна, функции тазовых органов контролируемы, у 50 % больных наблюдаются фасцикуляции, сухожильные рефлексy могут быть угнетены, нормальны или даже повышены, позднее присоединяется гипотрофия паретичных мышц, и не во всех случаях в процесс вовлекаются двигательные волокна нижних конечностей [3].

В настоящее время доказанным методом лечения ММН является патогенетическая внутривенная высокодозная иммунотерапия иммуноглобулином человека нормальным. Препараты в этом случае назначаются off-label (по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами, не упомянутым в инструкции по применению), потому что в инструкции в перечне показаний отсутствует ММН [3, 4].

Стартовая терапия проводится в условиях круглосуточного стационара в течение 5 дней, ежедневно вводится препарат иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг/сутки. Суммарная курсовая доза — 2 г/кг веса пациента. Пациентам с установленной ММН необходима длительная непрерывная поддерживающая внутривенная высокодозная иммунотерапия; если режим введения нарушается или препарат резко отменяется, двигательный дефицит может регрессировать и нарастать [5, 6].

Цель — описать клинический случай ММН с верхним вялым парезом мышц верхней конечности, в котором промежуток от начальных симптомов заболевания до постановки диагноза составил 9 лет.

Материалы и методы. Проведен анализ клинических особенностей и течения ММН у одного пациента; изучены литература, клинические рекомендации Минздрава России по теме. При обследовании пациента использованы физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результаты. Мужчина, 45 лет, инженер, жалуется на слабость в дистальных отделах правой верхней конечности, в правой стопе.

Симптомы появились в возрасте 36 лет (2013 г.), когда пациент впервые ощутил снижение силы в правой кисти и предплечье во время бытовых физических нагрузок. Чувствительных нарушений не отмечал. За медицинской помощью не обращался. В 2018 г. отметил похудание мышц правой верхней конечности от плеча до кисти. Впоследствии возникли жалобы на слабость правой нижней конечности, дискомфорт при ходьбе. Впервые осмотрен неврологом в 2018 г., выставлен предварительный диагноз: миелорадикулопатия шейного отдела позвоночника с синдромом бокового амиотрофического склероза?

В 2018 г. проведена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) — выявлены блоки проведения справа с n. medianus, но данные не были расценены как критерий диагностики ММН. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и шейного отдела позвоночника (ШОП) патологии не выявлено. Проведено 4 курса нейрометаболической терапии без положительного эффекта.

В январе 2019 г. пациент снова обратился к неврологу — выставлен диагноз: миелорадикулопатия, правосторонний выраженный верхний монопарез, назначена сосудистая и метаболическая терапия. На МРТ ШОП от февраля 2019 г. впервые выявлено асимметричное утолщение нервных стволов плечевого сплетения справа. Пациент повторно обращался к неврологу в 2019, 2020 гг., был на приеме у нейрохирурга, назначалась метаболическая терапия без эффекта.

На консультационном приеме в сентябре 2023 г. в Екатеринбургском медицинском научном центре (ЕМНЦ) проведена стимуляционная ЭНМГ, по результатам которой определены блоки проведения на уровне верхних конечностей, удлинение минимальной, средней и максимальной латенции F-волн с нижних конечностей, что указывает на демиелинизирующие нарушения на проксимальном уровне. Затем была проведена игольчатая ЭНМГ — выявлены признаки денервационно-реиннервационного процесса в мышцах верхних конечностей. Наличие в большом количестве потенциалов фасцикуляции в двуглавых мышцах, первой межкостной мышце справа указывает на вовлечение мотонейронов спинного мозга на уровне шейного отдела. Ультразвуковое исследование срединного, локтевого, подмышечного нерва справа — признаков патологических изменений нет.

Из протокола исследования: совокупность клинических данных (длительный характер течения заболевания, прогрессирующая асимметричная мы-

шечная слабость и атрофия, преимущественно в дистальных отделах), данные, полученные при стимуляционной ЭНМГ, не позволяют исключить мультифокальную моторную нейропатию с блоками моторной проводимости в пораженных нервах.

16 октября 2023 г. пациент госпитализирован в неврологическое отделение ЕМНЦ для дообследования и определения тактики лечения. Рекомендовано определение антител (АТ) к ганглиозидам (результат от сентября 2023 г.: GM4, GM2, GM3 — положительно; GD1b — умеренно повышен; GD2, GD3 — высокие; АТ к сульфатиду — умеренно повышены).

В неврологическом статусе обращает на себя внимание атрофия тенора и межкостных мышц правой кисти, гипотрофия мышц плеча и предплечья (преимущественно сгибателей) справа. Мышечная сила в проксимальных отделах правой верхней конечности — 4 балла, в дистальных отделах — 3 балла, слева — 5 баллов. Мышечная сила нижних конечностей с двух сторон сохранена. Рефлекс с двуглавой мышцы плеча справа отсутствует, с трехглавой справа — резко ослаблен, слева — рефлексы сохранены. Карпорадиальный рефлекс справа — отсутствует, слева — ослаблен. Коленный рефлекс справа отсутствует, слева — живой; ахиллов рефлекс справа отсутствует, слева живой. Спонтанные фасцикуляторные подергивания мышц правой верхней конечности.

Лабораторные показатели: повышение уровня креатинфосфокиназы в крови до 201,9 Ед/л.

На основании жалоб, клинического течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных поставлен диагноз: мультифокальная моторная нейропатия с верхним вялым монопарезом мышц плеча, предплечья и кисти. Пациент направлен к неврологу по месту жительства для решения вопроса о лечении патогенетическим препаратом — внутривенным иммуноглобулином.

Критерии диагностики указаны в клинических рекомендациях по МНН. Достоверным является диагноз, который соответствует критериям 1 (медленно прогрессирующая асимметричная слабость в конечностях), 2 (отсутствие объективных чувствительных расстройств), 8 (исключены признаки поражения верхнего мотонейрона), 11 (исключена диффузная симметричная слабость в дебюте заболевания) и электрофизиологическим критериям (1 — достоверный блок проведения, 3 — нормальные показатели проведения по чувствительным волокнам).

Дифференциальный диагноз проводился с атипичной формой хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), полинейропатиями при сахарном диабете, ревматоидном артрите и боковым амиотрофическим склерозом.

Существенным отличием атипичной формы ХВДП (синдром Льюиса — Самнера) от мультифокальной моторной нейропатии является наличие чувствительных нарушений как клинически, так и по данным ЭНМГ [7].

Для множественных компрессионных мононевропатий при сахарном диабете, ревматоидном артрите, нарушении функции щитовидной железы характерно наличие чувствительных расстройств и болевого нейропатического синдрома, а также наличие сопутствующей органной патологии и лабораторных изменений (ревмопробы, гормоны щитовидной железы).

Боковой амиотрофический склероз, в отличие от МНН, имеет неуклонное прогрессирование, вовлекается бульбарная мускулатура, мышцы шеи, спины, при проведении ЭНМГ — генерализованный денервационно-реиннервационный процесс. Нет изменений при ультразвуковом исследовании или МРТ стволов плечевого сплетения и нервов [8, 9].

Обсуждение. В работе рассматривается проблема малой осведомленности неврологов о ММН, приводящей к тому, что зачастую врачи испытывают трудности при диагностике этого заболевания, а пациенты остаются без адекватной и своевременной терапии. Некоторым пациентам, болеющим ММН, ошибочно диагностируется боковой амиотрофический склероз, что травмирует их, вызывает чувство страха неизбежной смерти. ММН же, в отличие от бокового амиотрофического склероза, при своевременном лечении патогенетической терапией (препараты внутривенного иммуноглобулина) не приводит к инвалидности.

Заключение. На примере представленного клинического случая показаны трудности диагностики и особенности клинической картины ММН. Благоприятный пятилетний прогноз у таких пациентов связан с своевременностью постановки диагноза и стартом адекватной патогенетической терапии, что предупреждает развитие необратимых процессов дегенерации в аксонах моторных волокон. Все это способствует минимизации инвалидизации.

Задержка диагноза (в рассмотренном случае — 10 лет), прогрессирующее течение, недостаточный ответ на иммунотерапию, сопутствующие соматические заболевания, пожилой возраст могут быть неблагоприятными факторами прогноза [10].

Список источников

1. Моторная мультифокальная нейропатия с блоками проведения (обзор литературы и описание двух клинических случаев) / Г. М. Кушнир, Н. Н. Иошина, В. В. Самохвалова [и др.] // Международный неврологический журнал. 2014. № 6 (68). С. 93–98. EDN: <https://elibrary.ru/tonicx>.
2. Гончарова З. А., Ковалева Н. С. Мультифокальная моторная нейропатия // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 1. С. 89–92. DOI: <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-1-89-92>.
3. Мультифокальная моторная нейропатия : проект клинических рекомендаций М-ва здравоохранения РФ / Всерос. о-во неврологов ; О-во специалистов по нервно-мышеч. болезням; Науч. центр неврологии. 2021. URL: <https://clck.ru/39VyYa> (дата обращения: 19.10.2023).

4. Опыт применения препаратов иммуноглобулина человека для внутривенного введения в лечении редких неврологических заболеваний / Н. М. Терещенко, Я. Б. Кушнир, М. П. Абрамова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2023. Т. 22, № 1. С. 174–182. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-174-182>.
5. Супонева Н. А., Гришина Д. А. Внутривенная высокодозная иммунотерапия: практические рекомендации по применению в лечении дизиммунных заболеваний периферического нейромоторного аппарата // Нервно-мышечные болезни. 2015. Т. 5, № 4. С. 16–23. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2015-5-4-16-23>.
6. Никитин С. С., Борискина Л. М. Иммуноглобулины в неврологической практике : обзор литературы // Нервно-мышечные болезни. 2019. Т. 9, № 1. С. 32–51. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-32-51>.
7. Тумилович Т. А., Гришина Д. А., Супонева Н. А. Дифференциальная диагностика синдрома Льюиса–Самнера и мультифокальной моторной невропатии: обзор литературы по инструментальным и лабораторным методам // Нервные болезни. 2022. № 4. DOI: <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2022-12930>.
8. К вопросу дифференциальной диагностики мультифокальной моторной невропатии / М. Г. Соколова, С. В. Лобзин, А. А. Зуев [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2020. Т. 12, № 1. С. 89–96. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov202012189-96>.
9. Санадзе А. Г., Касаткина Л. Ф. Клиническая электромиография для практических неврологов. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 64 с.
10. Мультифокальная моторная невропатия / Ю. В. Тринитатский, К. А. Острова, Т. В. Сычева, Т. И. Кушнаренко // Главврач Юга России. 2017. № 4. С. 27–28. EDN: <https://elibrary.ru/zrjbst>.

Информация об авторах

Мария Андреевна Мазеева — ординатор, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Екатеринбург, Россия). E-mail: muzykou11@mail.ru.

Татьяна Сергеевна Романова — ординатор, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Екатеринбург, Россия). E-mail: karachenceva_tany@mail.ru.

Марина Валентиновна Нестерова — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: m-nesterova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6734>.

Наталья Топорова — невролог высшей категории, заведующий неврологическим отделением, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Екатеринбург, Россия). E-mail: topnatalijaz@mail.ru.

Елена Леонидовна Лейдерман — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Екатеринбург, Россия). E-mail: Leydlena@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-4031>.

Information about the authors

Mariia A. Mazeeva — Resident, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Rospotrebnadzor (Ekaterinburg, Russia). E-mail: muzykoy11@mail.ru.

Tatiana S. Romanova — Resident, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Rospotrebnadzor (Ekaterinburg, Russia). E-mail: karachenceva_tany@mail.ru.

Marina V. Nesterova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: m-nesterova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6734>.

Nataliia Toporova — Neurologist of The Highest Category, Head of the Neurological Department, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Rospotrebnadzor (Ekaterinburg, Russia). E-mail: topnatalijaz@mail.ru.

Elena L. Leiderman — Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Department of Functional Diagnostics, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Rospotrebnadzor (Ekaterinburg, Russia). E-mail: Leydlena@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-4031>.

Научная статья

УДК 616.853

EDN: <https://elibrary.ru/XXPNHO>

Применение стимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии

Екатерина Александровна Постникова¹✉, Андрей Юрьевич Лазарев^{1,2},
Владимир Сергеевич Колотвинов², Александр Юрьевич Шамов²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

✉ ms.postnikova.ekaterina@mail.ru

Аннотация. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) — форма заболевания, при которой приступы продолжаются, несмотря на адекватную противоэпилептическую терапию двумя противоэпилептическими препаратами (ПЭП) в виде монотерапии или в комбинации. В связи с тем, что резекционные и деструктивные хирургические методы лечения недоступны для больных с медикаментозно резистентными первично генерализованными мультифокальными приступами или при расположении эпилептогенной зоны у таких пациентов в функционально значимых областях головного мозга, в настоящее время является актуальным поиск альтернативных малоинвазивных методов лечения. Одной из таких методик является стимуляция блуждающего нерва (*англ.* Vagus Nerve Stimulation, VNS). До настоящего времени проводятся исследования, сообщающие об эффективности и (или) безопасности VNS при эпилепсии и ее сопутствующих заболеваниях. *Цель исследования* — оценка эффективности и безопасности применения VNS у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии. *Материалы и методы.* 13 пациентам с диагнозом ФРЭ в возрасте от 9 до 50 лет осуществлена имплантация системы VNS на базе Городской клинической больницы № 40 (Екатеринбург; 2022–2023 гг.). Длительность катмнеза составила 2–16 месяцев. *Результаты исследования.* Выявлено уменьшение количества приступов наиболее инвалидизирующего (доминантного) типа у 2 пациентов (15,4%) с установленным стимулятором в 2022 г. 3 пациента (23,1%), оперированные в том же году, отмечают прекращение приступов на протяжении 2 месяцев — 1,5 лет; далее необходима настройка стимулятора. У пациентов, которым установка VNS проводилась в 2023 г., отмечена положительная динамика, однако оценка ремиссии (снижения частоты приступов) требует дальнейшего наблюдения. Противосудорожная терапия в полном объеме показана 5 пациентам (38,5%), снижение дозы принимаемых препаратов рекомендована 4 больным (30,8%), снижение

© Постникова Е. А., Лазарев А. Ю., Колотвинов В. С., Шамов А. Ю., 2024

© Postnikova E. A., Lazarev A. Yu., Kolotvinov V. S., Shamov A. Yu., 2024

дозировки применяемых ПЭП с титрованием (постепенной отменой) — 3 пациентам (23,1%). Побочные эффекты на фоне VNS наблюдались у 2 пациентов (15,4%). **Выводы.** Стимуляция блуждающего нерва показала себя как безопасный и эффективный дополнительный метод лечения пациентов с ФРЭ. Методика позволяет сократить частоту и уменьшить тяжесть эпилептических припадков. VNS используется в лечении фармакорезистентной эпилепсии у пациентов, которым недоступны по медицинским показаниям резекционные либо деструктивные хирургические методики, либо назначается больным, которые уже были прооперированы с неудовлетворительным результатом.

Ключевые слова: эпилепсия, фармакорезистентность, фармакорезистентная эпилепсия, стимуляция блуждающего нерва, VNS-терапия

Для цитирования: Применение стимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии / Е. А. Постникова, А. Ю. Лазарев, В. С. Колотвинов, А. Ю. Шамов // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 57–66. EDN: <https://elibrary.ru/XXPNHO>.

Original article

The Use of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Pharmacoresistant Epilepsy

Ekaterina A. Postnikova¹✉, Andrey Yu. Lazarev^{1,2},
Vladimir S. Kolotvinov², Alexander Yu. Shamov²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia

✉ ms.postnikova.ekaterina@mail.ru

Abstract. Pharmacoresistant epilepsy (PRE) is a form of the disease in which seizures continue despite adequate antiepileptic therapy with two peptides in the form of monotherapy or in combination. Due to the fact that resection and destructive surgical methods of treatment are not available for patients with drug-resistant primary generalized, multifocal seizures, or with the location of the epileptogenic zone in such patients in functionally significant areas of the brain, it is currently urgent to search for alternative minimally invasive treatment methods. One of these techniques is vagus nerve stimulation (VNS). To date, studies have been conducted reporting the efficacy and/or safety of VNS in epilepsy and its concomitant diseases. *Objective* — to evaluate the efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) in patients with a pharmacoresistant form of epilepsy. *Materials and methods.* 13 patients diagnosed with PRE aged 9 to 50 years were implanted with a VNS system

based on City Clinical Hospital No. 40 (Ekaterinburg; 2022–2023). The duration of the catamnesis was 2–16 months. *Results.* A decrease in the number of seizures of the most disabling (dominant) type was revealed in 2 patients (15.4 %) with an installed stimulant in 2022, 3 patients (23.1 %) operated on in the same year noted the cessation of seizures for 2 months — 1.5 years; further adjustment of the stimulator is necessary. Positive dynamics was noted in patients who underwent VNS installation in 2023, however, the assessment of remission (reduction) in the frequency of seizures requires further monitoring. Anticonvulsant therapy is fully indicated in 5 patients (38.5 %), reducing the dose of drugs taken is recommended in 4 patients (30.8 %), reducing the dosage of the antiepileptic drug used with titration (gradual) withdrawal in 3 patients (23.1 %). Side effects on the background of VNS were observed in 2 patients (15.4 %). *Conclusions.* Vagus nerve stimulation has proven to be a safe and effective additional treatment method for patients with PRE. The technique allows you to reduce the frequency and severity of epileptic seizures. VNS is used in the treatment of pharmacoresistant epilepsy in patients who are not medically available for resection or destructive surgical techniques, or in patients who have already been operated on with unsatisfactory results.

Keywords: epilepsy, pharmacoresistance, pharmacoresistant epilepsy, vagus nerve stimulation, VNS therapy

For citation: Postnikova EA, Lazarev AYu, Kolotvinov VS, Shamov AYu. The use of vagus nerve stimulation in the treatment of pharmacoresistant epilepsy. *Bulletin of USMU.* 2024;(1):57–66. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XXPNHO>.

Введение. Эпилепсия — заболевание головного мозга, определяемое любым из следующих условий:

- 1) по крайней мере два неспровоцированных (или рефлекторных) приступа с интервалом >24 ч.;
- 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет;
- 3) диагноз эпилептического синдрома ($\geq 60\%$ — следует трактовать как высокую вероятность рецидива) [1].

Среди населения развитых стран распространенность эпилепсии составляет 50 больных на 100 000 человек в год [2]. В России этот показатель составляет 3,39 на 1 000 населения [3]. При этом более чем у трети пациентов наблюдается эпилепсия, которая остается неконтролируемой при применении современных противоэпилептических препаратов [4].

Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) — форма заболевания, при которой приступы продолжаются, несмотря на адекватную противоэпилептическую терапию двумя противоэпилептическими препаратами (ПЭП) в виде монотерапии или в комбинации [1].

Фармакорезистентная форма эпилепсии — группа расстройств, которые разнообразны по происхождению, течению и прогнозу. Эпилептические приступы снижают качество жизни пациентов. У таких больных возникают трудности с участием в общественной жизни как на личном, так и на общественном уровне, увеличивается риск угрозы жизни и здоровью [5].

Для пациентов с ФРЭ хирургическое лечение является наиболее приоритетным, позволяющим повысить качество жизни. Эффективность такого лечения составляет 30–84 % [6]. Однако в связи с тем, что резекционные и деструктивные хирургические методы лечения недоступны для больных с медикаментозно резистентными первично генерализованными мультифокальными приступами или при расположении эпилептогенной зоны у таких пациентов в функционально значимых областях головного мозга, в настоящее время является актуальным поиск альтернативных малоинвазивных методов лечения [6].

Ранее паллиативные хирургические процедуры ограничивались операциями по разъединению структур головного мозга, в настоящее время доступно несколько методов нейростимуляции для лечения кортикальных, битемпоральных и даже мультифокальных или генерализованных эпилептических очагов [7]. Одной из таких методик является стимуляция блуждающего нерва (*англ.* Vagus Nerve Stimulation, VNS), которая впервые была одобрена для лечения эпилепсии в Европе в 1994 г. и Соединенных Штатах в 1997 г. [8]. В России метод VNS-терапии был зарегистрирован в 2009 г. и составил 700 имплантаций во всех регионах страны [6]. За период существования такой методики стимулятор блуждающего нерва был установлен более чем 65 000 пациентов с ФРЭ по всему миру [9].

До настоящего времени проводятся исследования, сообщающие об эффективности и (или) безопасности VNS при эпилепсии и ее сопутствующих заболеваниях. Результаты анализа доказывают, что эффективность VNS становится оптимальной примерно к 6 месяцу лечения и примерно у 45–65 % пациентов достигается снижение частоты приступов на 50–100 % [8].

Согласно выводам экспертов Американской неврологической академии (*англ.* American Academy of Neurology), использование VNS при эпилепсии эффективно и безопасно [10]. При этом остается риск прямых хирургических осложнений, таких как повреждение сосудисто-нервных образований шеи, инфицирование раны, аллергическая реакция на анестезию. Кроме того, возможны функциональные побочные эффекты такой методики: нарушение сердечного ритма, дисфагия, кашель, охриплость голоса, синдром обструктивного апноэ сна. Психические расстройства (дисфория, агрессия) также являются побочными эффектами, характерными для VNS-терапии, особенно у больных с множественными ежедневными приступами. Отдаленными последствиями, требующими удаления имплантата, являются нагноение раны, послеоперационная гематома, отторжение устройства [11].

Принцип действия VNS-установки находится на стадии изучения. Частично механизм вагусной стимуляции можно обосновать анатомо-физиологическими особенностями n. vagus, который является смешанным нервом. Эфферентные двигательные волокна берут начало в дорсальном ядре блуждающего нерва. Аfferентные волокна передают информацию от головы, шеи, груди и органов брюшной полости в мозг, где достигают двойного ядра, заканчиваясь в ядре одиночного пути, имеющего связи со срединным швом и голубоватым местом. Таким образом, нерв контролирует вегетативные функции. Вполне возможно, что именно нейронные связи n. vagus обуславливают противосудорожный и другие нейропсихиатрические эффекты VNS-терапии [9].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения VNS у пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Материалы и методы. В течение 2 лет (2022–2023 гг.) на базе Городской клинической больницы № 40 (ГКБ № 40; Екатеринбург) система постоянной VNS (производитель — Cyberonics, США) установлена 13 больным ФРЭ (7 женщинам и 6 мужчинам) в возрасте от 9 до 50 лет. Из них младше 18 лет — 5 пациентов (38,5%), в возрасте 18 лет и старше — 8 (61,5%). Средняя продолжительность болезни пациентов 15,9 лет.

Для VNS-терапии отобраны следующие кандидаты: 8 пациентов (61,5%) с фокальной, 1 (7,7%) — генерализованной ФРЭ с различными видами приступов.

Все включенные в исследование пациенты получали противоэпилептическую терапию на момент включения, наиболее часто использовались «Трилептал» (23,1%), ламотриджин (23,1%), «Кеппра» (23,1%), леветирацетам (15,4%), «Финлепсин» (15,4%). Большинство больных принимало более двух ПЭП. При этом, несмотря на постоянный прием различных комбинаций ПЭП, у пациентов сохранялись частые (от одного в неделю до нескольких в день) полиморфные эпилептические припадки.

Немедикаментозная терапия до имплантации стимулятора блуждающего нерва проводилась 3 пациентам (23,1%): удаление фокальной корковой дисплазии (ФКД) левой лобной доли; микрохирургическое удаление эпилептического очага; каллезотомия; резекция ФКД правой височно-инсулярной области, заднеквадрантной дисконнекции.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у 2 пациентов (15,4%) визуализированы структурные изменения головного мозга, которые могут являться эпилептогенными очагами: мелкая киста в правой парагиппокампальной борозде, единичные очаги глиоза левой лобно-теменной области. У остальных 11 кандидатов (84,6%) МРТ-картина отрицательна (эпилептогенный очаг не определяется). Показаний к интракраниальному нейрохирургическому вмешательству у больных данной группы не было, что и послужило основанием для лечения VNS.

Тактика оперативного вмешательства едина для каждого случая (исключая индивидуальные особенности пациента). Под общим наркозом в положении больного лежа с поворотом головы вправо производят линейный разрез кожи в левой подключичной области. Формируют карман для генератора. В области левого каротидного треугольника параллельно кожной складке производят линейный разрез кожи. Подкожную жировую клетчатку и *m. platysma* разводят по ходу волокон. Тупым способом по переднему краю кивательной мышцы осуществляют доступ к сосудисто-нервному пучку шеи слева. *N. vagus* выделяют на протяжении 3 см и берут на держалки. В соответствии с протоколом, производят тестирование генератора. Убеждаются, что система работает удовлетворительно. Далее производят туннелирование из подключичной области в область сосудисто-нервного пучка. С применением микрохирургической техники производят имплантацию электрода к стволу *n. vagus*. Дистальный отдел электрода подсоединяют к генератору. В соответствии с протоколом, производят повторное тестирование генератора. Убеждаются, что система работает удовлетворительно. Измеряют импеданс (единицы измерения — Ом). Производят фиксацию электрода к глубокой фасции в трех точках с формированием кольца и петли. Генератор и дистальный конец электрода укладывают в сформированный заранее подкожный карман в левой подключичной области. Производят гемостаз. Послойный шов раны. Кожу ушивают внутрикожно биодеградируемой нитью, обрабатывают спиртом, накладывают асептическую наклейку.

В дальнейшем осуществляли клинический и нейрофизиологический контроль изменений. Для достижения наилучших результатов параметры стимуляции изменяли индивидуально, в зависимости от переносимости VNS и особенностей клинического течения заболевания.

Результаты. Среди пациентов с установленной системой VNS не выявлено статистической значимой гендерной принадлежности — соотношение мужчины: женщины практически 1 : 1 (6 (46,2%) против 7 (53,8%)). Средний возраст в группе — 22,2 года (от 9 до 50 лет). При этом соотношение дети: взрослые (на момент операции) приблизительно 1 : 2 (5 (38,5%) против 8 (61,5%)). Минимальная продолжительность болезни — 5 лет (при возрасте пациента 9 лет — дебют в 4 года, генерализованный моторный приступ), максимальный — 29 лет (при возрасте пациента 30 лет — дебют в 1 год, приступы падений по типу обмякания). Наиболее раннее первое проявление заболевания — в 5 месяцев (нынешний возраст — 20 лет), наиболее поздний дебют — в 39 лет (нынешний возраст — 50 лет). При этом определяется преобладание раннего дебюта (до 3 лет) — 7 пациентов (53,8%); дебют в детском (юношеском) возрасте (до 18 лет) — 5 пациентов (38,4%). В исследуемой выборке преобладали пациенты с фокальной формой эпилепсии — 61,5%, генерализованная форма эпилепсии зарегистрирована в 7,7% случаев. У 4 пациентов (30,7%) тип эпилепсии не установлен.

Однородности типов приступов не выявлено. Однако наиболее часто встречающиеся припадки — билатеральные тонико-клонические (38,5%). Также определены:

- 1) фокальные приступы с нарушением сознания (15,4%);
- 2) фокальные когнитивные пароксизмы с нарушением сознания (7,7%);
- 3) фокальные серийные пароксизмы с нарушением сознания (7,7%);
- 4) атипичные абсансы (15,4%);
- 5) фокальные адверсивные приступы (7,7%);
- 6) билатерально-клонические пароксизмы с кластерным течением (7,7%);
- 7) фокальные моторные тонические приступы (7,7%);
- 8) атопические приступы (7,7%);
- 9) генерализованные моторные приступы (7,7%);
- 10) комплексные фокальные диалептические и аутомоторные приступы (7,7%).

У 5 пациентов (38,5%) регистрировались приступы одного типа, у 4 (30,8%) — эпилептические приступы двух типов. У 3 больных (23,1%) отмечено три и более типа эпилептических приступов. У 1 пациента в истории болезни нет указания типа приступов.

Одному пациенту (7,7%) поставлен диагноз эпилептической энцефалопатии (фенотипически Леннокса — Гасто).

Среди этиологических факторов развития ФРЭ преобладают структурные изменения (30,8%), также у 2 пациентов (15,4%) установлена генетическая эпилепсия, идиопатическая — у 1 кандидата (7,7%).

Когнитивные нарушения наблюдаются у 4 пациентов (30,8%). Также выявлены: тревожное расстройство и диссомния (7,7%), аффективные нарушения (7,7%), экстрапирамидные нарушения (7,7%), сенсомоторная афазия (7,7%), миоклония век (7,7%), нарушение поведения (7,7%).

Выявлено уменьшение количества приступов наиболее инвалидизирующего (доминантного) типа у 2 пациентов (15,4%) с установленным стимулятором в 2022 г. 3 пациента (23,1%), оперированные в том же году отмечают прекращение приступов на протяжении 2 месяцев — 1,5 лет; далее необходима настройка стимулятора. У пациентов, которым установка VNS проводилась в 2023 г., отмечена положительная динамика, однако оценка ремиссии (снижения частоты приступов) требует дальнейшего наблюдения.

Наиболее востребованы настройки VNS 1,25 (N), 1,5 (M)*. Один пациент — с текущими настройками 1,75 (N), 2,0 (M).

Противосудорожная терапия в полном объеме показана 5 пациентам (38,5%), снижение дозы принимаемых препаратов рекомендована 4 больным (30,8%), снижение дозировки применяемых ПЭП с титрованием (поэтапной отменой) — 3 пациентам (23,1%).

* N — выходной ток нормальной стимуляции; M — выходной ток в режиме магнита.

Побочные эффекты VNS наблюдались у 2 пациентов (15,4%): на включение стимулятора — осиплость голоса, что объясняется спазмом ипсилатеральной голосовой либо вестибулярной складок [12]; в раннем послеоперационном периоде — нарушение сознания до глубокого оглушения (11–12 баллов по шкале комы Глазго (*англ.* The Glasgow Coma Scale)), тетрапарез до 2 баллов по шкале количественной оценки мышечной силы (*англ.* Medical Research Council Weakness Scale), эписиндром с генерализованными приступами по типу абсансов (компьютерная томография головного мозга — сосудистые катастрофы исключены, стимулятор блуждающего нерва отключен). При этом прямых хирургических осложнений не выявлено.

Выводы:

- 1) стимуляция блуждающего нерва показала себя как безопасный и эффективный дополнительный метод лечения пациентов с ФРЭ. Методика позволяет сократить частоту и уменьшить тяжесть эпилептических припадков. Метод VNS является общепринятым, рассматривается многими авторами;
- 2) VNS-терапия используется в лечении фармакорезистентной эпилепсии у пациентов (взрослых и детей), которым недоступны по медицинским показаниям резекционные либо деструктивные хирургические методики, либо назначается больным, которые уже были прооперированы с неудовлетворительным результатом;
- 3) профиль побочных эффектов VNS положительный, и этот вариант лечения предлагает пациентам с рефрактерной эпилепсией перспективы хорошей эффективности при незначительных и часто разрешимых побочных эффектах.

Список источников

1. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Всерос. о-во неврологов ; Ассоц. нейрохирургов России ; Ассоц. специалистов по клин. нейрофизиологии ; Союз реабилитологов России ; Рос. противоэпилепт. лига. 2022. 277 с. URL: <https://clck.ru/39WDRZ> (дата обращения: 19.09.2023).
2. Sander J.W. The Epidemiology of Epilepsy Revisited // Current Opinion in Neurology. 2003. Vol. 16, Iss. 2. P. 165–170. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000063766.15877.8e>.
3. Эпидемиология эпилепсии в России / А. Б. Гехт, Л. Е. Мильчакова, Ю. Ю. Чурилин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2006. Т. 106, № 1. С. 3–7.
4. Treatment Outcomes in Patients with Newly Diagnosed Epilepsy Treated with Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Co-

- hort Study / Z. Chen, M. J. Brodie, D. Liew, P. Kwan // *JAMA Neurology*. 2018. Vol. 75, Iss. 3. P. 279–286. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3949>. Erratum in: *JAMA Neurology*. 2018. Vol. 75, Iss. 3. P. 384. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0018>.
5. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии / В. В. Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // *Российский неврологический журнал*. 2022. Т. 27, № 1. С. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-1-52-61>.
 6. Эффективность и безопасность применения стимулятора блуждающего нерва у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на территории Российской Федерации: многоцентровая ретроспективная наблюдательная программа / К. В. Воронкова, М. Н. Ключков, Н. Ю. Королева [и др.] // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021. Т. 13, № 2. С. 106–122. DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.089>.
 7. Englot D. J. A Modern Epilepsy Surgery Treatment Algorithm: Incorporating Traditional and Emerging Technologies // *Epilepsy & Behavior*. 2018. Vol. 80. P. 68–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.12.041>.
 8. Learnings from 30 Years of Reported Efficacy and Safety of Vagus Nerve Stimulation (VNS) for Epilepsy Treatment: A Critical Review / D. H. Toffa, L. Touma, T. El Meskine [et al.] // *Seizure*. 2020. Vol. 83. P. 104–123. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.09.027>.
 9. Опыт использования стимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии / Л. В. Липатова, Т. А. Скоромец, С. А. Громов [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. Т. 6, № 1S. С. 18–21. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1S-18-21>.
 10. Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Partial Seizures: 1. A controlled study of Effect on Seizures / E. Ben-Menachem, R. Manon-Espaillet, R. Ristanovic [et al.] // *Epilepsia*. 1994. Vol. 35, Iss. 3. P. 616–626. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb02482.x>.
 11. Котов А. С., Фирсов К. В., Санду Е. А. Фармакорезистентная эпилепсия. Клиническая лекция // *РМЖ*. 2021. № 6. С. 33–39. EDN: <https://elibrary.ru/hbucym>.
 12. Laryngeal and Vocal Changes During Vagus Nerve Stimulation in Epileptic Patients / W. Kersing, P. H. Dejonckere, H. E. van der Aa, H. P. Buschman // *Journal of Voice*. 2002. Vol. 16, Iss. 2. P. 251–257. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(02\)00094-2](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(02)00094-2).

Информация об авторах

Екатерина Александровна Постникова — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет

(Екатеринбург, Россия). E-mail: ms.postnikova.ekaterina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5159-8659>.

Андрей Юрьевич Лазарев — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); заведующий нейрохирургическим отделением № 1, Городская клиническая больница № 40 (Екатеринбург, Россия). E-mail: lazarevau@gkb40.ur.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3448-6905>.

Владимир Сергеевич Колотвинов — заместитель главного врача по нейрохирургии, Городская клиническая больница № 40 (Екатеринбург, Россия). E-mail: kolotvinov@gkb40.ur.ru.

Александр Юрьевич Шамов — заведующий нейрохирургическим отделением № 2, Городская клиническая больница № 40 (Екатеринбург, Россия). E-mail: shamov@gkb40.ur.ru.

Information about the authors

Ekaterina A. Postnikova — Student of the General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ms.postnikova.ekaterina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5159-8659>.

Andrey Yu. Lazarev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Head of the Neurosurgical Department No. 1, City Clinical Hospital No. 40 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: lazarevau@gkb40.ur.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3448-6905>.

Vladimir S. Kolotvinov — Deputy Chief Physician for Neurosurgery, City Clinical Hospital No. 40 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: kolotvinov@gkb40.ur.ru.

Alexander Yu. Shamov — Head of the Neurosurgical Department No. 2, City Clinical Hospital No. 40 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: shamov@gkb40.ur.ru.

Научная статья

УДК 616-007

EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>

Особенности анамнеза беременных с нарушением латерализации у плода

Сергей Николаевич Феденев^{1✉}, Елена Владимировна Кудрявцева^{1,2}

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка»,
Екатеринбург, Россия

✉ s.n.fedenev@yandex.ru

Аннотация. Синдром гетеротаксии и синдром обратного расположения внутренних органов — это редкие торакоабдоминальные аномалии, заключающиеся в потере нормального асимметричного расположения или строения внутренних структур организма. Ввиду тяжелых нарушений при гетеротаксическом синдроме, этиология патологической латерализации активно изучается в течение последнего десятилетия, и особое внимание уделяется наследственным факторам. О ненаследственных же факторах известно немного. *Цель* — изучить анамнестические и клиничко-антропометрические данные беременных с нарушением латерализации у плода. *Материалы и методы.* Ретроспективно проанализирована 41 амбулаторная карта пациенток, у которых по результатам ультразвукового исследования в рамках пренатального скрининга диагностировано наличие у плода гетеротаксии или синдрома обратного расположения органов. *Результаты.* Средний возраст пациенток составил 29 (24; 33) лет, а индекс массы тела 23,3 (20,72; 27,75). У 12 пациенток (29,26 %) нарушение латеральности у плода диагностировано во время первой беременности, тогда как у остальных — во время повторных. 2 беременности (4,87 %) были в результате экстракорпорального оплодотворения. О курении во время беременности сообщили 9 пациенток (21,95 %). Имеются сведения, что курение может повышать риск возникновения пороков. Заболевания женщин имели преимущественно приобретенный характер, среди которых самыми частыми были миопия ($n = 5$, 12,20 %), ожирение ($n = 5$, 12,20 %), гипотиреоз ($n = 4$, 9,76 %), миома матки ($n = 4$, 9,76 %) и сахарный диабет 1 типа ($n = 2$, 4,88 %), который считается фактором риска. Из наиболее частых осложнений беременности можно выделить анемию ($n = 6$, 14,63 %) и гестационный сахарный диабет ($n = 5$, 12,20 %). Также у 3 пациенток (7,32 %) наблюдались изолированные врожденные пороки развития органов репродуктивной и мочевыделительной систем. По данным литературы, семейный анам-

нез врожденных пороков является фактором риска гетеротаксии. *Выводы.* Анамнестические и физикальные характеристики пациенток с диагнозом гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода не демонстрируют явных отличий по сравнению с общепопуляционными показателями в настоящем исследовании.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, гетеротаксия, situs inversus, пренатальный скрининг

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному врачу Клинико-диагностического центра «Охрана здоровья матери и ребенка» Елене Борисовне Николаевой.

Для цитирования: Феденев С. Н., Кудрявцева Е. В. Особенности анамнеза беременных с нарушением латерализации у плода // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 67–76. EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>.

Original article

Features of the Anamnesis of Pregnant Women with Impaired Lateralization in the Fetus

Sergey N. Fedenev¹✉, Elena V. Kudryavtseva^{1,2}

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection”,
Ekaterinburg, Russia

✉ s.n.fedenev@yandex.ru

Abstract. Heterotaxy syndrome and inversion syndrome are rare thoracoabdominal anomalies that involve a loss of the normal asymmetrical arrangement or structure of the internal structures of the body. Due to severe disorders in heterotaxy syndrome, the etiology of pathological lateralization has been actively studied over the past decade, and special attention has been paid to hereditary factors. Little is known about non-hereditary factors. *Goal.* To study the anamnestic and clinical anthropometric data of pregnant women with impaired lateralization in the fetus. *Materials and methods.* A retrospective analysis was made of 41 outpatient records of patients who, according to the results of ultrasound examination as part of prenatal screening, were diagnosed with fetal heterotaxy or organ reversal syndrome. *Results.* The average age of the patients was 29 (24; 33) years, and the body mass index was 23.3 (20.72; 27.75). In 12 patients (29.26%), fetal laterality disorder was diagnosed during the first pregnancy, whereas in the rest — during repeated pregnancies. 2 pregnancies (4.87%) were as a result of in vitro fertilisation. Smoking during pregnancy was reported by 9 patients (21.95%). There is evidence that smoking can increase the risk of malformations. The diseases of women were mainly acquired, among which myopia ($n = 5$, 12.20%), obesity ($n = 5$, 12.20%), hypothyroidism ($n = 4$, 9.76%), uterine

fibroids ($n = 4, 9.76\%$) and type 1 diabetes mellitus ($n = 2, 4.88\%$), which is considered a risk factor. Anemia ($n = 6, 14.63\%$) and gestational diabetes mellitus ($n = 5, 12.20\%$) can be distinguished from the most common complications of pregnancy. Isolated congenital malformations of the reproductive and urinary systems were also observed in 3 patients (7.32%). According to the literature, a family history of congenital malformations is a risk factor for heterotaxy. **Conclusions.** The anamnestic and physical characteristics of patients diagnosed with heterotaxia or fetal organ reversal syndrome do not show obvious differences compared with the general population indicators in this study.

Keywords: congenital malformations, heterotaxy, situs inversus, prenatal screening

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the Chief Physician of the Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection” Elena B. Nikolaeva.

For citation: Fedenev SN, Kudryavtseva EV. Features of the anamnesis of pregnant women with impaired lateralization in the fetus. *Bulletin of USMU*. 2024;(1):67–76. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TJAYTM>.

Введение. Нарушения латерализации, формирующиеся в процессе раннего эмбрионального развития, представляют собой спектр торакоабдоминальных аномалий с потерей нормальной асимметрии, отличающихся от нормального строения и локализации (*lat. situs solitus*). Эти аномалии вариабельны и могут как затрагивать отдельные органы и системы, так и быть представлены в виде полного обратного расположения органов (*lat. situs inversus totalis*), когда весь органокомплекс ориентирован зеркально. Синдром гетеротаксии, или неопределенное положение органов (*situs ambiguous*), обычно не включает в себя полное обратное расположение и означает в классическом понимании дублирование структур на одной стороне и их отсутствие на другой. Распространенность гетеротаксии оценивается в 1 на 10 000 случаев живорождения [1–5].

Синдром гетеротаксии классифицируется на основании строения сердца на право- и левопредсердную изомерию. Также формы изомерии могут быть разделены в зависимости от селезенки на левый изомеризм, для которого характерна полиспления (наличие нескольких добавочных селезенок), и правый изомеризм, при котором селезенка отсутствует (аспления). Нужно иметь в виду, что наличие и строение селезенки не всегда коррелирует с сердечными изменениями [1, 4, 6].

Левопредсердная изомерия может быть представлена перерывом нижней полой вены, обструкцией выходного тракта правого желудочка, транспозицией магистральных сосудов, атриоventрикулярным каналом. Другие патогномоничные изменения заключаются в неопределенном расположении желудка, сочетающимся с атрезией пищевода или двенадцатиперстной кишки, наличии двудольных легких, полисплении, центрального положения печени, нередко с отсутствием желчного пузыря [4, 6].

Правопредсердный вариант считается более тяжелым из-за наличия таких пороков, как единственный желудочек и общее предсердие, полная форма атриовентрикулярного канала, атрезия или стеноз легочной артерии, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, тотальный аномальный дренаж легочных вен, а также нарушения ритма по типу суправентрикулярной тахикардии. Внесердечные проявления заключаются в асплении, трехдолевых легких, увеличении размеров печени, неопределенном расположении желудка [4, 6].

Актуальность изучения гетеротаксии обусловлена наличием при этом врожденном заболевании сложных пороков сердца и сосудов (около 90 % при левопредсердной изомерии, до 100 % при правопредсердной), ассоциированных с высокой летальностью, которая достигает 80 % на первом году жизни при правостороннем строении сердца [1, 4, 6]. По данным зарубежных авторов, около 3 % от всех врожденных пороков сердца обусловлены гетеротаксическим синдромом [1, 3–5, 7]. Обычно нарушения латерализации диагностируются пренатально при проведении ультразвукового скрининга II триместра [6]. В связи с тяжестью сердечных пороков при гетеротаксии, особенно в случае правосторонней изомерии, женщины часто принимают решение о прерывании беременности [6,8].

Этиология нарушений латерализации активно изучается в течение последнего десятилетия, и особенное внимание уделяется наследственным факторам. Среди возможных генетических причин выделяют числовые аномалии аутосом, для которых характерны сердечные пороки, в т. ч. синдром Дауна, а также патологические вариации числа копий (*англ.* Copy Number Variation, CNV), которые, по данным ряда авторов, являются причиной гетеротаксии примерно в 15–20 % случаев [5, 7, 9, 10]. Моногенные патологические варианты выявляются у 10–20 % пациентов с рассматриваемым заболеванием [8, 11]. Нарушение латерализации может быть как изолированным синдромом, обусловленным патогенным вариантом в гене, непосредственно ассоциированным с расположением тех или иных структур, так и сочетаться с другим заболеванием, такими как первичная цилиарная дискинезия или митохондриальная дисфункция [2, 4, 5, 12]. О роли ненаследственных факторов в развитии гетеротаксии известно довольно мало.

Цель исследования — изучение особенностей анамнеза женщин, у которых в рамках пренатального скрининга были диагностированы гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты пациенток, у которых по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) в рамках пренатального скрининга диагностировано наличие у плода гетеротаксии или синдрома обратного расположения органов, в период с 2018 по 2023 г. в Клинико-диагностическом центре «Охрана здоровья ма-

тери и ребенка» (КДЦ ОЗМР)*. Всего в исследование включен 41 случай. Для составления базы данных использовалась программа Microsoft Excel 2016.

Для количественных величин указывалась медиана с интерквартильным размахом (Q_1 ; Q_3). Для качественных показателей указывались абсолютные значения и частотные характеристики (%).

Результаты. Средний возраст женщин на момент беременности, при которой у плода был пренатально диагностирован синдром гетеротаксии или обратного расположения, составил 29 (24; 33) лет. Средний возраст отца ребенка на момент диагностики составил 31 (27,0; 36,5) год. Исследуемая группа соответствует нынешнему среднему возрасту деторождения, по данным Росстата [13].

У 12 пациенток (29,26 %) гетеротаксия плода диагностирована во время первой беременности, у 29 (70,73 %) — во время повторных. Роды в анамнезе были у 23 женщин (56,09 %), пороков развития ни у кого из детей выявлено не было. Также в анамнезе присутствовали медицинские аборт у 9 пациенток (21,95 %) и самопроизвольные потери беременности у 11 женщин (26,83 %). Беременность, при которой диагностирована аномальная латерализация, наступила в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у 2 участниц исследования (4,87 %).

В табл. 1 представлены хронические заболевания, не связанные с репродуктивной системой. Об их наличии имелись сведения у 13 пациенток (31,71 %).

Таблица 1

Наличие соматическое патологии в исследуемой группе

Хроническое заболевание	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Миопия	5	12,20
Гипотиреоз	4	9,76
Сахарный диабет 1 типа без осложнений	1	2,44
Сахарный диабет 1 типа с осложнениями	1	2,44
Ожирение	5	12,20
Артериальная гипертензия	1	2,44
Хронический пиелонефрит	1	2,44
Удвоение обеих почек	1	2,44
Хронический гастрит	1	2,44
Хронический фарингит	1	2,44
Желчекаменная болезнь	1	2,44
Хронический гепатит С	1	2,44

Самыми распространенными в этой группе пациентов оказались заболевания органов зрения и эндокринной системы. Заболевания из табл. 1 пре-

* Главный врач — Елена Борисовна Николаева.

имущественно имеют приобретенный характер. Удвоение почек как врожденный порок развития представляет в этом случае особый интерес. Он был выявлен у 1 пациентки (2,44%). Отягощенный семейный анамнез по наличию врожденных пороков развития (ВПР) считается одним из факторов риска нарушений латеральности [1]. В литературном обзоре отечественных авторов приводятся сведения из зарубежных исследований, что риск гетеротаксии повышается приблизительно в 80 раз при наличии ВПР у ближайших родственников [14].

В табл. 2 представлены заболевания репродуктивной системы. Об их наличии имелись сведения у 14 пациенток (34,15%).

Таблица 2

Заболевания репродуктивной системы в исследуемой группе

Гинекологическая патология	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Миома матки	4	9,76
Полип эндометрия	2	4,88
Удвоение матки	1	2,44
Седловидная матка	1	2,44
Киста яичника	2	4,88

Зафиксировано наличие изолированного ВПР матки у 2 пациенток (4,88%). В общей популяции частота ВПР репродуктивных органов у женщин колеблется в пределах от 2,7 до 4% [15]. Для установления возможной взаимосвязи подобного ВПР с риском гетеротаксии у плода требуются дополнительные исследования.

В табл. 3 представлены варианты акушерских осложнений, наблюдавшиеся во время беременности плодом с диагностированной аномалией латерализации. Об осложнениях беременности имелись сведения у 17 пациенток (41,46%).

Таблица 3

Осложнения беременности в исследуемой группе

Осложнения во время беременности	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Гестационный сахарный диабет (ГСД)	5	12,20
Анемия	6	14,63
Неиммунная водянка плода	2	4,88
Угроза выкидыша	2	4,88
Отек плаценты	1	2,44
Истмико-цервикальная недостаточность	1	2,44%
Герпес во время беременности	1	2,44

Осложнения во время беременности	Количество пациентов	Доля от общей группы пациентов, %
Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) во время беременности	3	7,31
Многоводие	1	2,44
Брадикардия у плода	1	2,44
Гиперферментемия	1	2,44
Протеинурия	1	2,44

В исследуемой выборке по частоте встречаемости преобладают анемия и ГСД как регулярно отмечаемые состояния при беременностях в популяции. Частота других осложнений беременности также сопоставима с таковой в общей популяции. Не отмечено и повышенной частоты НКВИ в исследуемой группе.

Инвазивная диагностика проведена у 2 пациенток: аспирация ворсин хориона и кордоцентез. В обоих случаях кариотипирование полученного материала не показало анеуплоидий или крупных структурных хромосомных аномалий — определен нормальный кариотип у плода. Еще у одной пациентки проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ), при котором получен низкий риск по трисомиям 13, 18, 21 хромосом.

В исследуемой группе о курении во время беременности сообщили 9 пациенток (21,95%). Предполагается, что курение во время беременности повышает риск врожденных пороков сердца (ВПС) у плода в 1,4–1,9 раз в зависимости от вида порока [12]. Наличие воздействия профессиональных вредных факторов ни у кого в амбулаторной карте не было отмечено.

Антропометрические показатели матерей следующие:

- средний рост — 164,5 (160; 168) см;
- средний вес — 61,6 (54,7; 72,05) кг;
- индекс массы тела (ИМТ) — 23,3 (20,72; 27,75) кг/м².

В целом в исследуемой группе представлены общепопуляционные показатели роста и веса. Средние значения артериального давления, измеренного на плечевой артерии, составляют: для систолического — 116 (110; 121) мм рт. ст., диастолического — 74 (70; 81) мм рт. ст.

Обсуждение. По данным научной литературы, в качестве негенетических факторов риска гетеротаксии предполагаются сахарный диабет у матери, а также тератогенное воздействие ретиноидов и кокаина [1, 11]. Среди пациенток, обследованных нами, из представленных факторов риска выявлен только сахарный диабет: 1 типа — у 4,88% женщин, ГСД — у 12,2%. Кроме того, у 3 пациенток (7,32%) наблюдались изолированные ВПР органов репродуктивной и мочевыделительной систем.

Генетический фактор, по данным многих авторов, считается основным для развития нарушения латеральности — как в виде самостоятельного синдрома, так и в составе другой нозологии [2, 4, 5, 12]. По данным научной литературы, около 10 % случаев заболевания имеет явный семейный характер, тогда как остальную (подавляющую) часть составляют спорадические случаи [7]. Однако мы ни у кого из пациенток исследуемой группы отягощенно по нарушению латерализации органов семейного анамнеза не выявили — возможно, это объясняется небольшим количеством участниц исследования.

Анамнестические и физикальные характеристики пациенток с диагнозом гетеротаксия или синдром обратного расположения органов у плода не демонстрируют явных отличий по сравнению с общепопуляционными показателями в настоящем исследовании. Вероятно, это связано с более значительным демографическим вкладом именно средневозрастной категории пациентов в силу социально-экономических условий.

Обращает на себя внимание большое количество курящих женщин в исследуемой группе — 9/41 (21,95 %). Курение во время беременности, по данным многочисленных исследований, приводит к значимому повышению рисков задержки внутриутробного развития плода, преждевременных родов, осложнений беременности, мертворождения, постнатальных ранних и отдаленных хронических заболеваний [16]. Помимо этого, повышается и риск врожденных пороков сердца [14, 17].

Заключение. С учетом отсутствия семейного анамнеза и определенной генетической причины гетеротаксического синдрома мы предполагаем, что значение в развитии этой патологии могут иметь средовые факторы риска, хронические заболевания и образ жизни беременной. Требуется дальнейшее проведение научных исследований, посвященных выявлению наиболее значимых факторов риска нарушения латерализации плода.

Список источников

1. The Heterotaxy Syndrome: Associated Congenital Heart Defects And Management / R. Agarwal, R. Varghese, V. Jesudian, J. Moses // *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021. Vol. 37, Suppl. 1. P. 67–81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12055-020-00935-y>.
2. Laterality Defects Other Than Situs Inversus Totalis in Primary Ciliary Dyskinesia: Insights Into Situs Ambiguus and Heterotaxy / A. J. Shapiro, S. D. Davis, T. Ferkol [et al.] // *Chest*. 2014. Vol. 146, Iss. 5. P. 1176–1186. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.13-1704>.
3. LOF Variants Identifying Candidate Genes of Laterality Defects Patients with Congenital Heart Disease / S. Liu, W. Wei, P. Wang [et al.] // *PLOS Genetics*. 2022. Vol. 18, Iss. 12, Art. No. e1010530. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010530>.

4. A Multi-Disciplinary, Comprehensive Approach to Management of Children with Heterotaxy / T. G. Saba, G. C. Geddes, S. M. Ware [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022. Vol. 17, Iss. 1, Art. No. 351. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02515-2>.
5. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement from the American Heart Association / M. E. Pierpont, M. Brueckner, W. K. Chung [et al.] // *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 21. P. e653–e711. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000606>. [Correction: *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 21. P. e713. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000631>].
6. Characterization of Phenotypic Spectrum of Fetal Heterotaxy Syndrome by Combining Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging / E. Seidl-Miczoch, G. Kasprian, A. Ba-Ssalamah [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021. Vol. 58, Iss. 6. P. 837–845. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.23705>.
7. Bellchambers H. M., Ware S. M. ZIC3 in Heterotaxy // *Zic Family. Evolution, Development and Disease* / Ed. by J. Aruga. Springer, 2018. P. 301–327. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-10-7311-3_15.
8. Genetic and Clinical Features of Heterotaxy in a Prenatal Cohort / T. Yi, H. Sun, Y. Fu [et al.] // *Frontiers in Genetics*. 2022. Vol. 13, Art. No. 818241. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.818241>.
9. Monoallelic Mutations in CC2D1A Suggest a Novel Role in Human Heterotaxy and Ciliary Dysfunction/A. C. H. Ma, C. C. Y. Mak, K. S. Yeung [et al.] // *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 2020. Vol. 13, Iss. 6, Art. No. e003000. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003000>.
10. Слепухина А. А., Лебедев И. Н., Лифшиц Г. И. Вариации числа копий ДНК в этиологии врожденных пороков сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2018. № 10. С. 119–126. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-119-126>.
11. De Novo Disruptive Heterozygous MMP21 Variants are Potential Predisposing Genetic Risk Factors in Chinese Han Heterotaxy Children / X. J. Qin, M. M. Xu, J. J. Ye [et al.] // *Human Genomics*. 2022. Vol. 16, Iss. 1, Art. No. 41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00409-9>.
12. Imbalanced Mitochondrial Function Provokes Heterotaxy via Aberrant Ciliogenesis / M. D. Burkhalter, A. Sridhar, P. Sampaio [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, Iss. 7. P. 2841–2855. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI98890>.
13. ЕМИСС «Государственная статистика». URL: <https://clck.ru/39YGrB> (дата обращения: 07.03.2023).
14. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16, № 2. С. 126–133. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>.

15. Клинические рекомендации (проект). Врожденные пороки развития влагалища и/или матки у детей и подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 3. С. 31–56. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-3-31-56>.
16. Hamadneh S., Hamadneh J. Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes: A Study from a Developing Country // Annals of Global Health. 2021. Vol. 87, Iss. 1, Art. No. 122. DOI: <https://www.doi.org/10.5334/aogh.3384>.
17. Нарциссова Г. П., Волкова И. И., Ленько О. А. Роль факторов риска пренатального периода в возникновении врожденных пороков сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. Т. 59, № 5. С. 39–44. EDN: <https://elibrary.ru/swmhaf>.

Информация об авторах

Сергей Николаевич Феденев — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: s.n.fedenev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач-генетик, Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка» (Екатеринбург, Россия). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Information about the authors

Sergey N. Fedenev — Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: s.n.fedenev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Geneticist, Clinical and Diagnostic Center “Maternal and Child Health Protection” (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Научное сетевое издание

Вестник УГМУ

Научно-практический журнал

2024. № 1

Учредитель

Уральский государственный медицинский университет
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Издатель

Уральский государственный медицинский университета
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел.: + 7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru
<https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/>
<https://vestnikusmu.ru/>

Редактор К. А. Поташев
Верстка Е. В. Ровнушкиной

Дата выхода в свет 28.03.2024. Формат 70×100 1/16.
Уч.-изд. л. 5,2. Объем данных 1,71 Мб.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ЭЛ № ФС 77-79674 от 27 ноября 2020 г.

Журнал не маркируется знаком информационной продукции
в соответствии с п. 2 ст. 1 федерального закона РФ от 29.12.2010 г. № 436-ФЗ
как содержащий научную информацию

Scientific Network Edition

Bulletin of USMU

Scientific and Practical Journal

2024. No. 1

Founder

Ural State Medical University
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia

Publisher

Ural State Medical University
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Phone: + 7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru
<https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/>
<https://vestnikusmu.ru/>

Editor Konstantin Potashev
Layout designer Ekaterina Ravnushkina

Mass Media Registration Certificate
EL FS77-79674 as of November 27, 2020

The Journal is not marked with the Sign of Information Products
in accordance with Paragraph 2 of Article 1 of the Federal Law of the Russian Federation
No. 436-FZ of December 29, 2010 as containing scientific information

