



ISSN: 1819-0901  
Medicina v Kuzbasse  
Med. Kuzbasse

# Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
Е.Б. БРУСИНА

**Учредитель и издатель:**

НП ИД «Медицина  
и просвещение»

**Адрес:**

650066, Россия, Кемеровская  
область, г. Кемерово,  
пр. Октябрьский, 22  
e-mail: m-i-d@mail.ru  
www.mednauki.ru

**Директор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных  
И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано  
в Сибирском окружном  
межрегиональном территориальном  
управлении Министерства РФ  
по делам печати, телерадиовещания  
и средств массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
№ ПИ 12-1626 от 29.01.2003 г.

**Подписано в печать:** 14.03.2017 г.

**Дата выхода в свет:** 25.03.2017 г.

**Отпечатано:** ООО «ТД «Азия-принт»,  
650004, Россия, Кемеровская  
область, г. Кемерово,  
ул. Сибирская, 35А.  
**Тираж:** 200 экз.

Распространяется по подписке.  
Подписной индекс **60358** в каталоге  
русской прессы «Почта России».  
Розничная цена договорная.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Ивойлов В.М., Золотов Г.К.,  
Колбаско А.В., Цой Е.Г. – ответственный секретарь, Михайлуц А.П., По-  
понникова Т.В. – зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баранов А.И.  
(Новокузнецк), Баттакова Ж.Е. (Караганда, Казахстан), Брюханов В.М.  
(Барнаул), Глушков А.Н. (Кемерово), Ельский В.Н. (Донецк, Украина),  
Ефремов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В. (Новокузнецк), Копыло-  
ва И.Ф. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Новицкий В.В. (Томск), По-  
долужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Новокузнецк), Селедцов А.М.  
(Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А. (Кемерово), Устьянцева И.М.  
(Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк),  
Шраер Т.И. (Кемерово), Elgudin Y. (Эльгудин Я.) (Кливленд, США),  
Vaks V.V. (Вакс В.В.) (Лондон, Великобритания).

**АДРЕС РЕДАКЦИИ**

650056, Россия, Кемеровская область,  
г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.  
Тел. 8(3842)734888; факс 8(3842)734856.  
E-mail: kemsma@kemsma.ru

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки России журнал включен  
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,  
в Федеральных библиотеках России  
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного цитирования РИНЦ,  
индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,  
а также международными библиографическими базами данных  
OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, Google Scholar и OpenArchives.  
Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных научной  
электронной библиотеки eLIBRARY.ru, электронно-библиотечной системы «Лань»  
и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка».

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

|                                                                                                                     |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <b>Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В.,<br/>Трояков В.М., Капсаргин Ф.П.</b><br>ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ ..... | 3 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

|                                                                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Помешкин Е.В., Кызласов П.С.,<br/>Мартов А.Г., Абдулхамидов А.Н.,<br/>Осмоловский Е.Б., Кажера А.А., Забелин М.В.</b><br>ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ ОБ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ..... | 10 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Шатылко Т.В., Попков В.М.,<br/>Королёв А.Ю., Крылова О.В.</b><br>ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ<br>ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ ..... | 14 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ЛЕКЦИИ

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Волков А.Н., Рытенкова О.И.,<br/>Лысенко Д.И., Луговой К.А.</b><br>ЦИТОГЕНЕТИКА РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН .. | 18 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

|                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Кондрикова Н.В., Самородская И.В., Барбараш О.Л.</b><br>ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ<br>ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ<br>В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2006-2014 ГГ. .... | 23 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

|                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А., Чухров Ю.С.,<br/>Попкова Л.В., Пеганова Ю.А., Власова О.П.</b><br>ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ<br>МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В КУЗБАССЕ ..... | 30 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Чуркин Д.В., Ластков Д.О.</b><br>ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО ФАКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ<br>ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ<br>В ЗОНЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА ..... | 39 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Клищенко М.Ю., Кузнецов Д.А.</b><br>ИССЛЕДОВАНИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА<br>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ..... | 45 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Кутихин А.Г., Южалин А.Е., Волков А.Н.,<br/>Падюкова А.Д., Попова Ю.А., Животовский А.С.,<br/>Магарилл Ю.А., Цитко Е.А., Брусина Е.Б.</b><br>АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ<br>TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, ИНТЕРЛЕЙКИНОВ<br>И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ<br>С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И РАКОМ ЖЕЛУДКА ..... | 50 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Захаров И.С., Мозес В.Г., Ушакова Г.А., Колпинский Г.И.,<br/>Глушков А.Н., Гордеева Л.А., Рудаева Е.В.</b><br>РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP1B1 В ФОРМИРОВАНИИ<br>ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ..... | 57 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Эйзенах И.А., Власова В.В., Мозес В.Г., Захаров И.А.</b><br>РАННИЕ MESH-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ<br>ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ УСТАНОВКЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ<br>СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ С ДВУМЯ И ЧЕТЫРЬМЯ<br>РУКАВАМИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ ..... | 61 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|



Статья поступила в редакцию 22.11.2016 г.

**Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В., Трояков В.М., Капсаргин Ф.П.**

*Государственный научный центр Российской Федерации —  
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна,  
г. Москва,*

*Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,  
г. Кемерово,*

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
г. Красноярск*

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

В статье представлен обзор мировых данных об известных методах лечения болезни Пейрони. Проведен сравнительный анализ хирургических методов лечения и сделан вывод об отсутствии «идеального» метода лечения и необходимости дальнейшего изучения данной проблемы.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони; искривление полового члена; эректильная дисфункция; хирургическое лечение; болезненный коитус.

**Kyzlasov P.S., Martov A.G., Pomeskin E.V., Troyakov V.M., Kapsargin F.P.**

*A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center — Federal Medical Biophysical Center, Moscow,  
Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care MA Podgorbunsky, Kemerovo,  
Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk*

### TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

Here we present a review of global data on known methods of treatment of Peyronie's disease. A comparative analysis of surgical techniques is performed. The analysis revealed that there is no an «ideal» method of surgical management for Peyronie's disease. We came to the conclusion that this issue needs further research.

**Key words:** Peyronie's disease; penile curvature; erectile dysfunction; surgery; painful intercourse.

**Ф**ибропластическая индукция полового члена, более известная как болезнь Пейрони, по-прежнему остается малоизученной проблемой, при этом болезнь Пейрони является основной органической причиной искривления полового члена [1, 6, 28, 32, 33]. Единого мнения касательно этиологии болезни Пейрони нет. Однако, вне зависимости от объяснений патологического процесса, результат один и тот же — нарушается эластичность и растяжимость белочной оболочки, что в 80 % наблюдений приводит к эректильным деформациям, а в 30 % — к выраженному нарушению эрекционной составляющей копулятивного цикла [6, 15]. Особо важным фактом в контексте репродуктивного здоровья является следующий — особенно часто эректильная дисфункция (ЭД) при болезни Пейрони развивается именно у пациентов молодого возраста (не менее 25 % больных этой категории) [25]. В разных странах уровень распространенности болезни Пейрони среди взрослого мужского населения примерно одинаков. Так, в Японии он составляет 0,6 %, в США — 0,5 %, в Германии — 1,5-6,5 % в зависимости от возрастной группы [30-32].

Диагностика болезни Пейрони часто затруднительна в силу разнообразных причин, но и при корректном определении диагноза дальнейший выбор так-

тики лечения обычно бывает крайне проблематичным. Это связано с весьма ограниченным объемом клинической информации, отражающей эффективность того или иного метода лечения. Нет однозначного мнения по поводу патогенетического лечения фибропластической индукции с признаками и без признаков сосудистых нарушений полового члена. Обычно утверждается, что подходы к лечению пациента с болезнью Пейрони должны быть индивидуализированы с учетом целей и ожиданий самого больного, анамнеза, физикальных данных и состояния эректильной функции [1, 6, 18].

Руководствуясь классификацией Н.А. Лопаткина, консервативное лечение болезни Пейрони проводят в первом периоде заболевания, до наступления кальцификации бляшки при угле искривления полового члена менее 30-45 градусов; к хирургическому лечению прибегают при выраженном (более 45 градусов) искривлении полового члена, препятствующем коитусу, при безрезультатности консервативной терапии или интенсивной кальцификации бляшек [6, 18].

Выбор консервативного или хирургического лечения болезни Пейрони рекомендуют осуществлять в зависимости от стадии патологического процесса. Эффективность консервативной терапии выше при лечении больных на ранней (воспалительной) стадии, а на поздней (фибротической) показано хирургическое лечение [7, 9].

Консервативное лечение болезни Пейрони включает применение медикаментозных средств (противовоспалительных, противовирусных, гормонов, блокаторов кальциевых каналов, препаратов гиалуронидазы, ингибиторов пролиферации фибробластов, антиок-

#### Корреспонденцию адресовать:

КЫЗЛАСОВ Павел Сергеевич,  
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23,  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.  
Тел.: +7-963-968-71-73.  
E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

сидантов, антиэстрогенов, ингибиторов фосфодиэстеразы), местное введение препаратов (кортизона, гидрокортизона, триамцинолона, лидазы, коллагеназы, верапамила), физиотерапии (лазерной, магнитной, ультразвуковой, чрезкожного электрофореза с верапамилом, ударно-волновой терапии), близкофокусной рентгенотерапии, лимфотропной и монооксидом азота терапии, гирудотерапии, применение вакуумной помпы и прочих [6, 18, 20].

Однако, применение консервативных методов относительно эффективно лишь на начальных стадиях болезни или в ситуациях, когда выполнение операций невозможно по соматическому состоянию пациента. При этом устраняются симптомы, но нет этиотропного эффекта. С точки зрения влияния на причину и звенья патогенеза достаточно перспективным представляется применение тканевых технологий и стволовых клеток (например, мезенхимальных стволовых клеток, выделенных из жировой ткани пациента) [3], однако это направление требует дальнейших значительных многолетних исследований. К тому же, остается открытым вопрос лечения болезни Пейрони на запущенных стадиях.

Сложность выявления фибропластической индукции полового члена, относительно низкая обращаемость пациентов (при развитии выраженных деформаций) обеспечивают превалирование стадий болезни, сопровождающихся нарушениями эректильной составляющей копулятивного цикла и требующих оперативного вмешательства. Обычно хирургические методы лечения применяются при длительности заболевания более года и стабилизации воспалительного процесса в течение 6 месяцев [20].

Предложена следующая классификация видов оперативного лечения [6, 20, 27]:

1. Укорачивающие методики:
  - со вскрытием белочной оболочки;
  - без вскрытия белочной оболочки (пликирующие методики).
2. Удлиняющие методики:
  - иссечение тканей и графтинг с использованием трансплантатов (ауто-, алло-, ксено-, гетеро-) с или без иссечения (рассечением) бляшек.
3. Имплантация протезов полового члена с графтингом или без.

#### Укорачивающие методики

Базовой укорачивающей методикой хирургического лечения болезни Пейрони является операция Nes-

bit, предложенная еще в 1965 г. В классическом виде операция Nesbit подразумевает в условиях искусственной эрекции иссечение эллипсоидного участка белочной оболочки 0,5-1,0 см в ширину (по 1 мм на каждые 10° искривления) и в половину окружности полового члена на стороне, противоположной максимальному искривлению. Ушивание дефекта белочной оболочки проводится не рассасывающимися швами [23]. Собственно автор применял эту методику для лечения врожденных деформаций полового члена, а у пациентов с болезнью Пейрони ее впервые использовали Pryor и Fitzpatrick в 1979 г. [24]. Данная методика имеет ряд серьезных рисков, связанных с угрозой кровотечения после нарушения целостности белочной оболочки, повреждением уретры и сосудисто-нервного пучка. В послеоперационном периоде довольно высок риск развития кавернита с последующим образованием рубцов в кавернозных телах, что, в свою очередь, приводит к ЭД. Также возможно снижение чувствительности головки полового члена, гематомы, задержка мочи. Основное осложнение, точнее, негативное последствие операции Nesbit — укорочение полового члена. Тем не менее, оригинальная методика Nesbit до сих пор имеет большую популярность [17]. Авторы публикаций, посвященных оценке результатов применения операции Nesbit в долгосрочной перспективе (7-16 лет), отмечают устранение деформации в 80-100 % случаев, достаточное восстановление эрекции в 90,5 %, а порядка 76,2 % пациентов полностью удовлетворены результатами лечения [17].

В последующие годы было предложено значительное количество модификаций операции Nesbit. Например, вариант Saalfeld — нанесение нескольких продольных разрезов белочной оболочки на выпуклой стороне длиной не более 1 см и их ушивание в поперечном направлении. Вариант Lemberger — выполнение продольного разреза белочной оболочки на выпуклой стороне и ушивание его в поперечном направлении. Вариант Hellstrom — иссечение нескольких лоскутов в зависимости от степени искривления. Вне зависимости от нюансов хирургического вмешательства, риск и частота развития осложнений оставались прежними.

В начале 1980-х годов были разработаны прогрессивные модификации операции Nesbit без нарушения целостности белочной оболочки — так называемые пликирующие методики. Это было определенным прорывом, так как значительно снижались риски, свя-

#### Сведения об авторах:

КЫЗЛАСОВ Павел Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

МАРТОВ Алексей Георгиевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: martovalex@mail.ru

ПОМЕШКИН Евгений Владимирович, зав. отделением урологии, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: pomeskin@mail.ru

ТРОЯКОВ Владислав Маратович, ассистент, кафедра урологии, андрологии и сексологии, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: trojakov@mail.ru

КАПСАРГИН Федор Петрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии, андрологии и сексологии, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: kapsargin@mail.ru

занные с кровотечением, а также сокращалась длительность хирургического вмешательства. Основные пликационные методики были последовательно предложены Щеплевым П.А. в 1983 г., Essed E. и Schroder F.H. в 1985 г. Общая суть методов состоит в инвагинации белочной оболочки без вскрытия кавернозных тел с использованием не рассасывающегося шовного материала (вворачивающие швы по Essed и Schroder). При этом собственно бляшку не иссекают, профилируют рецидив девиации и дополнительное рубцевание [28]. В более поздней модификации Лие выполняется наложение пликационных швов с короткими промежутками в 2 параллельных ряда на выгнутой стороне.

Модификации операции Nesbit, предложенные Даренковым и Jonas, состояли в следующем: вместо удаления лоскутов белочной оболочки создается ее дубликатура посредством инвагинации, без вскрытия кавернозных тел. В целом, при выполнении пликаций вместо иссечения на выгнутой поверхности полового члена выполняются один или несколько продольных разрезов белочной оболочки, которые сшиваются в поперечном направлении, согласно принципу Гейнеке-Микулича. При некоторых модификациях белочная оболочка не рассекается вовсе; складка формируется с помощью специальных пликационных швов [8].

Основным осложнением, связанным с пликацией при использовании не рассасывающихся нитей, являются гранулемы, формирующиеся на концах нитей, оставленных после их обрезания; в результате чего гранулемы в виде плотных образований пальпируются под кожей [26]. Но при использовании рассасывающихся материалов искривление восстанавливается, поэтому [21] предложил производить максимально возможное короткое обрезание концов нитей и покрытие их фасцией Бука [21]. Предлагая новые методики, авторы уверенно сообщают о положительных результатах их применения. Так, применяя U-образные швы с иссечением тканей между узлами, сообщили об уровне удовлетворенности пациентов результатами хирургического лечения в 94 %. Авторам модификации Duckett [15] удалось снизить риск послеоперационной ЭД вследствие веноокклюзионных нарушений. Более критичные авторы сообщают, что достаточное устранение деформации в 94 %, удовлетворенность пациентов в период 23 месяца после хирургического лечения — 87 %; тем не менее, у 27 % пациентов отмечается укорочение по-

лового члена, а у 13 % сохраняется риск ЭД [29]. Негативным моментом является низкая повторяемость результатов. Большинство модификаций применяются только самими авторами, независимая оценка, обязательная для медицины, основанной на доказательствах, отсутствует. То есть, обоснованных данных, свидетельствующих о явном преимуществе какой-либо методики, в настоящее время нет. При выборе конкретного вида вмешательства хирург, фактически, руководствуется собственным клиническим опытом [27].

В целом, базовая операция Nesbit и пликационные методики являются довольно распространенными, относительно простыми и безопасными способами хирургического лечения болезни Пейрони. Большинство авторов сообщает о хороших краткосрочных результатах лечения, полное выпрямление полового члена достигается более чем в 80 % случаев [14, 24]. Ключевыми недостатками остаются укорочение полового члена на 1-2 см, риск развития эректильной дисфункции [20]. Негативным моментом является отсутствие обоснованных подходов, показаний к выбору конкретного метода.

#### Удлиняющие методики

Суть данного вида оперативных пособий заключается в рассечении фиброзного участка белочной оболочки на её короткой стороне (вогнутая часть полового члена) и удлинении белочной оболочки за счёт «вставки» трансплантата из природного или синтетического материала. Ранее довольно активно проводилось иссечение бляшки, однако в последние годы подавляющее большинство хирургов от него отказались в силу высокого риска развития венозной утечки, а также — неприемлемо высокого уровня послеоперационной эректильной дисфункции [20, 27].

Ключевым аспектом данной группы методов хирургического лечения болезни Пейрони является выбор оптимального трансплантата. Идеальный материал для него должен быть недорогим, легкодоступным, пригодным для длительного использования, не вызывающим воспалительных и аллергических реакций, безопасным для эректильной функции и не ведущим к укорачиванию полового члена.

В настоящее время в качестве трансплантатов используются следующие материалы [20, 27].

#### 1) Аутоотрансплантаты:

- дерма,
- венозная стенка,

#### Information about authors:

KYZLASOV Pavel Sergeevich, MD, PhD, associate professor, department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

MARTOV Alexey Georgievich, MD, PhD, head of the department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: martovalex@mail.ru

POMESHKIN Evgeny Vladimirovich, MD, head of the department of urology, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care MA Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: pomeshkin@mail.ru

TROYAKOV Vladislav Maratovich, MD, assistant, department of urology, andrology and sexology, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: troyakov@mail.ru

KAPSARGIN Fyodor Petrovich, MD, PhD, head of the department of urology, andrology and sexology, Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: kapsargin@mail.ru

- белочная оболочка,
  - влагалищная оболочка яйца,
  - слизистая оболочка щеки,
  - фасции (широкая, височная).
- 2) Аллотрансплантаты:
- трупный перикард,
  - трупная широкая фасция,
  - трупная твердая мозговая оболочка.
- 3) Ксенотрансплантаты:
- подслизистая основа тонкой кишки свиньи,
  - бычий перикард,
  - дерма свиньи.
- 4) Синтетические трансплантаты.

Единых подходов к выбору вида трансплантата в настоящее время нет. В большинстве случаев «точной отсчета» являются те или иные негативные характеристики данного вида графта. Основная проблема, связанная с применением трансплантатов — это риск развития сокращения (контракции), ведущего к рецидиву искривления и требующего повторного хирургического лечения. Наиболее высокий риск такого осложнения зафиксирован для операций, в процессе которых применялись аллотрансплантаты из трупного перикарда — 44 %. Немногим уступают дермальные аутоотрансплантаты: контракция с развитием рецидива искривления полового члена развивается в 35 % случаев, прогрессирующее укорочение — в 40 %, при этом риск повторного оперативного вмешательства на протяжении последующих 10 лет составляет 17 %; меньший риск отмечен для графтов из влагалищной оболочки яйца [11].

Относительно синтетических трансплантатов многие авторы сходятся во мнении, что их применение сильно ограничено из-за высокого риска инфекций, фиброза, развития ЭД в послеоперационном периоде [5, 15]. Работы, которые демонстрируют удовлетворительные результаты корпопластики с применением синтетических материалов, базируются на крайне ограниченном объеме выборок (зачастую это, фактически, описания отдельных клинических случаев) [28].

Особый интерес вызывает применение аллотрансплантатов (в том числе, децеллюляризированной коллагеновой матрицы). Их чрезвычайно положительным свойством является способность со временем замещаться окружающей тканью. Однако литературные данные относительно этого метода ограничены, явно требуется дальнейшее научное изучение.

Наиболее развито в настоящее время применение венозных трансплантатов, в том числе в силу того, что они обладают преимуществом за счёт формирования эндотелиально-эндотелиального анастомоза. Несомненно, интересным направлением является использование аутоотрансплантатов, созданных с помощью клеточно-тканевых технологий. Определенные работы в этом направлении ведутся, но пока они носят сугубо теоретический характер. В клинической практике в качестве аутоотрансплантата чаще всего используется большая подкожная вена бедра, а также глубокая дорсальная вена полового члена (в последнем случае нет необходимости в дополнительном разрезе) [14]. Ранее сообщалось о довольно высоком

удельном весе осложнений при использовании венозных трансплантатов: рецидив эректильной деформации — до 20 % случаев, укорочение полового члена — 17 %, грыжевое выпячивание в зоне трансплантата — 5 % [5, 19]. Однако в последние годы наметилась тенденция снижения данных рисков за счет внедрения более качественной микрохирургической техники [4].

Наиболее серьезную разработку метода аутоотрансплантации венозного графта вели Т. Lue и А. El-Sakka. Была предложена методика закрытия дефекта белочной оболочки участком большой подкожной вены. В качестве лоскута использовался фрагмент вены на лодыжке или в области паха. Дополнительная коррекция искривления полового члена проводилась путем наложения пликационных швов. По данным авторов, уровень ЭД в послеоперационном периоде не превышал 10 %, укорочение полового члена отмечено у 41 % пациентов, рецидив искривления — у 9,7 % [16].

Операция Lue получила очень широкое распространение. Ее эффективность изучена многими авторами. Особенно обращают на себя внимание две работы, выполненные на довольно серьезном материале. В краткосрочной перспективе (около 16 месяцев) зафиксированы следующие анатомо-функциональные результаты и осложнения: эректильная дисфункция — 8 %, укорочение полового члена — 35 %, контракция — 12 %. В долгосрочной перспективе (около 13 лет) зафиксированы следующие анатомо-функциональные результаты и осложнения: адекватное восстановление сексуальной функции — 56,7 % пациентов, эректильная дисфункция — 23,3 %, укорочение полового члена — 43,3 %, снижение чувствительности — 20 %, контракция — 23,3 %; высокая общая удовлетворенность пациентов лечением — 60 % [35]. Общий уровень неудовлетворительных функциональных результатов и определенная тенденция их нарастания в долгосрочной перспективе обуславливают необходимость разработки комплекса тщательного послеоперационного восстановительного лечения, а также длительного амбулаторного сопровождения данной группы пациентов. Более того, утверждается, что риск развития ЭД в послеоперационном периоде зачастую напрямую связан с наличием этого расстройства до операции [15].

Таким образом, негативные моменты для группы удлиняющих методов связаны с высокими рисками развития эректильной дисфункции (по некоторым данным, это осложнение развивается у 25 % пациентов) и повторного оперативного вмешательства на протяжении последующих 10 лет (такой риск составляет около 17 %) [5]. Отметим, что один из явных путей снижения риска повторной операции — это использование биологически более приемлемых аутоотрансплантатов.

Невзирая на то, что данная группа методов несколько «проигрывает» пликациям по длительности и сложности хирургических вмешательств, по нашему мнению, удлиняющие методики являются предпочтительным способом хирургического лечения болезни Пейрони. Один из наиболее весомых факторов,

подтверждающих наше суждение — это отсутствие укорочения полового члена, как результата хирургического вмешательства; этот тезис подтверждается и в публикациях [15, 27]. Также полагаем, что должен быть сделан акцент на применение аллотрансплантатов, как наиболее биологических и эффективных. С целью минимизации послеоперационных рисков данная методика хирургического лечения требует дальнейшего изучения и совершенствования, уточнения показаний к ее применению с учетом характера деформации и исходного состояния пациента.

### Имплантация протезов

Двустороннее интракавернозное протезирование (заместительная корпоропластика) показано в ситуациях выраженной эректильной дисфункции, в том числе рефрактерной к медикаментозной (пероральной, интракавернозной) терапии, при распространенном поражении полового члена, при наличии угла искривления  $> 60$  градусов на фоне отсутствия деформации [14, 17, 27].

Еще с 1980-х годов для лечения болезни Пейрони применялись трёхкомпонентные протезы [19]. Пациентам с лёгкой или умеренной степенью искривления достаточным полагали простую имплантацию цилиндров протезов без дополнительных действий. В случае выраженной эректильной деформации выполняли ручное «моделирование» полового члена при наполненных цилиндрах протеза. В большинстве случаев ручное «моделирование» оказывалось эффективным (при этом считалось допустимым в момент выполнения операции сохранение искривления  $< 30^\circ$ , так как цилиндры протеза выступают в роли внутреннего экстендера, что приводит к выпрямлению полового члена в последующие 3 месяца).

В более сложных ситуациях, когда требовалось достичь полного выпрямления полового члена, применяли методы Nesbit, пликационные методики, пластические операции. В последнем случае настоятельно не рекомендуется применять дермальные аутоотрансплантаты в силу высокого риска инфекции. Отметим, что наиболее изученной комбинированной методикой является сочетание протезирования с иссечением белочной оболочки и аутоотрансплантацией (венозный графт). Уникальность метода состоит в том, что протез увеличенного размера устанавливают после дилатации и устранения искривления, после чего выполняется очень точное, «прицельное» иссечение участка белочной оболочки [2, 10, 12, 22, 34, 36]. К наиболее тяжелым осложнениям при использовании трехкомпонентных протезов (ручном «моделировании») относится разрыв уретры, наступающий примерно в 3 % случаев. Положительные анатомо-функциональные результаты отмечаются в 61-90 % случаев применения трёхкомпонентных протезов [22, 27].

Такой радикальный подход к лечению болезни Пейрони, как фаллопротезирование, обусловлен сложностью и травматичностью операций по иссечению склеротических тканей, укорочением полового члена в результате пликаций, высоким уровнем осложнений и неудовлетворительных исходов. Причем,

отдельные авторы даже предлагают проводить двустороннее тотальное интракавернозное протезирование даже при сохраненной эрекции [2, 34].

В начале 1990-х годов М.Н. Зильберман предложил метод неполного интракавернозного протезирования, однако наблюдение пациентов в отдаленные сроки показало, что при общем положительном эффекте операции у отдельных больных возникало смещение эндопротеза проксимально, что приводило к недостаточной осевой устойчивости полового члена и чувству неудовлетворенности при половом акте [34].

Таруашвили И.Г. с соавт. модифицировали указанный способ хирургического лечения и, фактически, разработали новую методику ограниченного интракавернозного протезирования [34]. Этот способ хирургического лечения болезни Пейрони применяется при сохраненной собственной эрекции. Суть его в создании внутри ствола полового члена несгибаемого осевого стержня, который, с одной стороны, не оказывал бы существенного влияния на собственную эрекцию, а с другой — создавал встречное противодействие осевому давлению на половой член при фрикциях. Показаниями к операции полагали наличие плотных склеротических поражений, вызывающих эректильную деформацию с углом отклонения более  $40^\circ$ , давность заболевания более 1 года, затрудненный половой акт. В процессе операции плотный эндопротез из полиэтилена имплантируется только в одно пораженное склерозом кавернозное тело на протяжении ствола полового члена. Исходами оперативного лечения стала «положительная динамика показателей сексуальной жизни». А в результате анкетирования 85 % пациентов сообщили об отсутствии признаков эректильной деформации, 12 % отметили смещение на 3-5° у корня полового члена, не мешающее половому акту, а 3 % пациентов чувствовали некоторые неудобства в начале полового акта. При сравнительном изучении результатов применения методик Зильбермана и Таруашвили отмечено, что в первом случае 9 % пациентов отметили неустойчивость головки полового члена, ощущение недостаточной осевой устойчивости при фрикциях; во втором случае подобных фактов не было. Также отмечено отсутствие таких тяжелых осложнений, как пролабирование эндопротеза через головку полового члена или уретру, гнойный кавернит, разрыв уретры (по сравнению с группой пациентов, прооперированных по методу Зильбермана) [34].

Серьезным преимуществом метода является сохранение большого объема пещеристой ткани с эффективным кровотоком в кавернозных артериях. Отрицательным моментом методики фаллопротезирования является риск, так называемого, эффекта «разнашивания» кавернозных тел, которые у прооперированных пациентов связан со смещением слоев в области фиброзной бляшки в результате длительной тракции по продольной оси полового члена за счет эндопротеза. Такой эффект в период 1-2,5 лет после операции часто наблюдается у пациентов, которым проводилось обязательное бужирование кавернозных тел с

применением кавернотомов, с последующей установкой пластических фаллопротезов. Пациенты предъявляли жалобы на диастаз между апикальной частью имплантанта и головкой полового члена, что приводило к нестабильности головки полового члена во время полового акта, проблеме в достижении оргазма и, как следствие, неудовлетворенности половой жизнью. Данное состояние требует повторной операции — реимплантации фаллопротезов большей длины, что, безусловно, повышает риск инфекционных и иных осложнений [10].

Значительное разнообразие методов хирургического лечения болезни Пейрони на фоне отсутствия доказательной базы для выбора конкретного способа обуславливает необходимость формирования клинико-диагностических алгоритмов [12, 27]. Выбор методики основывается на степени выраженности девиации полового члена, его геометрических параметрах и гемодинамическом статусе, состоянии эректильной функции. Оперативное лечение проводят в стабильной стадии болезни, не ранее чем через 6-12 месяцев от начала заболевания. Пациент должен быть проинформирован о возможных осложнениях оперативного вмешательства, а также об особенностях послеоперационного периода.

Основная функциональная цель хирургического лечения болезни Пейрони — восстановление нормальной половой жизни пациента путем реконструктивного вмешательства на половом члене. Для достижения цели существуют несколько хирургических стратегий, а каждая, в свою очередь, включает несколько подходов (отдельных методов) [27].

Довольно простой алгоритм [15] состоит в том, что у пациентов с деформацией полового члена менее 60 градусов (без образования «песочных часов»), которые субъективно или объективно (после интракавернозного введения вазоактивных веществ) демонстрируют достаточную силу эрекции, необходимо проводить пликацию. В случае достаточной эрекции, но более выраженного искривления или деформации в виде «песочных часов», выполняют иссечение бляшки. При слабой спонтанной или медикаментозно обусловленной эрекции показано протезирование. Следование данному алгоритму обеспечило полное восстановление эректильной составляющей копулятивного цикла у 94,2 % пациентов ( $n = 103$ ), а у 92,2 % полностью устранено искривление [15]. Аналогичный подход применяется и современными авторами, уточняя, что степень деформации, которая является своеобразной границей при принятии решения, составляет 60-70 градусов [36].

Более методически серьезная модификация приведенного алгоритма применяется в случае сочетания болезни Пейрони (БП) и выраженной эректильной дисфункции [22]. В данной ситуации проводится углубленное предоперационное исследование степени и характеристик деформации, состоящее в кавернозометрии и кавернозографии.

Далее пациентам назначают Силденафил, при его неэффективности проводят интракавернозную терапию (папаверин, фентоламин, простагландин E1).

При отсутствии достаточной эрекции рекомендуют выполнить протезирование, как метод радикального устранения деформаций. Если же, благодаря медикаментозной терапии, наступает стойкая эрекция, то проводят пликацию, либо иссечение с графтингом. При этом показаниями к операции модифицированной корпопластики (пликации) считают деформацию  $\leq 60$  градусов и прогнозируемую утрату длины эрегированного полового члена  $\leq 20$  % (вычисляется как разница между длиной дорсальной и вентральной поверхностей по результатам кавернозографии). В результате оценки клинической результативности алгоритма установлено, что фаллопротезирование у пациентов с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией отнюдь не является единственным возможным эффективным методом лечения, однако пликация дает более положительные результаты и повышает шансы на полноценное восстановление эректильной составляющей копулятивного цикла по сравнению с иссечением бляшек и графтингом [22].

Один из наиболее четко проработанных алгоритмов предложен [13] — сформирована следующая тактика хирургического лечения:

1. Факторы предпочтения оперативного вмешательства: эректильная деформация, препятствующая интроекции (искривление 30 градусов и более, если оно вызывает дискомфорт у партнеров и стрессовое состояние у мужчины), степень эректильной дисфункции.
2. Выбор метода. Небольшое искривление (до 30 градусов) при полноценной эрекции или незначительном ее ослаблении не требует хирургического лечения, либо, по желанию пациента, устраняется с помощью пликации белочной оболочки; дополнительно — усиление эрекции достигается приемом ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). При более значительном искривлении и укорочении без нарушения эрекции производят удлиняющую лоскутную корпопластику. При сочетании искривления и выраженной органической ЭД выполняют фаллопротезирование. Выбор вида протеза обусловлен распространенностью индуративного поражения белочной оболочки, выраженностью сопутствующего БП фиброза пещеристых тел, возможностью их бужирования во время операции; дополнительно учитываются и финансовые возможности пациента.
3. Эффективность тактики подтверждена на материале 20 клинических наблюдений. В группе мужчин 34-59 лет давность заболевания составила 12-30 месяцев; у 65 % больных наблюдалась ЭД. Все пациенты получали медикаментозную, интракавернозно-инъекционную или вакуумно-констрикторную терапию. Благодаря указанным методам, был ликвидирован болевой синдром при эрекции, но не было устранено искривление и не обеспечилось качество сексуальной жизни. У 30 % пациентов, при достаточной длине полового члена и не нарушенной эрекции, деформацию устранили пликацией белочной оболочки с противоположной стороны; у 25 %, при укорочении полового чле-

на и не нарушенной эрекции, рассекли бляшки и закрыли дефекты лоскутами вены и пельвиколо (у 10 % и 15 %, соответственно); у 45 %, при сочетании искривления и ЭД средней и тяжелой степени, имплантировали полуригидные (30 %) или трехкомпонентные наддувные (15 %) фаллопротезы.

Решение о фаллопротезировании принимали в случаях, когда по результатам анкетирования по опроснику «Международный индекс эректильной функции (МИЭФ)» эректильный домен был менее 16 баллов, пиковая систолическая скорость кровотока при фармакодоплерографии (ФДГ) менее 30 см/с, при фармакокавернозографии (ФКГ) имела место венозная утечка. Оценка результатов проведена в период от 1 до 5 лет: 85 % пациентов полностью удовлетворены результатом, 15 % — принимали ингибиторы ФДЭ-5 [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безусловно, положительно характеризуя усилия процитированных авторов, их системный подход к решению проблемы формирования оптимального алгоритма хирургического лечения болезни Пейрони, вынуждены, к сожалению, констатировать следующий факт. Все разработанные алгоритмы базируются на крайне незначительной выборке и сугубо описательной статистике. Таким образом, необходимы дальнейшие работы по научному обоснованию клинико-диагностических алгоритмов, которые должны основываться на углубленном статистическом анализе.

Также считаем необходимым дальнейшее совершенствование методов хирургического лечения, основанных на применении биосовместимых, доступных и эффективных аллотрансплантатов на основе децеллюляризированной коллагеновой матрицы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Al-Thakafi S, Al-Hathal N. Disease Peyronie's: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up. *Transl Androl Urol*. 2016 Jun; 5(3): 280-289.
2. Austoni E, Colombo F, Romano L. Soft prosthesis implant and relaxing albugineal incision with saphenous grafting for surgical therapy of Peyronie's disease: a 5 years' experience and long-term follow-up on 145 operated patients. *European urology*. 2005; (47): 223-229.
3. Glybochko PV, Olefir JV, Alyaev YG, Butnaru DV et al. The use of cellular technology in the treatment of urological diseases. *Urology*. 2016; (3): 85-91. Russian (Глыбочко П.В., Олефир Ю.В., Аляев Ю.Г., Бутнaru Д.В. с соавт. Использование клеточных технологий в терапии урологических заболеваний // Урология. 2016. № 3. С. 85-91.)
4. Hsu GL, Chen HS, Hsieh CH, Chen RM et al. Long-term results of autologous venous grafts for penile morphological reconstruction. *J. Androl*. 2007; Jan-Feb, 28(1): 186-193.
5. Kadioglu A, Akman T, Sanli O et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. *Eur. Urol*. 2006; Aug, 50 (2): 235-248.
6. Kalinina SN, Tiktinsky OL. Pathogenetic treatment of fibroplastic induration of the penis (Peyronie's disease). *Experimental and Clinical Urology*. 2010; (3): 56-61. Russian (Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Патогенетическое лечение фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони) // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 56-61.)
7. Kalybayev SM, Yerkovich AA. Evaluating the effectiveness of treatment of patients with Peyronie's disease. *Medicine and Education in Siberia*. 2012; (3): 8. Russian (Калыбаев С.М., Еркивич А.А. Оценка эффективности лечения пациентов с болезнью Пейрони // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 3. С. 8.)
8. Kelemen Z. Reconstructive surgery of penile deformities and tissue deficiencies. *Orv. Hetil*. 2009; 150 (22): 1023-1029.
9. Khachaturova NV. Prognostic criteria of efficiency of reconstructive surgeries for Peyronie's disease: abstract of cand. med. sci. M.: Research Institute of Urology, 2007. Russian (Хачатурова Н.В. Прогностические критерии эффективности реконструктивных оперативных вмешательств при болезни Пейрони: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М.: НИИ урологии МЗ РФ, 2007.)
10. Kogan OS, Romanenko VD. Experience of reimplantation of phallus implants in the treatment of patients with Peyronie's disease. *Ural Medical Journal*. 2012; (3): 101-102. Russian (Коган О.С., Романенко Д.В. Опыт реимплантации фаллопротезов в лечении пациентов с болезнью Пейрони // Уральский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 101-102.)
11. Kotov SV, Yusufov AG. The first experience of substitutional corporoplasty with a buccal flap in patients with Peyronie's disease. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2013; 8 (2): 304-306. Russian (Котов С.В., Юсуфов А.Г. Первый опыт заместительной корпоропластики буккальным лоскутом у больных с болезнью Пейрони // Медицинский Вестник Башкортостана. 2013. Т. 8, № 2. С. 304-306.)
12. Kovalev VA, Karagudzin SG, Koroleva SV, Abdulkhamidov AN, Levadnaya MG. The new concept of surgical treatment of Peyronie's disease. *Urology*. 2009; (5): 45. Russian (Ковалев В.А., Карагужин С.Г., Королева С.В., Абдулхамидов А.Н., Левадная М.Г. Новая концепция оперативного лечения болезни Пейрони // Урология. 2009. № 5. С. 45.)
13. Kushnirenko NP. Diagnosis and surgical treatment of Peyronie's disease complicated by erectile dysfunction. *Russian Military Medical Academy Bulletin*. 2011; 35 (3): 87-90. Russian (Кушниренко Н.П. Диагностика и хирургическое лечение болезни Пейрони, осложненной эректильной дисфункцией // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2011. № 3 (35). С. 87-90.)
14. Langston JP, Carson CC. Peyronie's disease: plication or grafting. *Urol. Clin. North. Am*. 2011; (38): 207-216.
15. Levine LA, Goldman KE, Greenfield JM. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease. *J. Urol*. 2002; 168: 621-625.
16. Lue TF, El-Sakka AI. Venous patch graft for Peyronie's disease: Part I: technique. *J. Urol*. 1998; 160 (6): 2047-2049.
17. Martenstein C, Peruth J, Hamza A. The role of Nesbit's procedure in surgical reconstruction of penile deviation. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2012; (9).
18. Miner MM, Seftel AD. Peyronie's disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Curr Med Res Opin*. 2014; 30(1): 113-120.
19. Montorsi F, Salonia A, Maga T et al. Evidence based assessment of longterm results of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease. *J. Urol*. 2000; 163 (6): 1704-1708.

20. Moskaleva YS, Ostapchenko AY, Korneev IA. Peyronie's disease. *Urological journal*. 2015; 5 (4): 30-35. Russian (Москалева Ю.С., Остапченко А.Ю., Корнеев И.А. Болезнь Пейрони // Урологические ведомости. 2015. Т. 5, № 4. С. 30-35.)
21. Mufty GR, Aitchison M, Bramwell SP et al. Corporeal plication for surgical correction of Peyronie's disease. *J. Urol*. 1990; 144: 281-283.
22. Mulhall J, Anderson M, Parker M. A surgical algorithm for men with combined Peyronie's disease and erectile dysfunction: functional and satisfaction outcomes. *J. Sex. Med*. 2005; (2): 132-138.
23. Nesbit RM. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J. Urol*. 1965; 93: 230-232.
24. Pryor JP, Fitzpatrick JM. A new approach to the correction of the penile deformity in Peyronie's disease. *J. Urol*. 1979; 122: 622-623.
25. Pryor JP, Ralph DJ. Clinical presentations of Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res*. 2002; (14): 414-417.
26. Sassine AM, Wespes E, Schulman CC. Modified corporoplasty for penile curvature: 10 years' experience. *Urology*. 1994; 44 (3): 321-419.
27. Segal RL, Burnett AL. Surgical management for Peyronie's disease. *World J. Mens Health*. 2013; 31: 1-11.
28. Scheplev PA. Peyronie's Disease. M.: Publishing house «ABC Press», 2012. 216 p. Russian (Щеплев П.А. Болезнь Пейрони. М.: Изд-во «АБВ-пресс», 2012. 216 с.)
29. Schwarzer JU, Steinfatt H. Tunica albuginea underlap – a new modification of the Nesbit procedure: description of the technique and preliminary results. *J. Sex Med*. 2012; (9): 2970-2974.
30. Shiraishi K, Shimabukuro T, Matsuyama H. The prevalence of Peyronie's disease in Japan: a study in men undergoing maintenance hemodialysis and routine health checks. *J. Sex Med*. 2012; 9 (10): 2716-2723
31. Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, Bloch W, Braun M, Klotz AD et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res*. 2002; 14 (5): 379-383.
32. Stuntz M, Perlaky A, des Vignes F, Kyriakides T, Glass D. The Prevalence of Peyronie's Disease in the United States: A Population-Based Study. *PLoS One*. 2016; 11 (2).
33. Tarasov NI, Bavlitsky VF, Plaksin OF. Peyronie's Disease. Diagnosis and treatment. Chelyabinsk: Publ. «Abriss», 2010. 111 p. Russian (Тарасов Н.И., Бавильский В.Ф., Плаксин О.Ф. Болезнь Пейрони. Диагностика и лечение. Челябинск: Изд-во «Абрис», 2010. 111 с.)
34. Taruashvili IG, Kochov VN, Taruashvili GI, Matyukha EN et al. Our view on the problem of phallus grafting in Peyronie's disease. *Kuban Research Medical Bulletin*. 2007; (4-5): 144-149. Russian (Таруашвили И.Г., Кочов В.Н., Таруашвили Г.И., Матюха Е.Н. с соавт. Наш взгляд на проблему протезирования полового члена при болезни Пейрони // Кубанский научный медицинский вестник. 2007. № 4-5. С. 144-149.)
35. Wimpissinger F, Parnham A, Gutjahr G, Maksys S et al. 10 Years' Plaque Incision and Vein Grafting for Peyronie's Disease: Does Time Matter? *J. Sex Med*. 2016; 13 (1): 120-128.
36. Zaid UB, Alwaal A, Zhang X, Lue TF. Surgical management of Peyronie's disease. *Curr. Urol. Rep*. 2014; 15 (10): 446.



**Статья поступила в редакцию 27.12.2016 г.**

**Помешкин Е.В., Кызласов П.С., Мартов А.Г., Абдулхамидов А.Н.,  
Осмоловский Е.Б., Кажера А.А., Забелин М.В.**

*Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,  
г. Кемерово,  
Государственный научный центр Российской Федерации –  
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна,  
Клиника «К+31»,  
г. Москва*

## ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ ОБ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В данной статье представлен литературный обзор, посвященный истории изучения феномена эрекции и эректильной дисфункции (ЭД). В статье, в хронологическом порядке, освещена «эволюция» учения об ЭД. Эректильная дисфункция была серьезной проблемой во все времена. В процессе развития человечества совершенствовались знания об анатомии, физиологии полового члена, «феномена» эрекции и причин, приводящих к эректильной дисфункции, совершенствовались и методы лечения данного заболевания. Параллельное развитие разных концепций, органической, гормональной и психологической теорий привело к единому пониманию, что не существует одного механизма эрекции, нет одного фактора, влияющего на возникновение ЭД, как и единственного метода лечения. В настоящее время в клинической и научно-исследовательской области необходим интегрированный подход к проблеме ЭД, междисциплинарный подход к диагностике и лечению расстройств эрекции, основанный на тесном взаимодействии врачей разных специальностей.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция; история эректильной дисфункции; расстройства эрекции; импотенция; мужской недуг.

**Pomeshkin E.V., Kyzlasov P.S., Martov A.G., Abdulhamidov A.N., Osmolovsky B.E., Kazhera A.A., Zabelin M.V.**  
*Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo  
A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center,  
K+31 Clinic, Moscow*

### THE HISTORY OF ERECTILE DYSFUNCTION STUDY

This article presents a review of literature on the history of the study of the erection phenomenon and erectile dysfunction (ED). In the article the evolution of ED studies is reviewed in a chronological order. Erectile dysfunction has been a major concern at

all times. In the process of human development the knowledge of anatomy, physiology of the penis, the erection phenomenon and causes of erectile dysfunction as well as the methods of treatment of this disease have been improved. The parallel development of different concepts, organic, hormonal and psychological theories has led to a common understanding that there is no a single mechanism of erection and there is no one factor influencing the occurrence of erectile dysfunction. Thus, there is no any single treatment for this disease. Currently clinical practice and research require an integrated approach to the problem of ED, multidisciplinary approach to diagnosis and treatment of erectile dysfunction with close cooperation of doctors of different specialties.

**Key words:** *erectile dysfunction; erectile dysfunction history; erection; impotence; male disease.*

**Н**а протяжении всех времен человечество волновали вопросы сексуального долголетия, многие века ученые и философы пытались познать причины сексуальных расстройств. Изучением эректильной дисфункции, методов борьбы с данным недугом начали заниматься с древних времен, с азов зарождения цивилизации. Однако данная проблема остается актуальной и в наше время. Несмотря на то, что проблемы нарушения эрекции не являются угрозой для жизни состоянием, они ухудшают не только качество жизни больного, но и приводят к социальной дезадаптации личности [10].

Продолжение рода является ключевой функцией человека, поэтому продолжить род, передать генную информацию, силу и здоровье следующим поколениям может только мужчина, обладающий хорошей потенцией. Так считали неандертальцы и кроманьонцы, которые на наскальных пещерных рисунках изображали лучших людей племени с феноменальными половыми органами в половину собственного роста [3]. В дальнейшем, в древние времена продолжение рода у человека, как и сельское хозяйство, животноводство, имели отношение к религиозным ритуалам. Боги плодородия изображались в виде фигурок с огромными фаллосами, а мужчины с проблемами эрекции обращались за помощью к священнослужителям.

Первые упоминания о феномене эрекции и анализ причин эректильной дисфункции (ЭД) датированы VIII веком до н.э. и принадлежат народам древней Индии. Особое значение как причины ЭД индусы уделяли психологическим аспектам расстройства либидо и, как следствие, эректильная дисфункция — на фоне «совершения полового акта с уродливой женщиной». В то же время, существовали и различные лекарственные средства для лечения эректильной дисфункции. Так, в индийском трактате Сушрута предлагали варить яйца аллигатора, лягушки и воробья в очищенном растительном масле и смазывать подошву ног мужчины. В древнем Китае считалось, что при достижении мужской возрастной 60 лет жизненная сила Инь снижается до такой степени, что мужчина неизбежно становится неспособным к половой жизни. В Египетских папирусах, датированных 1600 г. до н.э., обнаружены сведения о двух видах ЭД — природной, естественной половой слабости, когда «мужчина не

способен завершить половой акт», и ЭД, вызванной сверхъестественными силами [3].

Ссылки на ЭД как божье наказание есть в Библии о Царе Давиде и в Ветхом Завете, когда бог наказал Абимелеха, сделав его импотентом, за прелюбодеяние с женой Авраама [11]. Гиппократ, писавший свои труды на основе египетских папирусов, полагал, что для определения причины недуга необходимо понять, что такое эрекция. Он считал, что эрекцию вызывают «пневмы» — «невидимые воздушные живительные субстанции», проникающие в половой член. Любое заболевание или дисбаланс в четырех телесных жидкостях может привести к импотенции. И, поскольку сперма является наиболее важной частью жидкостей человеческого тела, то нет ничего удивительного, что человек, потерявший связь с живительными пневмами, испытывает усталость. По мнению Гиппократа, излишество в сексе ослабляет потенцию, а яички связаны с пенисом посредством эректильных нитей, и повреждение этих нитей так же приводит к импотенции. Уже тогда он полагал, что проблему мужской слабости нельзя решить одномоментно и, в добавление к общеукрепляющим процедурам в виде солнечных и серных ванн, советовал приносить жертвы богам. Такого комплексного подхода к лечению ЭД придерживались многие врачи и целители древности (Гален, Парацельс) [3, 5, 6].

В средние века в Европе развитие эректильной дисфункции принято было связывать с происками ведьм. Считалось, что если ведьма завяжет узелок на кожаном шнурке, то дьявол сделает мужчину импотентом. Самые известные средневековые трактаты, где рассматривались причины «колдовского» полового бессилия и методы борьбы с ними, были «Молот ведьм» и «Краткий трактат о людях, которые, будучи пораженными чародейством, неспособны к сношению с женами». Так вплоть до XVII века сексуальные проблемы относились скорее к компетенции церкви, чем к медицине. А в Европе были распространены судебские церковные разбирательства по вопросу импотенции. В тот период времени импотенция была единственным поводом для развода. Судейская комиссия состояла из богослова, повивальной бабки и лекаря, «обвиняемому» предлагалось доказать факт возможности достичь эрекции и эякуляции. Так продолжалось до 1677 г., пока Верховный суд Парижа не упразднил эти мероприятия [3].

В медицинском обществе новая эра научного и исследовательского подхода к изучению развития механизма эрекции началась с эпохи ренессанса, когда классическая модель Гиппократа была дополнена Леонардо да Винчи, который первый описал анато-

#### Корреспонденцию адресовать:

КЫЗЛАСОВ Павел Сергеевич,  
123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23,  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.  
Тел.: +7-963-968-71-73.  
E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

мию простаты и полового члена. Он заметил, что часто у казнённых через повешение мужчин возникает рефлекторная эрекция. Леонардо да Винчи, изучив структуру эрегированного полового члена после его рассечения, пришел к выводу, что он заполнен кровью, а не воздухом [1]. Последователями Леонардо да Винчи стали итальянский ученый Varolio и французский ученый Ambroise Pare.

В 1573 году Varolio впервые описал механизм развития эрекции. По его мнению, эрекция возникает вследствие сдавления корня полового члена луковично-губчатой и седалищно-пещеристой мышцами, что приводит к нарушению оттока крови от полового члена и увеличению его объёма. В 1585 году Ambroise Pare более подробно составил описание анатомии полового члена и физиологии эрекции, он же первый и предложил протез полового члена, представляющий собой прототип современного эректора [13]. В дальнейшем последовал период целого ряда открытий в области анатомии и физиологии эрекции.

В XIX веке сформировались три основные концепции эректильной дисфункции и, соответственно, три школы со своими последователями и противниками. Первые полагали, что эректильную дисфункцию вызывают патологические изменения половых органов (сосудистые, неврологические). Вторые, — что в основе эректильной дисфункции лежат чисто гормональные нарушения. Третьи утверждали, что ос-

новная причина эректильной дисфункции кроется в сознании человека [9].

Так, Bochdalek в 1854 указывал на то, что венозная окклюзия является ведущим фактором в поддержании эрекции, параллельно с этим Kolliker сформулировал постулат о ведущей роли релаксации артерий и гладкомышечных элементов кавернозной ткани, приводящей к увеличению артериального притока и уменьшению венозного оттока [8]. В 1863 году Eschhard доказал, что эрекция является нейроваскулярным феноменом и продемонстрировал её развитие путём раздражения тазовых нервов у собаки. Позднее И.М. Сеченов описал рефлекторные дуги этих рефлексов [9].

Основываясь на трудах Bochdalek и Kolliker, итальянский хирург Francesco Pagone в 1873 г., выявив варикозное расширение дорсальной вены полового члена и предположив, что именно данные изменения венозного коллектора и являются причиной ЭД, производит склерозирование вены гипертоническим раствором и отмечает улучшение качества эрекции после данного лечения [7]. В дальнейшем Wooten в 1902 г., а затем Lydson в 1908 г., выполняющие оперативные вмешательства на венозной системе полового члена, подтвердили и расширили знания о роли веноокклюзии в механизме развития эрекции. После, на протяжении трех десятилетий, данный механизм рассматривался как основной в процессе развития эрекции, следовательно, и методы лечения ЭД были направ-

#### Сведения об авторах:

ПОМЕШКИН Евгений Владимирович, зав. отделением урологии, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: pomeshkin@mail.ru

КЫЗЛАСОВ Павел Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

МАРТОВ Алексей Георгиевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: martovalex@mail.ru

АБДУЛХАМИДОВ Александр Нурмагомедович, зав. учебной частью, кафедра урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: dr.abdul@mail.ru

ОСМОЛОВСКИЙ Борис Евгеньевич, канд. мед. наук, руководитель клиники урологии, ПАО «Клиника К+31», г. Москва, Россия. E-mail: borisism@mail.ru

КАЖЕРА Анастасия Андреевна, ординатор, кафедра урологии и андрологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: kazhera@inbox.ru

ЗАБЕЛИН Максим Васильевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра хирургии с курсом онкологии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия. E-mail: maximzabelin@mail.ru

#### Information about authors:

POMESHKIN Evgeny Vladimirovich, MD, head of the department of urology, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care MA Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: pomeshkin@mail.ru

KYZLASOV Pavel Sergeevich, MD, PhD, associate professor, department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: dr.kyzlasov@mail.ru

MARTOV Alexey Georgievich, MD, PhD, head of the department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: martovalex@mail.ru

ABDULKHAMIDOV Alexander Nurmagomedovich, MD, head of studies, department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: dr.abdul@mail.ru

OSMOLOVSKY Boris Evgenievich, MD, PhD, head of urology clinic, K+31 Clinic, Moscow, Russia. E-mail: borisism@mail.ru

KAZHERA Anastasia Andreevna, MD, intern, department of urology and andrology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: kazhera@inbox.ru

ZABELIN Maxim Vasilievich, MD, PhD, Professor, department of surgery with the course of oncology, A.I. Burnazyan Russian Federation State Research Center – Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: maximzabelin@mail.ru

лены на предотвращение венозной утечки. Такого постулата придерживались до тех пор, пока Howell в 1933 г., основываясь на работах Mullera, Ebnera, не предложил свою концепцию развития эрекции с учетом роли артериальной системы полового члена, где была четко доказана сосудистая организация кавернозной ткани, что сыграло большую роль в понимании ангиоархитектоники полового члена [12]. Подытожив ранние труды, Stieve и Contiv в 1952 г. сформулировали и морфологически обосновали свою теорию развития эрекции и впервые продемонстрировали активную роль сосудов полового члена в регуляции пенильного кровотока, а сформулированная ими концепция является наиболее завершенной теорией физиологического механизма эрекции [2].

Взаимосвязь между яичками и потенцией стали отмечать еще в 2000 г. до н.э., когда начали практиковать кастрацию. Но мнение о том, что кастрация всегда ведет к импотенции, было далеко от истины. Так как известно, что женщины в гаремах часто вступали в сексуальную связь с евнухами, что гарантировало 100 % контрацепцию. Поэтому началом развития гормональной теории явилось открытие гормональной функции яичек (Berthold, 1849), когда французский невропатолог Brown-Sequard в 1889 г. в возрасте 72 лет ввел себе экстракт из тестикул собаки и морской свинки и отметил усиление физических и духовных возможностей. Данное исследование положило начало экспериментальной эндокринологии в сфере лечения ЭД [4]. Были предприняты попытки продления сексуальной активности посредством трансплантации яичек приматов человеку, использования «эликсиров» из половых желез животных. Исследователь Lower в 1934 г. указал на значительную роль гипофиза в регуляции функции половых желез, доказав, что регуляция функции яичек, предстательная железа и эректильная функция находятся под контролем гипофиза, что внесло ясность в вопрос генитальной и репродуктивной физиологии. Грандиозным открытием в познании гормональных механизмов эрекции и перспективы лечения ЭД явилось открытие тестостерона в 1935 г., за что в 1939 г. Ruzicka, Lagner и David были удостоены Нобелевской премией по химии [10].

Зигмунд Фрейд и его последователи объединили различные формы эректильных расстройств единым понятием «нервная импотенция», считая имеющиеся соматические нарушения вторичными, основываясь, что импотенция — соматическое расстройство,

возникающее в результате защитных действий «Я», препятствующих инстинктивной активности, если она расценивается как опасная, считая, что эти действия психологической защиты осуществляются непроизвольной бессознательной частью «Я», в которой оперирует кастрационная тревога. «Я» отказывается от сексуального наслаждения, если оно расценивается как связанное с большой опасностью. Обычно опасность подразумевает комплекс кастрации: давит бессознательная идея, что введение пениса во влагалище грозит его повреждением. Страх утраты любви как причина импотенции играет меньшую роль. Так же одной из причин расстройства эрекции является мастурбация и ранние сексуальные эксцессы, поскольку сохранение инфантильных сексуальных целей — одна из характеристик неврозов, а нарушение потенции обычно сопутствует всем невротическим заболеваниям [9].

В XX веке понимание причин, механизмов развития и методов лечения эректильной дисфункции сделало большой шаг вперед. Параллельно с исследованием нарушения копулятивного цикла производились тренировочные аппараты, способствующие эрекции, в последующем многократно усовершенствованные. Осуществлялись разработки в области имплантационной хирургии. Так, Богораз в 1936 г. первый выполнил фаллоэндопротезирование. С 1970 г. возрастает интерес к исследованиям органической природы расстройств эрекции и развитию сосудистой хирургии. Дальнейшим важным открытием было обнаружение влияния вазоактивных агентов на кавернозную ткань, что послужило открытию новых перспектив в исследовании биохимических процессов эрекции [13].

Таким образом, принимая во внимание разнообразность суждений о причинах развития ЭД и обобщенность каждого из суждений, можно заключить, что на сегодняшний день ЭД является полиэтиологичным заболеванием, а подход к ее лечению должен быть междисциплинарным и персонифицированным. Только при взаимодействии уролога, сексолога и эндокринолога можно выбрать наиболее адекватный метод лечения для конкретного пациента. К сожалению, в России лишь единичные клиники имеют возможность комплексного ведения таких пациентов, а, следовательно, необходима разработка нормативно-правовых актов ведения данной категории больных, что обуславливает актуальность данной проблемы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Belt E. Leonardo the Florentine (145201519). *Invest. Urol.* 1965; (3): 99-106.
2. Nonti G. The erection of the human penis and its morphologico-vascular basis. *Acta. Anat.* 1952; 14(3): 217-262.
3. Geguar A, Pryor D. Impotence. An integrated approach to clinical practice. М.: Medicine, 2000. Russian (Гегуар А., Прайор Д. Импотенция. Интегрированный подход к клинической практике. М.: Медицина, 2000.)
4. Hansen B. New images of a new medicine: visual evidence for the widespread popularity of therapeutic discoveries in America after 1885. *Bull. Hist. Med.* 1999; (73): 629-678.
5. Kaadan A. Sexology in Avicenna Medicine. *News bulletin ISSIR.* 2002. P. 22.
6. Krane RJ et al. Impotence. *N. Engl. J.* 1994; 308 (6934): 957-961.
7. Lokshin KL. Comparative characteristics of sildenafil and other inhibitors of type 5 phosphodiesterase in the treatment of patients with erectile dysfunction (review). *Russian Medical Journal.* 2013; (18): 936-939. Russian (Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других инги-

- биторов фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении больных с эректильной дисфункцией (обзор литературы) //Русский медицинский журнал. 2013. № 18. С. 936-939.)
8. Masters WH, Johnson VE. Churchill. London, 1970.
9. Petrovich RY. History of the study of erectile dysfunction. *Andrology and Genital Surgery*. 2001; (2): 6-9. Russian (Петрович Р.Ю. История изучения эректильной дисфункции //Андрология и генитальная хирургия. 2001. № 2. С. 6-9.)
10. Sadovnikov VI, Filippov VV, Sandrikov VA, Panyushkin SM, Konstantinov AB. The venous system of the penis. *Surgery. N.I. Pirogov Journal*. 2005; (9): 63-67. Russian (Садовников В.И., Филиппов В.В., Сандриков В.А., Панюшкин С.М., Константинов А.Б. Венозная система полового члена //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005. № 9. С. 63-67.)
11. The Old Testament. Being. M.: Ed. «CareerPress», 2012. 216 p. Russian (Ветхий Завет. Бытие. М.: Изд. «Карьерапресс», 2012. 216 с.)
12. Virag R. Intercavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet*. 1982; (2): 938.
13. Wagner G, Greene R. Impotence. Physiology, psychology, surgery, diagnosis and treatment: Trans. with English. M.: Medicine, 1985. 240 p. Russian (Вагнер Г., Грин Р. Импотенция. Физиология, психология, хирургия, диагностика и лечение: пер. с англ. М.: Медицина, 1985. 240 с.)



Статья поступила в редакцию: 11.01.2017 г.

Шатылко Т.В., Попков В.М., Королёв А.Ю., Крылова О.В.  
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,  
г. Саратов

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Болезнь Пейрони является неизученным до конца прогрессирующим заболеванием, что представляет собой одну из актуальных проблем современной урологии-андрологии. Это состояние может повлечь за собой возникновение эректильной дисфункции у мужчин фертильного возраста, а его негативное влияние на копулятивную функцию крайне неблагоприятно сказывается на качестве жизни пациентов. Данный литературный обзор посвящен эпидемиологии, патофизиологии, а также особенностям сбора анамнеза и клинической диагностики болезни Пейрони, которая включает в себя анкетирование, физикальное обследование, оценку эректильной функции и деформации полового члена.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони; половой член; фибропластическая индурация; фиброзная бляшка; эректильная дисфункция; белочная оболочка.

Shatylo T.V., Popkov V.M., Korolev A.Y., Krylova O.V.  
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov

### ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND CLINICAL DIAGNOSIS OF PEYRONIE'S DISEASE

Peyronie's disease remains an understudied progressing disease being one of the relevant problems of modern urology and andrology. This condition may cause erectile dysfunction in men of fertile age and its negative impact on sexual function adversely affects patients' quality of life. This article reviews epidemiology, pathophysiology and specifics of recording history and clinical diagnosis of Peyronie's disease, that includes questionnaires, physical examination, evaluation of erectile function and penile deformity.

**Key words:** Peyronie's disease; penis; fibroplastic induration; fibrous plaque; erectile dysfunction; tunica albuginea.

Болезнь Пейрони — состояние, при котором наблюдается деформация полового члена, характеризующаяся наличием неэластичного фиброзного рубца на белочной оболочке кавернозных тел. Наблюдаются такие варианты деформации, как изгиб, укорочение, уплощение, а также «шарнирный эффект». Частым проявлением этого клинического состояния является эректильная дисфункция. Боль в половом члене также является распространённым симптомом, однако у большинства пациентов она ис-

чезает в срок 6-18 месяцев после начала заболевания. Боль и прогрессирующая деформация являются признаками ранних этапов развития болезни Пейрони, в то время как прекращение боли в совокупности с регрессом или стабилизацией деформации характеризуют её поздние стадии.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Болезнь Пейрони является относительно распространённым состоянием, встречаясь примерно у 3-9 % взрослых мужчин [14, 19]. Оно приводит к определённым эмоциональным и психологическим последствиям для пациента и его полового партнёра. Болезнь Дюпюитрена является ассоциированным коллагенозным заболеванием. В число других коморбидных сос-

### Корреспонденцию адресовать:

ШАТЫЛКО Тарас Валерьевич,  
410005, г. Саратов, ул. Чапаева, д. 151/247, кв. 169.  
Тел.: +7-927-620-49-25.  
E-mail: shatylo@sar-urology.ru

тояний, о наличии которых сообщается у мужчин с болезнью Пейрони, входят сахарный диабет, артериальная гипертензия и дислипидемия, а также гипогонадизм [6, 14, 19]. К другим ассоциированным и потенциально причинным факторам относят дефицит витамина Е, повышение уровня серотонина, прием лекарственных препаратов, таких как бета-адреноблокаторы, а также генетическую предрасположенность. Лидирующее место среди причин, влияющих на риск возникновения болезни Пейрони, занимает субклиническое травматическое повреждение полового члена [13].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Согласно современным представлениям, болезнь Пейрони по своей сути является следствием нарушенного процесса заживления раны белочной оболочки, возникающей у предрасположенных индивидов после получения пенильной травмы [20]. На раннем этапе выражен воспалительный компонент, и это проявляется субъективным ощущением боли. Известны и изучаются несколько молекулярных факторов, ответственных за патологическую репарацию, включая некоторые цитокины и свободные радикалы, которые приводят к дисрегуляции депонирования экстрацеллюлярного матрикса (фибронектин, коллаген), итогом чего служит формирование бляшки. Нарушается и нормальное распределение эластина в матриксе белочной оболочки, что обуславливает неэластичный характер рубца (бляшки). Следует отметить, что в патологический процесс при болезни Пейрони не вовлекаются пещеристые тела и мочеиспускательный канал, а малигнизация бляшек практически не отмечается [7].

## КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Не существует утверждённой, согласованной на международном уровне схемы диагностики и классификации болезни Пейрони, как не существует и согласованной схемы оценки результатов её лечения. Levine et al. предложили стандартную диагностическую форму, включающую в себя данные анамнеза, физикального обследования, инструментальной визуализации и невалидизированных опросников [9]. Хотя в настоящее время всё ещё не существует валидизированного опросника, один из них находится на последнем этапе валидизации. В общем, опросник должен включать вопросы, касающиеся самой деформации, половой функции, влияния заболевания на ка-

чество жизни, а также удовлетворённости от лечения. Опросник для оценки эффективности лечения препаратом с точки зрения пациента, разрабатываемый в настоящее время Auxilium Pharmaceuticals Inc. для препарата Xiaflex (препарат клостридиальной коллагеназы), включает в себя оценку психологических и органических симптомов, боли в половом члене и беспокойства, причиняемого симптомами болезни Пейрони [4].

Анамнез должен включать сведения о давности заболевания и симптомах при его дебюте: боль, деформация и/или пальпируемая бляшка. Пациента следует спросить о возможной травме полового члена в месяцы, предшествующие началу болезни. Более давняя травма с гораздо меньшей вероятностью провоцирует рубцевание. Мнения экспертов свидетельствуют о том, что не более чем 20-30 % пациентов с болезнью Пейрони могут вспомнить конкретный факт свершившейся пенильной травмы, полученной, как правило, в ходе полового акта, но иногда и при тупом ударе по незарегистрированному пенису. Ценными являются сведения семейного анамнеза о случаях болезни Пейрони или других фиброзных процессов, таких как контрактура Дюпюитрена, у ближайших родственников. Хотя не было выявлено чёткой генетической предрасположенности, существует видимость большей встречаемости болезни Пейрони у мужчин разных поколений в отдельных семьях. Деформация полового члена может быть обусловлена различными аномалиями развития, врожденным искривлением полового члена, тромбозом дорсальной вены полового члена, посттравматическим кавернозным фиброзом, вторичным сифилитическим поражением, эпителиальной саркомой, в редких случаях метастазами опухолей из других органов, поэтому необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику [5]. Также следует узнать у пациента, получал ли он другое лечение по поводу болезни Пейрони.

Важно задать вопросы касательно эректильной функции в настоящее время и до начала заболевания. Нужно попросить пациента оценить качество своей эрекции (рекомендуется 10-балльная шкала) до развития болезни Пейрони и на момент обращения к врачу. Нередко у пациентов с болезнью Пейрони обнаруживается сниженная ригидность кавернозных тел, но полная эректильная дисфункция нетипична при изначально нормальном качестве эрекции. Снижение ригидности может быть связано с множеством фоновых состояний, которые также обнаруживаются при эректильной дисфункции, таких как диабет, гипертензия, дислипидемия, употребление табака, но

### Сведения об авторах:

ШАТЫЛКО Тарас Валерьевич, ассистент, кафедра урологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия. E-mail: shatylko@sar-urology.ru

ПОПКОВ Владимир Михайлович, доктор мед. наук, зав. кафедрой урологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия.

КОРОЛЁВ Александр Юрьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра урологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия.

КРЫЛОВА Олеся Владимировна, студент, лечебный факультет, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия.

может иметь и психогенную этиологию, учитывая тяжёлый психологический эффект болезни Пейрони на пациента [15, 18]. Дальнейший опрос должен дать сведения о других аспектах сексуальной дисфункции, включая эякуляцию, оргазм, изменения ощущений.

Полезно попросить пациента оценить угол и направление изгиба, возникающего при эрекции. Было замечено, что пациенты с болезнью Пейрони склонны преувеличивать угол искривления, что делает необходимым объективный осмотр и измерение [1]. При этом могут быть также выявлены вдавление, шарнирная деформация или прогиб эрегированного пениса при приложении механической силы по аксиальному вектору, а также его укорочение. Укорочение встречается у 70 % пациентов с болезнью Пейрони, оно может составлять менее 1 см, а в некоторых случаях может достигать и 10 см [2]. Хотя искривление считается самой распространённой и принципиально важной жалобой при этом заболевании, пациенты воспринимают именно укорочение полового члена как одно из самых тяжких осложнений.

## ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Важнейшей частью физикального обследования является осмотр и пальпация полового члена. Нужно отметить, иссечена крайняя плоть или нет. Следует зарегистрировать длину пениса в максимально растянутом состоянии, чтобы в дальнейшем можно было зафиксировать его укорочение, связанное с самим заболеванием или с последствиями лечения. Сообщается о различных методиках измерения длины полового члена в растянутом состоянии. Мы рекомендуем метод, описанный Wessels et al., при котором пациент располагается, лёжа на спине. Половой член фиксируется за головку и оттягивается под углом 90° относительно горизонтальной поверхности [22]. При помощи жёсткой линейки оттесняется жировая прослойка на лобке, затем пенис измеряется по дорсальной поверхности до уровня венечной борозды или наружного отверстия уретры, в зависимости от предпочтения врача. Следует осмотреть руки и ноги на предмет наличия контрактуры Дюпюитрена и узелков Леддерхозе.

Должны быть оценены признаки сопутствующей патологии: артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии. В недавних публикациях отмечается низкий уровень тестостерона у почти 70 % пациентов с болезнью Пейрони [12], но некоторые неопубликованные доклады отрицают такую корреляцию [17]. При первичном осмотре у пациентов можно пропальпировать хорошо отграниченные бляшки или уплотнения. Чаще они локализируются на дорсальной поверхности, реже на латеральной и вентраль-

ной. Встречаются случаи множественных бляшек, располагающихся на противоположных сторонах. Консистенция бляшек может варьировать, они могут быть мягкими или плотными, причиной чего является формирование хондронидной и остеонидной ткани вследствие пролиферации фибробластов эмбрионального типа в белочной оболочке, сопровождающейся метастазической трансформацией, что является неблагоприятным прогностическим фактором [3, 21].

Хотя не существует стандартной методики по оценке чувствительности пениса, могут использоваться лёгкие прикосновения и биотезиометрия. Биотезиометрия была предложена как метод непрямой оценки чувствительности полового члена к сексуальным раздражителям, так как нервы вибрационной чувствительности идут вместе с функционально уникальными пенильными нервами, ответственными за сексуальную чувствительность. Таким образом, интактная вибрационная чувствительность должна коррелировать с интактной сексуальной чувствительностью и наоборот. Следует отметить место расположения бляшки, но оценка её размера оказалась крайне неточной при любой методике, поэтому этот параметр непригоден для оценки результатов лечения. Таким образом, измерение бляшки не рекомендуется для иных целей, кроме как определения её максимальной протяжённости. Визуализация при помощи магнитно-резонансной томографии может определить расположение и толщину бляшки, но этот метод является дорогостоящим и не приносит явной клинической пользы.

## ОЦЕНКА ДЕФОРМАЦИИ

Самым важным элементом клинической диагностики является визуальное исследование полового члена в эрегированном состоянии для объективной оценки его деформированности. Самой надёжной техникой представляется осмотр после индуцирования эрекции при помощи инъекции вазоактивного препарата по Ohebshalom et al., а не вакуум-индуцированная эрекция с последующим осмотром или констатация деформации по сделанным пациентом фотографиям [16]. Дуплексное ультразвуковое сканирование может быть включено в диагностический алгоритм, так как на начальных этапах диагностического поиска оно позволяет обнаружить кавернозный фиброз и кальцификацию бляшек на неэрегированном половом члене [10, 11]. Последние сообщения предполагают, что кальцинированные бляшки обнаруживаются почти у 30 % пациентов, причём, вопреки более старым сведениям, они отмечаются и на ранних стадиях заболевания, не являясь, таким образом, свидетельством давнего течения болезни [8]. Как толь-

### Information about authors:

SHATYLKO Taras Valerievich, MD, assistant, urology department, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia. E-mail: shatylko@sar-urology.ru

POPKOV Vladimir Mihailovich, MD, PhD, head of urology department, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

KOROLEV Alexander Yurievich, MD, PhD, assistant, urology department, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

KRYLOVA Olesya Vladimirovna, student, medical faculty, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia.

ко достигается эрекция при помощи одного из вазоактивных препаратов — папаверина, простагландина или Tri-Mix (включающего в себя папаверин, фентоламин и простагландин E1) — может быть произведена оценка состояния пенильного сосудистого русла и непосредственно определён эректильный ответ на инъекцию фармакологического агента. Для усиления эректильного ответа могут применяться эротическая аудио-визуальная и/или мануальная стимуляция. Если не развивается полноценной эрекции, рекомендуется пересмотр дозы вазоактивного препарата с целью достижения эректильного ответа, соответствующего тому, который возникает у пациента в ходе естественной половой жизни. При необходимости используется сдавление полового члена у основания для увеличения ригидности пениса. У некоторых пациентов при прямом наблюдении развивается значительное психогенное ингибирование эректильного ответа. Саму деформацию лучше измерять при помощи гониометра. Обычный шнур/струна позволяет измерить обхват полового члена у основания, под

венечной бороздой и в области любых идентифицируемых деформаций-выемок и деформаций по типу «песочных часов».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ представленных литературных данных показывает, что болезнь Пейрони является часто встречающимся и малоизученным прогрессирующим заболеванием полового члена, и на сегодняшний день эта проблема так и остается нерешенной. Заболевание влечет за собой необратимые последствия, поэтому очень важно заподозрить болезнь Пейрони на ранних стадиях и начать своевременное лечение. Проводится ряд физических тестов, чтобы определить наличие фиброзной ткани в половом члене. Немаловажное значение в оценке половой функции играют невалидизированные опросники, при помощи которых больной самостоятельно может оценить половую функцию, степень деформации полового члена, а также отметить прогрессирование болезни.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bacal V, Rumohr J, Sturm R, Lipshultz LI, Schumacher M, Grober ED. Correlation of degree of penile curvature between patient estimates and objective measures among men with Peyronie's disease. *J. Sex Med.* 2009 Mar; 6 (3): 862-865. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01158.x. PMID: 19284472.
2. Benson JS, Abern MR, Levine LA. Penile shortening after radical prostatectomy and Peyronie's surgery. *Curr. Urol. Rep.* 2009 Nov; 10 (6): 468-474. Review. PMID: 19863859.
3. Gamidov SI, Ovchinnikov RI, Tazhetdinov OH, Pavlovichev AA. Medical and surgical management of Peyronie's disease. *Farmateka.* 2010; 18-19 (212): 49-54. Russian (Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Тажетдинов О.Х., Павловичев А.А. Консервативное и хирургическое лечение болезни Пейрони // Фарматека. 2010. № 18-19 (212). С. 49-54.)
4. Hellstrom WJ, Feldman RA, Coyne KS, Kaufman GJ, Smith TM, Tursi JP, Rosen RC. Self-report and Clinical Response to Peyronie's Disease Treatment: Peyronie's Disease Questionnaire Results From 2 Large Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Studies. *Urology.* 2015 Aug; 86 (2): 291-298. doi: 10.1016/j.urology.2015.04.047. Epub 2015 Jul 18. PMID: 26199168.
5. Ivanchenko LP. Diagnosis and treatment of Peyronie's disease. *Russian Medical Journal.* 2004; 24: 1452. Russian (Иванченко Л.П. Диагностика и лечение болезни Пейрони // РМЖ. 2004. № 24. С. 1452.)
6. Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M, Tellaloglu S. A retrospective review of 307 men with Peyronie's disease. *J. Urol.* 2002 Sep; 168 (3): 1075-1079. PMID: 12187226.
7. Kalinina SN, Tiktinsky OL. Pathogenetic treatment of idiopathic fibroblastic penile induration (Peyronie's disease). *Experimental and clinical urology.* 2010; 3: 56-61. Russian (Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Патогенетическое лечение фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони) // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 56-61.)
8. Levine L, Rybak J, Corder C, Farrel MR. Peyronie's disease plaque calcification – prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J. Sex Med.* 2013 Dec; 10 (12): 3121-3128. doi: 10.1111/jsm.12334. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24119147.
9. Levine LA, Greenfield JM. Establishing a standardized evaluation of the man with Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res.* 2003 Oct; 15 Suppl 5: 103-112. Review. PMID: 14551586.
10. Lopez JA, Jarow JP. Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J. Urol.* 1993 Jan; 149 (1): 53-5. PMID: 8267684.
11. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Consonni P, Rigatti P, Pizzini G, Miani A. Vascular abnormalities in Peyronie's disease: the role of color Doppler sonography. *J. Urol.* 1994 Feb; 151 (2): 373-375. PMID: 8283528.
12. Moreno SA, Morgentaler A. Testosterone deficiency and Peyronie's disease: pilot data suggesting a significant relationship. *J. Sex Med.* 2009 Jun; 6 (6): 1729-1735. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01250.x. Epub 2009 Mar 30. PMID: 19473459.
13. Moskaleva YS, Ostapchenko AY, Korneev IA. Peyronie's disease. *Urological bulletin.* 2015; 5 (4): 30-35. Russian (Москалева Ю.С., Остапченко А.Ю., Корнеев И.А. Болезнь Пейрони // Урологические ведомости. 2015. Т. 5, № 4. С. 30-35.)
14. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, Ghaly S, Kim ED, Moty A, Davis R, Hellstrom W. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J. Urol.* 2004 Jun; 171 (6 Pt 1): 2350-235. PMID: 15126819.
15. Nelson CJ, Diblasio C, Kendirci M, Hellstrom W, Guhring P, Mulhall JP. The chronology of depression and distress in men with Peyronie's disease. *J. Sex Med.* 2008 Aug; 5 (8): 1985-1990. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00895.x. Epub 2008 Jun 28. PMID: 18554257.
16. Ohebsaloh M, Mulhall J, Guhring P, Parker M. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: comparison of three methods. *J. Sex Med.* 2007 Jan; 4 (1): 199-203. PMID: 17233785.
17. Rhoden EL, Riedner CE, Fuchs SC, Ribeiro EP, Halmenschlager G. A cross-sectional study for the analysis of clinical, sexual and laboratory conditions associated to Peyronie's disease. *J. Sex Med.* 2010 Apr; 7 (4 Pt 1): 1529-1537. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01584.x. Epub 2009 Nov 12. Erratum in: *J. Sex Med.* 2010 Jun; 7 (6): 2296. Fuchs, Sandra. PMID: 19912489.

18. Rosen R, Catania J, Lue T, Althof S, Henne J, Hellstrom W, Levine L. Impact of Peyronie's disease on sexual and psychosocial functioning: qualitative findings in patients and controls. *J. Sex Med.* 2008 Aug; 5 (8): 1977-1984. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00883.x. Epub 2008 Jun 28. PMID: 18564146.
19. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001 Nov; 88 (7): 727-730. PMID: 11890244.
20. Van de Water L. Mechanisms by which fibrin and fibronectin appear in healing wounds: implications for Peyronie's disease. *J. Urol.* 1997 Jan; 157 (1): 306-310. PMID: 8976286.
21. Vozianov SA, Shamraev SN, Ermilov SG, Shlopov VG. The new outlook on pathogenesis and morphogenesis of idiopathic fibroblastic penile induration (Peyronie's disease). *Male's Health.* 2012; (2): 11-15. Russian (Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ермилов С.Г., Шлопов В.Г. Новый взгляд на пато- и морфогенез идеопатической фибропластической индурации полового члена (болезнь Пейрони) //Здоровье мужчины. 2012. № 2. С. 11-15.)
22. Wessells H, Lue TF, McAninch JW. Penile length in the flaccid and erect states: guidelines for penile augmentation. *J. Urol.* 1996 Sep; 156 (3): 995-997. PMID: 8709382.



*Статья поступила в редакцию 17.01.2017 г.*

**Волков А.Н., Рытенкова О.И., Лысенко Д.И., Луговой К.А.**

*Кемеровский государственный университет,*

*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*Кемеровская областная клиническая больница,*

*Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой,*

*г. Кемерово*

## ЦИТОГЕНЕТИКА РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН

Хромосомные аномалии являются распространенной причиной мужского бесплодия. Цитогенетические методы исследования в сочетании с современными вспомогательными репродуктивными технологиями могут в ряде случаев существенно повысить репродуктивный статус мужчин с нарушениями фертильности, а также снизить риск рождения детей с аномальным кариотипом. Рассматриваются различные типы хромосомных нарушений, ассоциированные с мужским бесплодием, обсуждаются их клинические проявления и возможные механизмы влияния на репродуктивную функцию.

**Ключевые слова:** цитогенетическое исследование; хромосомные нарушения; мужское бесплодие.

**Volkov A.N., Rytenkova O.I., Lysenko D.I., Lugovoy K.A.**

*Kemerovo State University,*

*Kemerovo State Medical University,*

*Kemerovo Regional Clinical Hospital,*

*L.A. Reshetova Kemerovo Regional Clinical Perinatal Center, Kemerovo*

### CYTOGENETICS OF REPRODUCTIVE DISORDERS IN MEN

Chromosomal abnormalities are a common cause of male infertility. Cytogenetic methods in combination with modern assisted reproductive technologies may, in some cases, significantly improve the reproductive status of men with impaired fertility, as well as reduce the risk of having children with an abnormal karyotype. Different types of chromosomal abnormalities associated with male infertility are considered, clinical manifestations and possible mechanisms of influence on reproductive function are discussed.

**Key words:** cytogenetic study; chromosomal abnormalities; male infertility.

Генные и хромосомные мутации затрагивают целые хромосомы или значительные по размеру участки ДНК и могут быть идентифицированы современными цитогенетическими методами, в то время как более мелкие изменения ДНК на генном уровне требуют для диагностики молекулярно-

генетических подходов. Цитогенетические исследования нашли широкое применение в медицинской практике при выяснении причин ухудшения здоровья человека, в том числе в части снижения его репродуктивных возможностей [4, 7].

Данные ряда независимых клинических наблюдений, охватывающих в общей сложности почти 10 тысяч бесплодных мужчин, показали, что частота хромосомных нарушений в этой когорте достигает 5,8 %. В объединенной выборке из 94465 новорожденных мальчиков, обследованных в то же время, этот показатель составил лишь 0,38 %. Аномалии половых хромосом встречались в первой группе в 4,2 % слу-

#### Корреспонденцию адресовать:

ВОЛКОВ Алексей Николаевич,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.  
Тел.: +7-905-949-32-85.  
E-mail: volkov\_alex@rambler.ru

чаев, а во второй — лишь у 0,14 % обследуемых. Частота мутаций, связанных с аутосомами, составляла в двух выборках 1,5 % и 0,25 %, соответственно [14].

Это и аналогичные исследования однозначно указали на прямую связь между хромосомными нарушениями и снижением репродуктивного статуса мужчин. Не случайно, цитогенетический анализ включен как в отечественные, так и зарубежные стандарты медицинской помощи при бесплодии [10, 15]. Цитогенетическое исследование, прежде всего, позволяет установить возможные причины бесплодия. При выявлении хромосомных аномалий оцениваются шансы пациента на репродуктивные успехи. В некоторых случаях возможно использование вспомогательных репродуктивных технологий [11, 14].

## ЧИСЛЕННЫЕ АНОМАЛИИ ХРОМОСОМ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

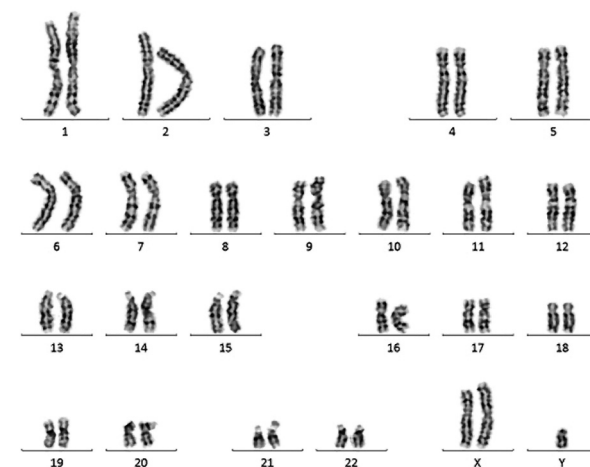
Численные аномалии половых хромосом, в отличие от аутосом, обычно не связаны с тяжелыми и несовместимыми с жизнью пороками развития. Поэтому такие анеуплоидии преобладают среди всех типов хромосомных aberrаций.

*Синдром Клайнфельтера* (СК) — наиболее частое генетическое заболевание, ассоциированное с бесплодием у мужчин. Оно связано с присутствием в кариотипе большого дополнительной X-хромосомы (кариотип 47,XXY; реже — 48,XXXУ и т.д.) или изохромосомы X (кариотип 47,X,i(X)(q10),Y) [24, 27] (рис. 1).

Распространенность хромосомной аномалии в общей популяции составляет приблизительно 1 : 700 новорожденных мальчиков [5]. По данным Nieschlag (2001), частота мутации среди бесплодных мужчин составляет 2,6 %. При этом в выборке таких мужчин с выраженными нарушениями сперматогенеза, вплоть до отсутствия в эякуляте сперматозоидов (азооспермия), частота аномального кариотипа достигает 13,7 % [20].

Очевидно, нарушение сперматогенной функции является весомым аргументом для назначения цитогенетического исследования. Тем более что фенотип пациентов с СК может изменяться от нормального, с адекватными вторичными половыми признаками, до наличия отдельных или многочисленных проявлений андрогенного дефицита. В последнем случае наблюдается гинекомастия, недостаток волос на теле и их распределение по женскому типу, удлинение рук и ног из-за позднего окостенения эпифизов трубчатых костей, остеопороз и пр. [16].

Однако почти все мужчины с СК имеют небольшие твердые семенники, обычно с нарушенной функцией клеток Лейдига. Уровень тестостерона может



**Рисунок 1**  
**Кариотип мужчины с дополнительной**  
**изохромосомой X (47,X,i(X)(q10),Y)**

**Figure 1**  
**Male karyotype with an extra X isochromosome**  
**(47,X,i(X)(q10),Y)**

быть нормальным или низким, уровень эстрадиола нормальный или повышенный. Часто отмечается повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона в крови [2].

У большинства пациентов с СК выявляется азооспермия. При этом биоптаты яичка больных в 30–50 % случаев содержат небольшое количество сперматозоидов, пригодных для проведения процедуры ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Это дает шанс, по крайней мере некоторым мужчинам с СК, иметь детей [22, 23].

*Полисомия по Y-хромосоме* встречается, главным образом, в виде кариотипа 47,XYY, варианты с большим числом Y-хромосом редки. Частота носителей мутации оценивается приблизительно в 1 случай на 1000 новорожденных мальчиков. При этом их идентификация затруднительна из-за отсутствия специфических фенотипических черт и клинических симптомов, что осложняет статистический и эпидемиологический анализ синдрома [28].

Мужчины с кариотипом 47,XYY могут характеризоваться нормальным гаметогенезом и фертильностью. Однако их доля выше среди бесплодных мужчин, чем в общей популяции [8]. Многочисленные исследования позволили выявить среди носителей кариотипа 47,XYY как мужчин с нормальной сперматогенной тканью и половыми клетками всех стадий созревания, так и пациентов с нарушениями различного характера, вплоть до наличия в извитых каналах только клеток Сертоли [26].

### Сведения об авторах:

ВОЛКОВ Алексей Николаевич, канд. биол. наук, доцент, ФГБОУ ВО КемГУ; ст. науч. сотрудник, ЦНИЛ, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: volkov\_alex@rambler.ru

РЫТЕНКОВА Оксана Ивановна, врач лабораторный генетик, медико-генетическая консультация, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

ЛЫСЕНКО Денис Игоревич, зав. медико-генетической консультацией, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

ЛУГОВОЙ Константин Александрович, врач уролог-андролог, ГБУЗ КО «ОКПЦ им. Л.А. Решетовой», г. Кемерово, Россия.

Другой возможной причиной репродуктивных проблем у мужчин с кариотипом 47,XYУ является нарушение расхождения хромосом при сперматогенезе и образование анеуплоидных гамет. Для проверки этой гипотезы неоднократно выполнялось цитогенетическое исследование сперматозоидов у носителей аномального кариотипа. Особое внимание уделялось выявлению частоты нерасхождений половых хромосом. В большинстве случаев суммарная доля аномальных гамет с кариотипами 24,XX, 24,XY и 24,YУ не превышала 1 % и достоверно не отличалась от контрольных показателей. Лишь у отдельных пациентов эта величина возрастала, достигая 14,36 % [26].

В отличие от предыдущих работ, исследование Gonzalez-Merino и соавторов (2007) было направлено на выявление у мужчин с кариотипом 47,XYУ сперматозоидов, анеуплоидных по хромосомам X, Y, 13, 16, 18, 21 и 22. У двух таких пациентов общая доля анеуплоидных сперматозоидов составила 37,23 % и 37,80 %, тогда как у бесплодных и фертильных мужчин с нормальным кариотипом — 1,07 % и 1,04 %, соответственно [12]. Полученные данные, в числе прочего, указывают на повышенный риск рождения у мужчин с полисомией по Y-хромосоме потомков с анеуплоидными кариотипами. Это является доводом в пользу проведения пренатальной генетической диагностики плодного материала у женщин, беременных от мужчин с полисомией по Y-хромосоме.

## СТРУКТУРНЫЕ И ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У МУЖЧИН

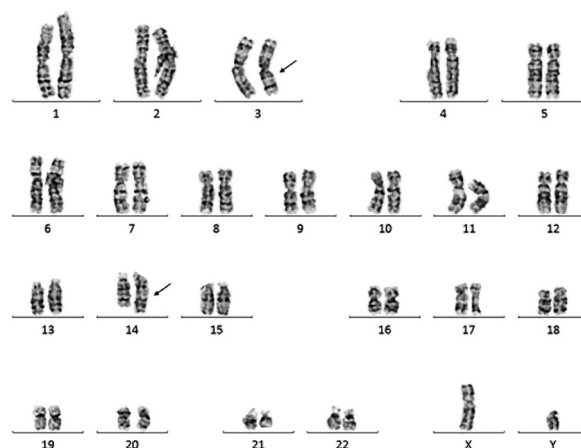
Структурные хромосомные аномалии, выявляемые у мужчин с репродуктивными нарушениями, зачастую не имеют фенотипического проявления и не всегда приводят к полному бесплодию. В некоторых случаях, как в ситуации со сбалансированными перестройками, повышается вероятность формирования у потомства кариотипа, несовместимого с жизнью, при этом не исключается возможность зачатия с благоприятным исходом.

*Реципрокные транслокации* встречаются у 0,1 % новорожденных и обычно не снижают жизнеспособность носителей в дальнейшем [31]. Эти aberrации связаны с обменом участками между хромосомами, при этом суммарный объем генетической информации клетки не изменяется (рис. 2). Во многих случаях носитель aberrации не имеет специфических патологических признаков, за исключением репродуктивных проблем, и не может быть выявлен при физикальном обследовании и на основании результатов стандартной лабораторной диагностики. Исключени-

**Рисунок 2**  
**Кариотип мужчины с реципрокной транслокацией между хромосомами 3 и 14 (точки разрыва-соединения указаны стрелками) (46,XY,t(3;14)(q23;q24))**

**Figure 2**

**Male karyotype with a reciprocal translocation between chromosomes 3 and 14 (the break-junction points are indicated by arrows) (46,XY,t(3;14)(q23;q24))**



ем являются случаи транслокаций с вовлечением в перестройку онкогенных участков генома. При этом для носителя резко возрастает вероятность возникновения рака [9, 21, 25].

Поскольку у мужчин, носителей реципрокных транслокаций, показатели сперматогенеза обычно нормальные, причины репродуктивных неудач, вероятно, следует искать в особенностях сегрегации (расхождения) aberrантных хромосом при гаметогенезе. В силу конъюгации транслоцированных участков на дериватных хромосомах с их гомологами на нормальных хромосомах, на протяжении профазы мейоза I формируются квадривалентные хромосомы. В их составе тесно сближены как гомологичные хромосомы, так и негомологичные хромосомы. При этом есть высокая вероятность их неслучайной сегрегации, в результате которой возникают гаметы, несбалансированные по транслоцированному участку или даже анеуплоидные, с недостатком или избытком хромосом. Участие таких гамет в оплодотворении создает риск формирования у эмбриона кариотипа, несовместимого с жизнью [33]. Частота несбалансированных гамет у носителей реципрокных транслокаций может существенно отличаться и варьирует в пределах 37-91 %, что, по-видимому, определяется особенностями хромосомных перестроек у исследованных в каждом рассматриваемом случае [18].

### Information about authors:

VOLKOV Alexey Nikolaevich, MD, PhD, associate professor, Kemerovo State University; senior researcher, central research laboratory, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: volkov\_alex@rambler.ru

RYTENKOVA Oksana Ivanovna, MD, laboratory geneticist, medical-genetic consultation department, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

LYSENKO Denis Igorevich, MD, head of medical-genetic consultation department, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

LUGOVOY Konstantin Alexandrovich, MD, urologist-andrologist, L.A. Reshetova Kemerovo Regional Clinical Perinatal Center, Kemerovo, Russia.

Благодаря внедрению в практику ВРТ методов преимплантационной генетической диагностики (ПГД), стало возможным непосредственное изучение кариотипа эмбрионов, полученных в ходе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием гамет носителей реципрокных транслокаций. Результаты различных исследований в целом сопоставимы. Лишь 36-45 % таких эмбрионов бывают эуплоидны и не имеют дисбаланса по хромосомам, вовлеченным в транслокацию у родителей. Доля эмбрионов с несбалансированным кариотипом составляет 23-41 %, еще около 10 % эмбрионов, кроме хромосомного дисбаланса, имеют дополнительные анеуплоидии. Таким образом, приблизительно 30-50 % эмбрионов, полученных в результате ЭКО от индивидуумов с реципрокными транслокациями, имеют несбалансированный кариотип, что существенно снижает шансы родителей на репродуктивный успех [29, 30].

*Робертсоновские транслокации* обнаруживаются у 0,06 % новорожденных [31]. В отличие от реципрокных транслокаций, робертсоновские транслокации связаны со слиянием целых акроцентрических хромосом из 13-15 и 21-22 пар (рис. 3). При этом утрачивается часть коротких плеч хромосом-участниц, что само по себе не приводит к патологическим последствиям, так как потерянные участки содержат только кластеры генов рРНК, которые многократно дублируются в других акроцентрических хромосомах. Формально носитель такой транслокации имеет 45 хромосом за счет образования одной метацентрической хромосомы из двух акроцентрических, но при этом имеет практически сбалансированный кариотип. Поэтому данный тип хромосомных aberrаций не приводит к фенотипическим отклонениям, но, по некоторым данным, может существенно ухудшать показатели сперматогенеза у носителей [3].

Поскольку вновь образовавшаяся (дериватная) хромосома стабильна и проходит в неизменном виде через последовательные клеточные деления, часть гамет носителя робертсоновской транслокации будет содержать избыточный генетический материал или его дефицит. При слиянии такой клетки с нормальной гаметой возникает, соответственно, трисомия или моносомия по хромосомам, находящимся в составе деривата. Эмбрионы с моносомией нежизнеспособны, их частота не поддается точному учету при анализе естественных беременностей. Транслокационные варианты синдромов Патау (трисомия по 13 хромосоме) и Дауна (трисомия по 21 хромосоме) хорошо известны и также вносят определенный вклад в общую картину репродуктивных потерь у лиц с робертсоновскими транслокациями.

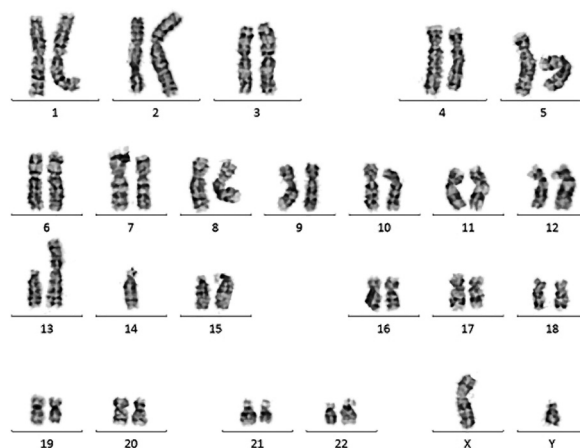
Как было установлено в ходе анализа ряда независимых исследований, частота гамет с несбалансированным кариотипом у носителей робертсоновских транслокаций достаточно широко варьирует (7-40 %) при среднем значении около 15 % [18]. Это в определенной степени коррелирует с частотой генетически дефектных эмбрионов, полученных в ходе ЭКО из гамет носителей транслокаций. Так, Тап и соавторы (2013) в 23 % случаев обнаруживали у таких

Рисунок 3

Кариотип мужчины с робертсоновской транслокацией с участием хромосом 13 и 14 (45,XY,rob(13;14)(q10;q10))

Figure 3

Male karyotype with Robertsonian translocation involving chromosomes 13 and 14 (45,XY,rob(13;14)(q10;q10))



эмбрионов дисбаланс транслокационного характера [29].

Инверсии, как и ранее рассмотренные типы сбалансированных хромосомных перестроек, не сопровождаются потерей генетического материала. При этом инвертированный фрагмент не покидает исходной хромосомы, а лишь меняет ориентацию, поворачиваясь на 180° вокруг поперечной оси (рис. 4). Доля новорожденных с aberrациями данного типа составляет около 0,06 % от общего числа [31].

В профазе мейоза I инвертированные участки хромосом вынуждены вновь поворачиваться на 180°, чтобы правильно конъюгировать с гомологичными участками нормальных хромосом. При этом формируются инверсионные петли различной конфигурации. Эти структуры, с одной стороны, становятся областью рекомбинаций генетического материала с формированием как сбалансированных, так и несбалансированных кариотипов. С другой стороны, они усложняют и задерживают протекание последующих фаз мейоза, вплоть до его прекращения, и апоптоза клеток с aberrантными хромосомами [13].

Это является вероятным объяснением того факта, что доля несбалансированных и рекомбинантных гамет у носителей инверсий оказывается в некоторых случаях неожиданно низкой [32]. При этом, очевидно, должна происходить пропорциональная потеря части гамет, что у мужчин будет проявляться в форме снижения количества сперматозоидов в эякуляте, неоднократно замеченном различными исследователями [1, 6]. Другие авторы, напротив, не обнаруживали никаких отклонений в спермограмме пациентов с разными типами инверсий [17].

Выраженность перечисленных эффектов существенно зависит от локализации инверсии в хромосоме и ее размера, поэтому характер проявления aberrации и степень репродуктивных нарушений у но-

сителя индивидуальны. Это значительно осложняет обобщение результатов отдельных исследований и вычисление общего риска нарушения репродукции у носителей инверсий [1, 19, 32].

## ПЕРСПЕКТИВЫ

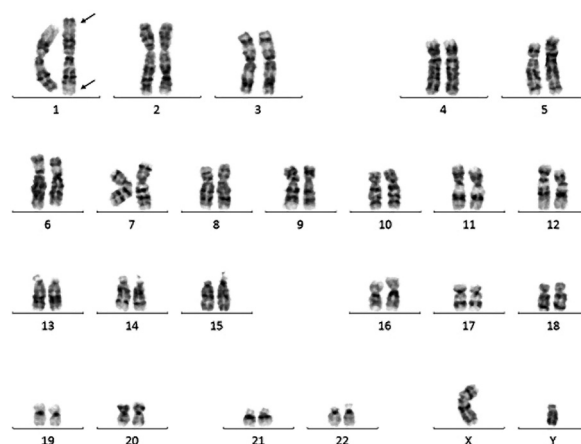
Суммируя данные цитогенетических исследований, полученные к настоящему времени, можно заключить, что хромосомные аномалии являются достаточно распространенной причиной нарушения репродукции. Среди бесплодных мужчин в целом доля носителей различных численных и структурных аномалий хромосом, по-видимому, превышает 5 % [14], а среди пациентов с олигозооспермией и азооспермией достигает 10 % и более [1]. Очевидно, эти нарушения являются весомым поводом для назначения цитогенетического обследования.

Обнаружение у мужчины численных или структурных хромосомных нарушений поможет правильно определить тактику решения репродуктивной проблемы. Обычно хромосомная аномалия является самостоятельной и достаточной причиной снижения фертильности, и дальнейшие действия должны быть направлены на компенсацию последствий именно этого генетического дефекта. Даже при выраженном нарушении гаметогенеза у носителя аномалии в ряде случаев удается получить сперматозоиды, пригодные для проведения процедуры ICSI [22, 23].

В случае сохранения у мужчины с хромосомным нарушением сперматогенной функции остается значительным риск рождения у него потомства с несбалансированным кариотипом. При естественном зачатии состояние кариотипа плода изучается в ходе пренатальной генетической диагностики путем цитогенетического исследования тканей самого плода или провизорных органов [10, 31]. При использовании ЭКО рекомендуется проведение преимплантационной генетической диагностики с целью выявления и

**Рисунок 4**  
**Кариотип мужчины с перичесентрической инверсией хромосомы 1 (точки разрыва-соединения указаны стрелками) (46,XY,inv(1)(p36.1;q42))**

**Figure 4**  
**Male karyotype with a pericentric inversion of the chromosome 1 (the break-junction points are indicated by arrows) (46,XY,inv(1)(p36.1;q42))**



элиминации эмбрионов с хромосомными аномалиями [29, 30].

Таким образом, цитогенетические методы исследования в сочетании с современными ВРТ могут в ряде случаев существенно повысить репродуктивный статус мужчин с нарушениями фертильности. Не менее важным является также снижение при этом вероятности рождения нежизнеспособного или генетически аномального потомства. Кроме того, данные методы зачастую позволяют избежать необоснованных финансовых и временных затрат на проведение излишних диагностических и терапевтических процедур пациентам с нарушениями репродукции.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Akgul M, Ozkinay F, Ercal D, Cogulu O, Dogan O, Altay B et al. Cytogenetic abnormalities in 179 cases with male infertility in Western Region of Turkey: Report and review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2009; 26: 119-122.
2. Aaksgaard L, Juul A Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review. *European Journal of Endocrinology.* 2013; 168: 67-76. (doi: 10.1530/EJE-12-0934)
3. Anton E, Blanco J, Egoczu J, Vidal F. Sperm FISH studies in seven male carriers of Robertsonian translocation t(13;14)(q10;q10). *Hum. Reprod.* 2004; 19: 1345-1351.
4. Antonelli A, Gandini L, Petrinelli P Chromosomal alterations and male infertility. *J. Endocrinol. Invest.* 2000; 23: 677-683.
5. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a National Registry Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003; 88: 622-626.
6. Chantot-Bastarud S, Ravel C, Berthaut I, McElreavey K, Bouchard P, Mandelbaum J et al. Sperm-FISH analysis in a pericentric chromosome 1 inversion, 46,XY,inv(1)(p22;q42), associated with infertility. *Mol. Hum. Reprod.* 2007; 13: 55-59.
7. Egoczu S, Blanco J, Vendrell JM. Human male infertility: chromosome anomalies, meiotic disorders, abnormal spermatozoa and recurrent abortion. *Hum. Reprod. Update.* 2000; 6: 93-105.
8. El-Dahtory F, Elsheikha HM. Male infertility related to an aberrant karyotype, 47,XXY: four case reports. *Cases Journal.* 2009; 2 (28). (doi: 10.1186/1757-1626-2-28)
9. Elnaggar MM, Agersborg S, Sahoo T, Girgin A, Ma W, Rakkhit R et al. BCR-JAK2 fusion as a result of a translocation (9;22)(p24;q11.2) in a patient with CML-like myeloproliferative disease. *Molecular Cytogenetics.* 2012; 5 (23). (doi: 10.1186/1755-8166-5-23)
10. Foresta C, Ferlin A, Gianaroli L. Guidelines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples. *European Journal of Human Genetics.* 2002; 10: 303-312.

11. Gekas J, Thepot F, Turleau C. Chromosomal factors on infertility in candidate couples for ICSI: an equal risk of constitutional aberrations in women and men. *Hum. Reprod.* 2001; 16: 82-90.
12. Gonzalez-Merino E, Hans C, Abramowicz M, Englert Y, Emiliani S. Aneuploidy study in sperm and preimplantation embryos from nonmosaic 47,XY men. *Fertil. Steril.* 2007; 88 (3): 600-606.
13. Harton GL, Tempest HG. Chromosomal disorders and male infertility. *Asian Journal of Andrology.* 2012; 14: 32-39.
14. Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. *Fertil. Steril.* 1998; 70: 397-411.
15. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H. European Association of Urology guidelines on male infertility: The 2012 Update. *European urology.* 2012; 62: 324-332.
16. Lanfranco F, Kamischke AM, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter's syndrome. *Lancet.* 2004; 364: 273-283.
17. Martin RH. Sperm chromosome analysis in a man heterozygous for a paracentric inversion of chromosome 14 (q24.1;q32.1). *Am. J. Hum. Genet.* 1999; 64: 1480-1484.
18. Martin RH. Cytogenetic determinants of male fertility. *Human Reproduction Update.* 2008; 14 (4): 379-390.
19. Mikhaail-Philips MM, Ko E, Chernos J, Greene C, Rademaker A, Martin RH. Analysis of chromosome segregation in sperm from a chromosome 2 inversion heterozygote and assessment of an interchromosomal effect. *Am. J. Med. Genet.* 2004; 127A: 139-143.
20. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S. Andrology: male reproductive health and dysfunction. Berlin: Springer-Verlag, 2001. 455 p.
21. Nussenzweig A, Nussenzweig MC. Origin of chromosomal translocations in lymphoid cancer. *Cell.* 2010; 141 (1): 27-38. (doi: 10.1016/j.cell.2010.03.016)
22. Paduch DA, Bolyakov A, Cohen P, Travis A. Reproduction in men with Klinefelter syndrome: the past, the present, and the future. *Semin. Reprod. Med.* 2009; 27: 137-148.
23. Ramasamy R. Successful fertility treatment for Klinefelter's syndrome. *J. Urol.* 2009; 182: 1108-1113.
24. Sabbaghian M, Meybodi AM, Rahimian M, Gilani MS. Occurrence of 47,X,i(X)(q10),Y Klinefelter variant with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil. Steril.* 2011; 96 (2): 115-117.
25. Shan L, Ambroisine L, Clark J, Yanez-Munoz RJ, Fisher G, Kudahetti SC et al. The identification of chromosomal translocation, t(4;6)(q22;q15), in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2010; 13 (2): 117-125.
26. Shi Q, Martin RH. Multicolor fluorescence in situ hybridization analysis of meiotic chromosome segregation in a 47,XXX male and a review of the literature. *American Journal of Medical Genetics.* 2000; 93: 40-46.
27. Song SH, Won HJ, Yoon TK, Cha DH, Shim JY, Shim SH. A case of the rare variant of Klinefelter syndrome 47,XY,i(X)(q10). *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2013; 40 (4): 174-176.
28. Stockholm K, Juu S, Gravholt CH. Research diagnosis and mortality in 47,XXX persons: a registry study. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2010; 5 (15). (doi: 10.1186/1750-1172-5-15)
29. Tan YQ, Tan K, Zhang SP, Gong F, Cheng DH, Xiong B et al. Single-nucleotide polymorphism microarray-based preimplantation genetic diagnosis is likely to improve the clinical outcome for translocation carriers. *Hum. Reprod.* 2013; 28 (9): 2581-2592.
30. Tobler KJ, Brezina PR, Benner AT, Du L, Xu X, Kearns WG. Two different microarray technologies for preimplantation genetic diagnosis and screening, due to reciprocal translocation imbalances, demonstrate equivalent euploidy and clinical pregnancy rates. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2014; 31: 843-850.
31. Van Dyke D, Weiss L, Roberson J, Babu V. The frequency and mutation rate of balanced autosomal rearrangements in man estimated from prenatal genetic studies for advanced maternal age. *American Journal of Human Genetics.* 1983; 35: 301-308.
32. Yakut T, Acar H, Egeli U, Kimya Y. Frequency of recombinant and nonrecombinant products of pericentric inversion of chromosome 1 in sperm nuclei of carrier: by FISH technique. *Mol. Reprod. Dev.* 2003; 66: 67-71.
33. Young ID. Introduction to risk calculation in genetic counseling. New York: Oxford University Press, 2007. 241 p.



Статья поступила в редакцию 30.12.2016 г.

Кондрикова Н.В., Самородская И.В., Барбараш О.Л.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,  
г. Кемерово

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины,  
г. Москва

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2006–2014 ГГ.

**Предмет исследования.** Показатели смертности вследствие болезней системы кровообращения.

**Цель исследования** – выявить изменения, произошедшие с показателями смертности вследствие болезней системы кровообращения, в Кемеровской области за период с 2006 по 2014 годы, в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

**Задачи:** изучить динамику показателей смертности в Кемеровской области от болезней системы кровообращения с 2006 по 2014 гг.; оценить изменения нозологической структуры причин смерти по классу болезней системы кровообращения, произошедшие за период с 2006 по 2014 гг.; провести сравнение анализируемых показателей смертности в Кемеровской области с общероссийскими показателями.

**Методы исследования.** При анализе использованы представленные по запросу данные официальной статистики Росстата о числе умерших вследствие болезней системы кровообращения в Кемеровской области и Российской Федерации в 2006 и 2014 гг. Причины смерти от болезней системы кровообращения представлены на основе краткой номенклатуры, основанной на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ 10).

**Основные результаты.** За анализируемый период, как в Кемеровской области, так и в Российской Федерации, отмечено снижение долевого показателя смертности вследствие болезней системы кровообращения. В Кемеровской области среди всех причин смерти доля смертности вследствие болезней системы кровообращения в 2014 году составила рекордно низкое значение – 42,2 %, в 2006 году данный показатель составлял 51,8 %. По Российской Федерации доля смертности вследствие болезней системы кровообращения, как в 2006 году, так и в 2014 году превышала 50 %, составляя – 56,9 % и 50,1 %, соответственно. Максимальное снижение смертности вследствие болезней системы кровообращения за анализируемый период отмечено в возрастных группах с 65 до 74 лет. В Кемеровской области в 2014 г. внутри класса болезней системы кровообращения снизились показатели смертности по причинам смерти, кодируемым как не уточненные, например: «Другие формы хронической ишемической болезни сердца», «Другие формы гипертонии», и по всем представленным позициям стали составлять менее 10 %, а в Российской Федерации данный показатель остается более 40 %. За период с 2006 года по 2014 год в Кемеровской области произошло снижение доли ишемической болезни сердца в структуре общей смертности с 19,7 % до 17,3 %, притом, что в Российской Федерации данный показатель оставался практически без изменений (28 % в 2006 году и 28,3 % в 2014 году).

**Вывод.** В Кемеровской области, как и в Российской Федерации, за период с 2006 по 2014 гг. отмечено улучшение демографической ситуации по показателям смертности вследствие болезней системы кровообращения. Отмеченные положительные тенденции отражают правильный вектор приложенных усилий в системе здравоохранения для решения столь сложной задачи, как улучшение демографических показателей в стране.

**Ключевые слова:** смертность; болезни системы кровообращения; причины смерти; Кемеровская область.

Kondrikova N.V., Samorodskaya I.V., Barbarash O.L.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo  
National Research Center for Preventive Medicine, Moscow

#### DYNAMICS OF MORTALITY RATE DUE TO CIRCULATORY DISEASES IN THE KEMEROVO REGION IN THE PERIOD 2006–2014

**Objective** – to identify the changes of mortality rates due to circulatory diseases in the Kemerovo region during the period from 2006 to 2014 in a comparative analysis with the data in the Russian Federation. There are following tasks: to study the dynamics of mortality rates in the Kemerovo region due to circulatory diseases from 2006 to 2014; to evaluate the changes in the nosological structure of causes of death in the class of circulatory diseases, occurred in the period from 2006 to 2014; to compare the analyzed mortality rates in the Kemerovo region with all-Russian rates.

**Materials and Methods.** In this analysis we used the official data of Russian Federal State Statistics Service provided on request about the number of deaths due to circulatory diseases in the Kemerovo region and the Russian Federation in 2006 and 2014. The causes of deaths due to circulatory diseases are provided on the basis of short nomenclature, based on the 10th edition of International Classification of Diseases, traumas and causes of death.

**Results.** During the analyzed period both in the Kemerovo region and in the Russian Federation we noted a decrease in the proportion of mortality rate due to circulatory diseases. In the Kemerovo region among all the causes of deaths the proportion of mortality rate due to circulatory disease in 2014 was record low – 42,2 %, in 2006 this indicator was 51,8 %. In the Russian Federation the proportion of mortality rate due to circulatory diseases both in 2006 and in 2014 exceeded 50 % and was 56,9 % and 50,1 % correspondingly. The maximum decrease in mortality rate due to circulatory diseases during the analyzed period was noted in the age groups from 65 to 74 years old. In 2014 in the Kemerovo region in the class of circulatory diseases there was a decrease in mortality rates due to causes of death which are encoded as unspecified. For example: «Other forms of chronic coronary artery disease», «Other form of arterial hypertension» and due to the other represented positions mortality rates were less than 10 %, in the Russian Federation this indicator remaining over 40 %. During the period from 2006 to 2014 in the Kemerovo region there was a decrease in the proportion of coronary artery disease in the structure of total mortality from 19,7 % to 17,3 %, while in the Russian Federation this indicator remained practically unchanged (28 % in 2006 and 28,3 % in 2014).

**Conclusions.** In the Kemerovo region, as in the whole Russian Federation, during the period from 2006 to 2014 the improvement of demographic situation in mortality rates due to circulatory diseases is marked. The marked positive tendencies reflect the right vector of consistent efforts in the health care system for the solution of such a difficult task as the improvement of demographic indices in the country.

**Key words:** mortality; circulatory diseases; cause of death; the Kemerovo region.

Болезни системы кровообращения (БСК) – значимая медико-социальная проблема вследствие высокой инвалидизации и смертности насе-

ления. Высокий уровень смертности и, соответственно, небольшая ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации (РФ) главным образом обусловлены смертностью от БСК, показатели которой среди лиц трудоспособного возраста в 3-6 раз выше, чем в странах Европейского союза. Однако отмечаются и положительные тенденции, так в 2005-2006 гг. произошел качественный переход общероссийских (и большинства региональных, в том числе в Кемеров-

#### Корреспонденцию адресовать:

КОНДРИКОВА Наталья Владимировна,  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.  
Тел.: +7-903-907-18-36.  
E-mail: nkondrik@yandex.ru

ской области) тенденций общей и сердечно-сосудистой смертности от увеличения (с 1998 г.) к снижению. В последующем, за период с 2006 г. по 2014 г., в России и в Кемеровской области по данным Росстата продолжается постепенное снижение показателей смертности от БСК [1].

Положительная динамика показателей смертности в Кемеровской области была подтверждена и в исследовании с комплексным анализом коэффициентов общей смертности, смертности от БСК, ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных болезней (ЦВБ), оцененных в 81 субъектах РФ в период с 2006 по 2012 гг., используя метод ранжирования динамики рангов. В данном исследовании Кемеровская область вошла в группу территорий с характерными благоприятными тенденциями по показателям общей и сердечно-сосудистой смертности (первый класс из 10) [2].

**Цель исследования** — выявить изменения, произошедшие с показателями смертности вследствие болезней системы кровообращения, в Кемеровской области за период с 2006 по 2014 годы, в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При анализе использованы представленные по запросу данные официальной статистики Росстата о числе умерших вследствие болезней системы кровообращения в Кемеровской области и Российской Федерации в 2006 и 2014 гг.. Причины смерти от болезней системы кровообращения представлены на основе краткой номенклатуры, основанной на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ-10).

В процессе анализа изучена нозологическая структура причин смерти класса БСК в 2006 г. и 2014 г., определена доля каждой из причин смерти в общем числе умерших и числе умерших от БСК; сопоставлены наименования групп краткой номенклатуры причин смерти в 2006 г. и 2014 г. Учитывая, что с 2006 г. в МКБ были внесены существенные изменения, то рассчитаны абсолютные значения прироста/убыли только по полностью идентичным причинам смерти. Среди идентичных причин смерти в 2006 и в 2014 гг. определен показатель наглядности, который отражает степень изменения изучаемого явления во времени, а именно показывает, на сколько процентов увеличился или уменьшился сравниваемый показатель за данный период времени. Показатель наглядности рассчитывался как отношение ряда сравниваемых величин к исходной величине, принятой за 100, за исходную величину взяты начальные значения временного ряда, полученный результат выражен в процентах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В Российской Федерации удельный вес смертности от БСК в общей структуре уменьшился с 56,9 % в 2006 г. до 50,1 % в 2014 г. [3], а в Кемеровской области данный показатель сократился еще в большей степени — с 51,8 % в 2006 г. до 42,2 % в 2014 г. Помимо этого, более выраженное снижение смертности вследствие БСК за период с 2006 г. по 2014 г. в Кемеровской области, чем в РФ, демонстрирует показатель наглядности — 33,7 %. Для сравнения, в РФ данный показатель снизился на 29,1 % [4].

Проанализировав распределение долей смертельных случаев вследствие БСК по возрастным группам отмечено, что наибольшее снижение доли умерших от БСК среди всех причин произошло в возрастных группах: 65-69 лет, 70-74 года, 75-79 лет, а в группе 60-64 года произошло даже некоторое повышение данного показателя. До возраста 65 лет в 2006 г. и 75 лет в 2014 г. доля смертей от БСК от общего числа умерших не превышала 5 %, а максимальные показатели смертности от БСК регистрировались в старших возрастных группах — пик умерших, как в 2006 г., так и в 2014 г., приходится на возраст 75-79 лет (табл. 1).

Всего, согласно краткой номенклатуре причин смерти, в соответствии с которой Росстат ведет учет причин смерти, класс БСК в 2014 г. был представлен 35 нозологическими группами и/или отдельными диагнозами МКБ, в 2006 г. — 23. Абсолютное количество умерших, их доля в структуре смертей, динамика по совпадающим в группах кодам МКБ представлены в таблице 2. Число нозологических групп и отдельных диагнозов, которые представлены аналогичными кодами МКБ-10 в 2006 г. и в 2014 г., составило 18. Число случаев смерти, входящее в состав этих 18 групп, в 2006 г. составило 59,1 %, в 2014 г. — 22,6 % от всех случаев смертей по классу БСК. Среди данных групп практически по всем позициям отмечается снижение числа случаев смерти, наиболее выражено это прослеживается по следующим причинам смерти: «другие формы острой ИБС; атеросклеротическая болезнь сердца; инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт; атеросклероз», а прирост отмечен только лишь по классу «другие болезни вен и лимфатических сосудов» (табл. 2).

К случаям неполного соответствия кодов можно отнести причины смерти, представленные в таблице 3. В 2014 г. случаи смерти по представленным нозологиям, вероятно, классифицировались в рамках аналогичных групп краткой номенклатуры, используемых в 2006 г. (табл. 3).

Анализируя представленную таблицу 3, можно отметить, что в 2006 г. показатели смертности по причинам — «Другие формы гипертонии», «Другие фор-

### Сведения об авторах:

КОНДРИКОВА Наталья Владимировна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: nkondrik@yandex.ru

САМОРОДСКАЯ Ирина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения, ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России, Москва, Россия.

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

**Таблица 1**  
**Показатели смертности (абсолютное количество умерших) от болезней системы кровообращения и доля этих смертей (%) внутри класса болезней системы кровообращения и от общего числа умерших в возрастных группах (2006 г. и 2014 г.)**

**Table 1**  
**Death rates (absolute number of deaths) due to circulatory diseases and the proportion of these deaths (%) within the class of circulatory diseases and from the total number of deaths in the age groups (2006 and 2014)**

| Возрастные группы (годы) | Абсолютное количество умерших от БСК в 2006 (n) | Доля внутри класса БСК в каждой возрастной группе в 2006 (%) | Доля от умерших от всех причин в каждой возрастной группе 2006 (%) (n = 48870) | Абсолютное количество умерших от БСК в 2014 (n) | Доля внутри класса БСК в каждой возрастной группе в 2014 (%) | Доля от умерших от всех причин в каждой возрастной группе 2014 (%) (n = 39763) |
|--------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 0                        | 0                                               | 0                                                            | 0                                                                              | 0                                               | 0                                                            | 0                                                                              |
| 1-4                      | 3                                               | 0                                                            | 0                                                                              | 3                                               | 0                                                            | 0                                                                              |
| 5-9                      | 0                                               | 0                                                            | 0                                                                              | 0                                               | 0                                                            | 0                                                                              |
| 10-14                    | 1                                               | 0                                                            | 0                                                                              | 1                                               | 0                                                            | 0                                                                              |
| 15-19                    | 9                                               | 0,03                                                         | 0                                                                              | 9                                               | 0,03                                                         | 0                                                                              |
| 20-24                    | 27                                              | 0,1                                                          | 0,05                                                                           | 27                                              | 0,1                                                          | 0,05                                                                           |
| 25-29                    | 89                                              | 0,35                                                         | 0,18                                                                           | 89                                              | 0,35                                                         | 0,18                                                                           |
| 30-34                    | 156                                             | 0,61                                                         | 0,32                                                                           | 156                                             | 0,61                                                         | 0,32                                                                           |
| 35-39                    | 224                                             | 0,88                                                         | 0,46                                                                           | 224                                             | 0,88                                                         | 0,46                                                                           |
| 40-44                    | 537                                             | 2,12                                                         | 1,09                                                                           | 537                                             | 2,12                                                         | 1,09                                                                           |
| 45-49                    | 1007                                            | 3,97                                                         | 2,06                                                                           | 1007                                            | 3,97                                                         | 2,06                                                                           |
| 50-54                    | 1565                                            | 6,18                                                         | 3,2                                                                            | 1565                                            | 6,18                                                         | 3,2                                                                            |
| 55-59                    | 1886                                            | 7,4                                                          | 3,85                                                                           | 1886                                            | 7,4                                                          | 3,85                                                                           |
| 60-64                    | 1363                                            | 5,38                                                         | 2,79                                                                           | 1363                                            | 5,38                                                         | 2,79                                                                           |
| 65-69                    | 3213                                            | 12,69                                                        | 6,57                                                                           | 3213                                            | 12,69                                                        | 6,57                                                                           |
| 70-74                    | 3442                                            | 13,59                                                        | 7,04                                                                           | 3442                                            | 13,59                                                        | 7,04                                                                           |
| 75-79                    | 5102                                            | 20,15                                                        | 10,4                                                                           | 5102                                            | 20,15                                                        | 10,4                                                                           |
| 80-84                    | 3604                                            | 14,24                                                        | 7,37                                                                           | 3604                                            | 14,24                                                        | 7,37                                                                           |
| 85+                      | 3085                                            | 12,18                                                        | 6,3                                                                            | 3085                                            | 12,18                                                        | 6,3                                                                            |
| Во всех возрастах        | 25313                                           | 100                                                          | 51,79                                                                          | 25313                                           | 100                                                          | 51,79                                                                          |

Примечание: БСК - болезни системы кровообращения.

Note: CD - circulatory diseases.

мы хронической ишемической болезни сердца» и по остальным причинам, начинающимся со слова «другие» — то есть, с не уточненными диагнозами, на территории КО превышали соответствующие показатели РФ. В 2014 г. данные показатели значительно снизились и по всем представленным позициям стали составлять менее 10 %, в то время как в РФ более 40 % причин смерти от болезней системы кровообращения до сих пор кодируются как не уточненные [5].

В таблице 4 представлены абсолютные значения и доля ишемической ИБС и ЦВБ в структуре смертей от всех причин в КО и РФ. По данным, представленным в таблице, можно отметить, что в КО за анализируемый период произошло снижение доли ИБС в структуре общей смертности, при том, что в РФ данный показатель по ИБС остается практически

без изменений. Доля умерших от ЦВБ среди всех причин снизилась как в РФ, так и в КО (табл. 4).

В целом острые формы ИБС в КО в 2006 г. составили только лишь 2,4 % от числа умерших от всех причин и 4,6 % от всех случаев смерти от БСК. В 2014 г. дополнительно введена новая причина смерти «внезапная сердечная смерть, так описанная» и, включая данную причину смерти, доля случаев смерти от острых форм ИБС составила 2,3 % от числа умерших от всех причин и 5,5 % от всех случаев смерти от БСК. Таким образом, подавляющее число случаев смертей от ИБС — это случаи смерти, не связанные с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда, как и в РФ [3]. Таким образом, более половины смертей в структуре ИБС связаны с хроническими состояниями. При этом многие диагнозы, которые содержатся в

#### Information about authors:

KONDRIKOVA Natalia Vladimirovna, MD, PhD, researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: nkondrik@yandex.ru

SAMORODSKAYA Irina Vladimirovna, MD, PhD, head of laboratory of demographic issues of public health, National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

BARBARASH Olga Leonidovna, MD, PhD, director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Таблица 2

Динамика числа и доли смертей от болезней системы кровообращения в совпадающих нозологических группах

Table 2

Dynamics of the number and the proportion of deaths due to circulatory diseases in the coincident nosological groups

| Шифр по краткой номенклатуре причин смерти 2006 г. | Коды МКБ    | Причина смерти 2006 г.                                               | Абс. число 2006 г. (n) | Доля от умерших от БСК (%) | Доля от всех причин (%) | Шифр по краткой номенклатуре причин смерти 2014 г. | Абс. число 2014 г. (n) | Доля от умерших от БСК (%) | Доля от всех причин (%) | Абс. разл. 2014 г. - 2006 г. | ПН (%) |
|----------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------------|--------|
| 115                                                | I00-I02     | Острая ревматическая лихорадка                                       | 2                      | 0,007                      | 0,004                   | 121                                                | 0                      | 0                          | 0                       | -2                           | 0      |
| 116                                                | I05-I09     | Хронические ревматические болезни сердца                             | 109                    | 0,43                       | 0,223                   | 122                                                | 13                     | 0,07                       | 0,032                   | -96                          | 12     |
| 117                                                | I11         | Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца         | 254                    | 1                          | 0,51                    | 123                                                | 173                    | 1,03                       | 0,435                   | -81                          | 68     |
| 118                                                | I12         | Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек          | 8                      | 0,03                       | 0,016                   | 124                                                | 3                      | 0,02                       | 0,007                   | -5                           | 37,5   |
| 119                                                | I13         | Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек | 47                     | 0,19                       | 0,096                   | 125                                                | 42                     | 0,25                       | 0,1                     | -5                           | 89     |
| 123                                                | I22         | Повторный инфаркт миокарда                                           | 377                    | 1,49                       | 6,77                    | 128                                                | 193                    | 1,15                       | 0,48                    | -184                         | 51     |
| 125                                                | I251        | Атеросклеротическая болезнь сердца                                   | 2921                   | 11,5                       | 5,97                    | 129                                                | 665                    | 3,96                       | 1,67                    | -2256                        | 23     |
| 129                                                | I20, I241-9 | Другие формы острой ишемической болезни сердца                       | 4370                   | 17,3                       | 8,9                     | 133                                                | 607                    | 3,61                       | 1,52                    | -3763                        | 14     |
| 131                                                | I26-I28     | Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения                 | 247                    | 0,97                       | 0,5                     | 134                                                | 221                    | 1,32                       | 0,55                    | -26                          | 89     |
| 133                                                | I60         | Субарахноидальное кровоизлияние                                      | 91                     | 0,36                       | 0,186                   | 141                                                | 65                     | 0,38                       | 0,16                    | -26                          | 71     |
| 135                                                | I61-I62     | Внутричерепные кровоизлияния                                         | 1323                   | 5,2                        | 2,7                     | 142                                                | 381                    | 2,27                       | 0,95                    | -942                         | 29     |
| 137                                                | I63         | Инфаркт мозга                                                        | 2263                   | 8,9                        | 4,63                    | 143                                                | 854                    | 5,08                       | 2,1                     | -1409                        | 38     |
| 139                                                | I64         | Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт                 | 1635                   | 6,5                        | 3,34                    | 144                                                | 213                    | 1,27                       | 0,53                    | -1422                        | 13     |
| 142                                                | I70         | Атеросклероз                                                         | 1105                   | 4,4                        | 2,26                    | 151                                                | 179                    | 1,06                       | 0,45                    | -926                         | 16     |
| 143                                                | I71-I79     | Другие болезни артерий, артериол и капилляров                        | 137                    | 0,5                        | 0,28                    | 152                                                | 118                    | 0,7                        | 0,29                    | -19                          | 86     |
| 144                                                | I80-I82     | Флебит и тромбоз, тромбозы и эмболии                                 | 58                     | 0,2                        | 0,11                    | 153                                                | 31                     | 0,18                       | 0,07                    | -27                          | 53     |
| 145                                                | I83-I89     | Другие болезни вен и лимфатических сосудов                           | 7                      | 0,03                       | 0,01                    | 154                                                | 30                     | 0,178                      | 0,07                    | 23                           | 428,5  |
| 146                                                | I95-I99     | Другие и не уточненные болезни системы кровообращения                | 4                      | 0,02                       | 0,008                   | 155                                                | 0                      | 0                          | 0                       | -4                           |        |

Примечание: Абс. - абсолютное, БСК - болезни системы кровообращения, ПН - показатель наглядности.

Note: Abs. - absolute value, CD - circulatory diseases, VI - visibility indicator.

МКБ-10, не используются отечественными клиницистами в прижизненной диагностике состояний и заболеваний. Например, раздел ИБС в МКБ-10 в 2014 г. представлен следующими нозологиями: «Атеросклеротическая болезнь сердца»; «Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная»; «Хроническая ишемическая болезнь сердца не уточненная»; «Прочие формы хронической ишемической болезни сердца» и «Другие формы острой ишемической болезни сердца». Среди них в 2014 г. лидирующей была причина «Хроническая ишемическая болезнь сердца

не уточненная» с показателем 31,7 % от всех случаев ИБС. Получается, что диагностика в этом случае бездоказательна, и данная причина смерти, вероятно, фиксировалась формально, особенно в возрасте 65 лет и старше, и возможно не всегда именно этот диагноз являлся причиной смерти в том или ином случае.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в Кемеровской области с 2006 по 2014 гг. отмечено снижение показателей смертности

**Таблица 3**  
**Неполное соответствие кодов причин смерти в 2006 и 2014 гг. (Кемеровская область)**

**Table 3**  
**Incomplete compliance to the codes of causes of death in 2006 and 2014 (the Kemerovo region)**

| Шифры | Коды МКБ 2006 г. | Причины смерти в 2006 г.                            | Абс. число в 2006 г. (n) | Доля от умерших от БСК (%) в 2006 г. | Шифры | Коды МКБ 2014 г.                                                       | Причины смерти в 2014 г.                                                                                | Абс. число в 2014 г. (n) | Доля от умерших от БСК (%) в 2014 г. |
|-------|------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| 120   | I10, I15         | Другие формы гипертензии                            | 335                      | 1,3                                  | 126   | I10                                                                    | Другие и не уточненные формы гипертензии                                                                | 1360                     | 0,14                                 |
| 121   | I21, I23         | Острый инфаркт миокарда                             | 797                      | 3,1                                  | 127   | I21                                                                    | Острый инфаркт миокарда, включая определенные осложнения, развивающиеся после острого инфаркта миокарда | 46480                    | 4,64                                 |
| 127   | I252-9           | Другие формы хронической ишемической болезни сердца | 4370                     | 17,3                                 | 132   | I252-6,8                                                               | Прочие формы хронической ишемической болезни сердца                                                     | 90491                    | 9,03                                 |
| 132   | I30-I51          | Другие болезни сердца                               | 3239                     | 12,8                                 | 140   | I30-I41, I420-5,7,8, I43- I45, I460,9, I47-I49, I500,1, I510-4, I516-9 | Прочие болезни сердца                                                                                   | 35017                    | 3,5                                  |
| 141   | I67-I69          | Другие цереброваскулярные болезни                   | 4807                     | 19                                   | 150   | I670,1, 3,5-7, I68                                                     | Прочие цереброваскулярные болезни                                                                       | 2022                     | 0,2                                  |

Примечание: МКБ - международная классификация болезней, абс. - абсолютное, БСК - болезни системы кровообращения.

Note: ICD - International Classification of Diseases, abs. - absolute value, CD - circulatory diseases.

вследствие БСК. К 2014 г. данный показатель составил менее 50 % с рекордно низким значением — 42,2 %, что ниже общероссийского показателя — 50,1 %. Данная тенденция прослеживалась в КО и раньше. Так, начиная с 2000 г., отмечалось уменьшение доли БСК в структуре общей смертности с 51-55 % в 2000-2007 гг. до 47-50 % в 2008-2011 гг., при том что в РФ данный показатель в этот период оставался практически без изменений — 55-57 % [6]. Кемеровская область активно участвует во всех важных системных преобразованиях в здравоохранении, в том числе в национальном проекте «Здоровье», который стартовал в 2006 г. В 2008 г. в КО началась реализация Федеральной целевой программы — «Комплекс мер по профилактике, диагностике и лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Проект модернизации здравоохранения на период до 2013 г. стал следующим важным шагом в сокращении прямых и косвенных потерь общества за счет снижения смертности.

Максимальное снижение смертности вследствие БСК за анализируемый период отмечено в возрастных группах с 65 до 74 лет. Снижение смертности в данных возрастных группах, с одной стороны, свидетельствует об эффективности программ профилактики и лечения, но, с другой стороны, нельзя исключить и такой факт, что в 2014 году более точно стали определять причину, а соответственно кодирование смерти. Так, существует ряд патологических состояний, например, сахарный диабет, одним из ос-

ложений которого является поражение системы кровообращения, от чего и умирают больные, и основным диагнозом становится непосредственная причина смерти, а не сахарный диабет, как это принято во всем мире. В результате неправильной кодировки смертности от БСК возрастает, а от сахарного диабета снижается. Такой «перенос» нозологий из одного класса болезней в другой, возможно, в 2006 году встречался чаще, чем в 2014 году. Уже не раз было установлено, что одной из причин гипердиагностики смертности населения является разработка причин смерти только по первоначальной причине [7]. В проведенном Сабгайда Т.П. с соавторами анализе показано, что несоблюдение правил модификации причин смерти ведет к гипердиагностике смертности от БСК. Анализируя медицинскую документацию умерших от БСК, авторы выявили наличие ошибочных стереотипов заполнения медицинского свидетельства о смерти (прослежена тенденция к установлению в качестве основной причины смерти «малоспецифичных» терминов ИБС и ЦВБ) [1].

В Кемеровской области в 2014 г. внутри класса БСК снизились показатели смертности по причинам смерти, кодируемым как неуточненные, например: «Другие формы гипертензии», «Другие формы хронической ишемической болезни сердца» и по всем представленным позициям стали составлять менее 10 %, а в РФ данный показатель остается более 40 %, что косвенно свидетельствует о повышении качества

**Таблица 4**  
**Абсолютные значения и доля ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней в структуре смертей от всех причин в Кемеровской области и Российской Федерации**

**Table 4**  
**Absolute values and percentage of coronary artery disease and cerebrovascular diseases in the structure of deaths due to all causes in the Kemerovo region and in the Russian Federation**

| Нозология / регион | 2006 г. (n) | Доля от умерших от всех причин (%) | 2014 г. (n) | Доля от умерших от всех причин (%) | Абсолютное значение прирост/убыль | Показатель наглядности (%) |
|--------------------|-------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| ИБС/ КО            | 9642        | 19,7                               | 6891        | 17,3                               | -2751                             | 71,5                       |
| ИБС/ РФ            | 607717      | 28                                 | 529824      | 28,3                               | -77893                            | 87,2                       |
| ЦВБ/ КО            | 10119       | 20,7                               | 5809        | 14,6                               | -4310                             | 42,6                       |
| ЦВБ/ РФ            | 434978      | 20,1                               | 310531      | 16,6с                              | -124447                           | 71,4                       |

Примечание: ИБС - ишемическая болезнь сердца, КО - Кемеровская область, ЦВБ - цереброваскулярные болезни, РФ - Российская Федерация.

Note: CAD - coronary artery disease, the KR - the Kemerovo region, CVD - cerebrovascular diseases, the RF - the Russian Federation.

диагностики сердечно-сосудистых заболеваний в Кемеровской области.

В Кузбассе проводится работа по разработке и внедрению интенсивных мер профилактики, борьбы с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, широко внедряются высокотехнологичные методы диагностики и лечения острого коронарного синдрома и хронических форм ИБС, эффективность проводимой работы подтверждается полученными данными. За анализируемый период с 2006 года по 2014 год в Кемеровской области произошло снижение доли ИБС в структуре общей смертности, при этом что в РФ данный показатель остается практически без изменений. Так, по данным Артамоновой Г.В. с соавторами, в 2011 г. среди 12 субъектов Сибирского Федерального округа Кемеровская область по величине коэффициента смертности от ИБС занимала первое место (самый низкий уровень), а по ЦВБ — десятое место [6], но к 2014 году отмечено сокращение показателей смертности и вследствие ЦВБ, что является результатом участия Кемеровской области

с 2010 г. в Федеральной программе по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в рамках которой сделан акцент на острые коронарные события и острые нарушения мозгового кровообращения. Программа предусматривает междисциплинарный подход в объединении усилий кардиологов и неврологов, кардиохирургов и нейрохирургов.

Актуальными задачами в РФ являются сокращение уровня смертности и увеличение продолжительности жизни населения. В концепции демографической политики РФ на период до 2025 года Указом Президента России № 1351 от 09.10.2007 года утверждена Концепция демографической политики РФ до 2025 года [8], в связи с чем улучшению демографической ситуации в стране в настоящее время уделяется первоочередное внимание. Кемеровская область активно участвует в данной программе, отмеченные положительные тенденции по показателям смертности от БСК отражают правильный вектор приложенных усилий в системе здравоохранения Кемеровской области для решения данной задачи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV. The trends of mortality of employable population because of diseases of blood circulation system diseases in the Russian Federation and the Kemerovo region. *Health Care of the Russian Federation*. 2015; 6 (59): 19-24. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В. Тенденции смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Российской Федерации и Кемеровской области //Здравоохранение Российской Федерации. 2015. № 6 (59). С. 19-24.)
2. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV, Barbarash LS. A rank-order method for the integrated assessment of trends in all-cause and cardiovascular mortality rates in the subjects of the Russian Federation in 2006-2012. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; (1): 11-16. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В., Барбараш Л.С. Комплексная оценка тенденций динамики общей и сердечно-сосудистой смертности в субъектах Российской Федерации в 2006-2012 гг. по методу ранжирования //Терапевтический архив. 2016. № 1. С. 11-16.)
3. Samorodskaya IV, Starinskaya MA, Semyonov VYu, Kakorina EP. Nosologically and age-stratified mortality structure from cardiovascular diseases in the years 2006 and 2014. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 6 (134): 7-14. Russian (Самородская И.В., Старинская М.А., Семенов В.Ю., Какорина Е.П. Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах //Российский кардиологический журнал. 2016. № 6 (134). С. 7-14.)
4. Samorodskaya IV, Kondrikova NV, Kazachek YV, Barbarash OL, Boytsov SA. The nosological structure of mortality from circulatory system diseases in 2006 and 2013. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2015; (4): 67-72. Russian (Самородская И.В., Кондрикова Н.В., Казачек Я.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. Нозологическая структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2013 годах //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015. № 4. С. 67-72.)
5. Sabgayda TP, Semyonova VG, Ivanova AE, Sekriyev EM, Nikitina SU. Modification of underlying cause of death from diseases of the circulatory system. *Social Aspects of Population Health*. 2014; 4 (38): 4. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/581/30/lang,ru/> (accessed 15.07.2016). Russian (Сабгайда Т.П., Семенова В.Г., Иванова А.Е., Секриев Е.М., Никитина С.Ю. Модификация первоначальной причины смерти от болезней системы кровообращения //Социальные аспекты здоровья населения [электронный научный журнал]. 2014. № 4 (38). С. 4.) <http://vestnik.mednet.ru/content/view/581/30/lang,ru/> (дата обращения 15.07.2016)

6. Artamonova GV, Maksimov SA, Cherkass NV, Barbarash LS. The analysis of regional features of mortality from diseases of blood circulation system for an assessment of efficiency of health care programs. *Manager of Health Care*. 2013; (12): 30-38. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Черкасс Н.В., Барбараш Л.С. Анализ региональных особенностей смертности от болезней системы кровообращения для оценки эффективности программ здравоохранения // Менеджер здравоохранения. 2013. № 12. С. 30-38.)
7. Ivanova AE, Sabgayda TP, Semenova VG, Zaporozhchenko VG, Zemlyanova EV, Nikitina SU. Factors distorting death causes structure in working population in Russia. *Social Aspects of Population Health*. 2013; 32 (4). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/491/27/lang.ru/> (accessed 15.07.2016) Russian (Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г., Запороженко В.Г., Землянова Е.В., Никитина С.Ю. Факторы искажения структуры причин смерти трудоспособного населения России // Социальные аспекты здоровья населения [электронный научный журнал]. 2013. № 32 (4).) <http://vestnik.mednet.ru/content/view/491/27/lang.ru/> (дата обращения 15.07.2016 г.)
8. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. Указ Президента РФ от 09.10.2007 г. № 1351. Собрание законодательства Российской Федерации. 2007. № 42. С. 5009.

Статья поступила в редакцию 16.09.16 г.

Бачина А.В., Коскина Е.В., Глебова Л.А., Чухров Ю.С.,  
Попкова Л.В., Пеганова Ю.А., Власова О.П.

Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово

## ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В КУЗБАССЕ

Врожденные пороки развития (далее ВПР) представляют одну из актуальных проблем здравоохранения и государства в целом, так как занимают значительный удельный вес в структуре причин младенческой смертности, детской инвалидности и относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья.

**Цель исследования** – разработать и научно обосновать организационно-методические принципы региональной модели мониторинга ВПР на основе гигиенической диагностики закономерностей их формирования для определения профилактических мероприятий по сохранению здоровья новорожденных.

**Материалы и методы.** Объектом изучения являлись новорожденные всех административных территорий Кемеровской области, у которых были зарегистрированы врожденные пороки и аномалии развития.

Исследование проведено методом основного массива, выборочная совокупность составила 6813 новорожденных с ВПР за период 2005-2012 гг. Для оценки загрязнения окружающей природной среды и его влияния на формирование ВПР проанализированы 468 тыс. проб атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы за период с 2005 по 2012 гг.

Использованы методы математического анализа, моделирования санитарно-гигиенических ситуаций, статистической обработки, метод картографического анализа.

**Результаты.** Техногенная нагрузка химическими веществами на окружающую среду Кемеровской области создается предприятиями угольной, химической, металлургической промышленности и теплоэнергетики. Более 30,0 % выбросов обладают гонадотоксическим, мутагенным, эмбриотоксическим и тератогенным эффектами и повышают риск формирования врожденной патологии. Вклад в возникновение ВПР до 26,43 % обусловлен приоритетными химическими веществами, загрязняющими атмосферный воздух и превышающими ПДКсс: бен(а)пирен – до 4,9 раза, азот(IV)-оксид – 2,2 раза, формальдегид – до 2,5 раза, взвешенные вещества – до 1,9 раза.

**Заключение.** Региональный мониторинг ВПР должен осуществляться на основе гигиенической диагностики закономерностей формирования врожденной патологии в условиях антропогенного загрязнения и предусматривать установление причинно-следственных связей и зависимостей, математического моделирования и прогнозирования на принципах доказательности и межведомственного взаимодействия.

**Ключевые слова:** врожденные пороки; антропогенная нагрузка; гигиеническая диагностика; причинно-следственные связи; социально-гигиенический мониторинг; региональная модель.

Bachina A.V., Koskina E.V., Glebova L.A., Chukhrov Yu.S., Popkova L.V., Peganova J.A., Vlasova O.P.  
Kemerovo Region Center for Hygiene and Epidemiology,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo

### HYGIENIC SUPPORT FOR THE REGIONAL MODEL OF CONGENITAL ANOMALIES MONITORING IN KUZBASS

**Objective.** To develop and scientifically prove the organizational and methodological principles of the regional model for congenital anomalies (CA) monitoring on the basis of hygienic diagnostics of the regularities of their formation to determine preventive measures for protecting the health of newborns.

**Materials and Methods.** Newborns from all administrative territories of the Kemerovo region registered for congenital anomalies in the period 2005-2012 were included in the study. The cohort of newborns with CA selected for the study numbered 6813. To assess the environmental pollution and its impact on CA formation we analyzed 468000 samples of atmospheric air,

drinking water and soil during the period 2005-2012. We used methods of mathematical analysis, simulation sanitary and hygienic situations, statistical processing, and the method of mapping analysis.

**Results.** The industrial impact of chemical substances on the environment of the Kemerovo region is produced by coal, chemical, metal industries and heat power engineering. More than 30,0 % emissions have gonadotoxic, mutagenic, embryotoxic and teratogenic effects and increase the risk of developing congenital anomalies. The priority chemical substances contributing to the occurrence of CA up to 26,43 % are those polluting atmospheric air and exceeding the maximum concentration limit: Ben(a)pyrene – by 4,9 times, nitrogen(IV)oxide – by 2,2 times, formaldehyde – by 2,5 %, and suspended substances – by 1,9 times.

**Conclusions.** Regional monitoring of CA should be based on hygienic diagnosis of the congenital anomalies formation regularities in conditions of anthropo-technogenic pollution and establish the evidence-based cause-effect links, mathematical modeling and prognosis through the interagency cooperation.

**Key words:** congenital defects; anthropo-technogenic load; hygiene diagnosis; cause-effect links; socio-hygienic monitoring; regional model.

Современный этап развития общества характеризуется появлением новых угроз и опасностей для здоровья населения, затрудняющих выполнение стратегических демографических задач, направленных на сохранение здоровья нации, снижение уровня смертности, увеличение продолжительности жизни [1]. Врожденные пороки развития (далее ВПР) представляют одну из актуальных проблем здравоохранения и государства в целом, так как занимают значительный удельный вес в структуре причин младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности, а также характеризуются увеличением абсолютного числа случаев, как в России, так и во всем мире [2-4].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ВПР относятся к группе экоассоциированных заболеваний, являясь индикаторами качества окружающей среды. В мире ежегодно рождается более трех миллионов детей с врожденной патологией, из которых 270 тысяч обуславливают перинатальную смертность [5]. В этой связи, снижение уровня детской заболеваемости и смертности в значительной степени будет зависеть от реализации мероприятий, основанных на риск-ориентированных технологиях госсанэпиднадзора, предусматривающих комплексную оценку факторов окружающей среды с учетом социально-экономического развития территорий, защиту населения и среды обитания от негативного воздействия опасных химических веществ, обоснование и проведение профилактических мероприятий среди групп риска, направленных на минимизацию частоты ВПР [6-8].

Проведенными исследованиями показана важная роль эколого-гигиенических, медико-биологических и медико-социальных факторов, обуславливающих формирование ВПР [9-11]. По мнению авторов, внедрение в практику новых знаний относительно причин и механизмов развития пороков может обеспечить снижение общей частоты врожденных аномалий [12].

С позиций регионального мониторинга, установление причинно-следственных связей между уровнем техногенной нагрузки на окружающую среду и частотой ВПР в Кузбассе не проводилось. Остаются не-

достаточно разработанными вопросы организации и формирования регионального регистра ВПР, алгоритма сбора и анализа информации, выбора приоритетных показателей и факторов мониторинга для выявления неблагополучных территорий, групп и факторов риска, необходимых для целевого планирования и оптимизации профилактических мероприятий [13, 14].

В Кемеровской области частота врожденной патологии в 1,6 раза выше среднего показателя по России и составляет 1,8 %. Одной из эффективных мер профилактики ВПР может явиться региональный мониторинг, который обеспечит контроль частоты их возникновения, выявление причин и условий распространения, разработку и внедрение целенаправленных управленческих решений, снижение показателей младенческой смертности [15].

**Цель исследования** – разработать и научно обосновать организационно-методические принципы региональной модели мониторинга ВПР на основе гигиенической диагностики закономерностей их формирования для определения профилактических мероприятий по сохранению здоровья новорожденных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С позиций системного подхода выполнено комплексное гигиеническое исследование, научное обоснование и разработка содержания и структуры регионального мониторинга врожденной патологии на основе изучения закономерностей ее формирования в крупном промышленном регионе. Объектом изучения являлись новорожденные всех административных территорий Кемеровской области, у которых были зарегистрированы врожденные пороки и аномалии развития.

Исследование проведено методом основного массива, выборочная совокупность составила 6813 новорожденных с ВПР за период 2005-2012 гг. В процессе реализации этапов исследования формировались электронная база данных и региональные регистры ВПР. Анализ частоты и структуры ВПР проводился по классам болезней (МКБ-10) и 19 модельным формам пороков, согласно перечню Международного (Европейского) регистра ВПР – EUROCAT.

Для оценки загрязнения окружающей природной среды и его влияния на формирование ВПР проанализированы 468 тыс. проб атмосферного воздуха, пи-

### Корреспонденцию адресовать:

КОСЬКИНА Елена Владимировна,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.  
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.  
E-mail: elena.koskina@bk.ru

твовой воды почвы за период с 2005 по 2012 год. Комплексная эколого-гигиеническая оценка факторов среды обитания (атмосферный воздух населенных мест, питьевая вода, почва, продукты питания) проводилась в соответствии с методическими рекомендациями «Унифицированные методы сбора, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды» (утв. Госкомсанэпиднадзором РФ 26 февраля 1996 г. № 01-19/12-17), ретроспективно с 2004 по 2012 годы.

Использованы современные технологии госсанэпиднадзора, методы математического анализа, моделирования санитарно-гигиенических ситуаций. Статистическая обработка предусматривала определение относительных показателей, среднеарифметических показателей, ошибку средней величины, анализ динамических рядов по относительным величинам: средний цепной темп прироста (снижения), тенденция и проводилась в электронных таблицах Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. (лицензия № BXXR006B092218 FAN11). Соответствие распределения полученных данных (критерии нормальности) оценивалось с помощью критерия Колмагорова-Смирнова. Статистическая значимость различий независимых групп определялась по критерию Манна-Уитни (для 2-х групп), Крускала-Уоллиса (для нескольких групп). Связь признаков оценивалась методом ранговой корреляции Спирмена. Выявление связей и зависимостей выполнено с применением корреляционно-регрессионного анализа, кластерного анализа, метода наименьших квадратов и метода прогнозирования риска формирования ВПР в условиях техногенного загрязнения окружающей среды.

В целях визуального представления применен метод картографического анализа с расчётом сигмальных отклонений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интенсивное химическое загрязнение объектов окружающей среды обусловлено большим количеством на территории Кузбасса широкого спектра предприятий угольной, металлургической, химической и топливно-энергетической промышленности. Более 30 % выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воз-

дух на территории Кемеровской области обладают гонадотоксическим, мутагенным, эмбриотоксическим и тератогенным эффектами, что повышает риск формирования врожденной патологии.

Комплексная антропогенная нагрузка предусматривала оценку показателей химического загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы. Оценка проводилась как по отдельным показателям, так и по суммарному загрязнению.

Анализ суммарного загрязнения атмосферного воздуха городов Кемеровской области показал, что стабильно очень высоким уровнем характеризовался г. Новокузнецк с ИЗА 21,27 — 35,78. Большая часть городов имела высокий (ИЗА 7,00 — 14,99) и повышенный (ИЗА 5,00 — 6,99) уровни загрязнения. При этом, в связи с уменьшением объемов выброса, в городах Кемерово, Прокопьевск, Мариинск ИЗА в динамике снизился, что позволило исключить их из категории с очень высоким уровнем загрязнения. Наряду с этим, в городах Белово, Березовский установлено увеличение с низкого уровня загрязнения по ИЗА 3,60 — 4,07 до высокого ИЗА 7,80 — 8,68.

Ежегодно промышленными предприятиями и хозяйственными объектами в реки области сбрасывалось более 687,82 млн. куб. метров сточных вод. Основными по объему сбросов загрязняющими химическими веществами являлись сульфаты, хлориды, нитраты, взвешенные вещества, азот аммонийный, фосфаты, фтор, кремний, нитриты, железо. Как следствие, 28,0-39,0 % проб воды источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения не соответствовали гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям.

В питьевой воде среднегодовые концентрации веществ 1 и 2 класса опасности с однонаправленным механизмом токсического действия, нормируемым по санитарно-токсикологическому показателю вредности (мышьяк, ртуть, бенз(а)пирен, бензол, хлороформ, свинец, никель, бор, кадмий, хром) в основном не превышали ПДК. Установлено превышение допустимой 1 с учетом аддитивного действия хлороформа и мышьяка в питьевой воде в г. Тайга, бора — в пгт. Крапивинский.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды по химическому составу позволила ранжировать терри-

### Сведения об авторах:

БАЧИНА Анна Владимировна, канд. мед. наук, зам. главного врача по санитарно-гигиеническим, эпидемиологическим вопросам и экспертизе, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: fguzko@mail.ru

КОСЬКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elena.koskina@bk.ru

ГЛЕБОВА Людмила Александровна, канд. мед. наук, зав. отделением социально-гигиенического мониторинга, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: fguzko@mail.ru

ЧУХРОВ Юрий Семенович, канд. мед. наук, главный врач, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: fguzko@mail.ru

ПОПКОВА Лилия Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра гигиены, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: komgdip@kemsma.ru

ПЕГАНОВА Юлия Александровна, канд. биол. наук, доцент, кафедра патологической физиологии, медицинской и клинической биохимии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pphys@kemsma.ru

ВЛАСОВА Оксана Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра гигиены, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ryznaox@mail.ru

тории по величине суммарного загрязнения. Из 34 городов и районов Кемеровской области, в 17 суммарное загрязнение оценивалось как очень высокое и высокое и составляло по показателю К воды до 10,43 в Промышленновском районе.

Оценка химического загрязнения почвы показала, что ежегодно 10,0 % проб не соответствовали гигиеническим нормативам, в основном, по содержанию химических веществ органического происхождения — нефтепродуктов, формальдегида. Наиболее загрязнена почва на территориях санитарно-защитных зон промышленных предприятий — до 15,3 % нестандартных проб, животноводческих комплексов — 18,0 %.

Результаты оценки суммарного загрязнения почвы химическими веществами позволили ранжировать административные территории области по уровням — низкий, средний, выше среднего, высокий. Установлено, что 7 территорий Кузбасса, составлявших 20,6 %, имели высокий уровень загрязнения почвы: К почвы 4,6-4,7 в Новокузнецке и Новокузнецком районе, 8,5 — в Кемерово, 4,8 — в Кемеровском районе, 5,0 — в Тисульском районе.

Удельный вес проб пищевых продуктов, не отвечающих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, в Кемеровской области составлял до 6,9 %, превышая показатели РФ в 2 раза и более. Они могли содержать химические вещества, обладавшие тератогенным, мутагенным и эмбриотоксическим действием — бенз(а)пирен, тяжелые металлы.

По результатам ранжирования с использованием геоинформационных технологий установлено, что 23,5 % административных территорий Кузбасса по величине комплексной антропогенной нагрузки (КН) оценивались как «очень высокая» при КН 4,5-12,4. В городах Белово, Кемерово, Киселевск, Ленинск-Кузнецкий, Мыски, Новокузнецк, Прокопьевск и Мариинском районе определяющим фактором КН стало загрязнение атмосферного воздуха — 49,3-88,8 %, в большинстве районов — качество питьевой воды — 48,4-96,3 %, в Тисульском и Таштагольском районах — загрязнение почвы — 47,3-74,3 % (рис. 1).

Таким образом, именно комплексная гигиеническая оценка загрязнения окружающей среды админис-

**Рисунок 1**  
**Ранжирование административных территорий Кемеровской области по показателю комплексной антропогенной нагрузки**

**Figure 1**  
**Ranging the administrative territories of the Kemerovo Region by the index of complex anthropogenic load**



тративных территорий Кемеровской области позволила определить общие закономерности его формирования, идентифицировать приоритетные химические вещества, ранжировать территории по уровням загрязнения.

Изучение распространенности ВПР показало, что по отношению к 2005 году заболеваемость детей первого года жизни в 2012 году выросла в 2 раза — с 65,8 случаев в 2005 году до 134,2 случаев на 1000 детей первого года жизни в 2012 году. Среднегодовой

#### Information about authors:

BACHINA Anna Vladimirovna, MD, PhD, deputy chief physician, Kemerovo Region Center for Hygiene and Epidemiology, Kemerovo, Russia. E-mail: fguzko@mail.ru

KOSKINA Elena Vladimirovna, MD, PhD, head of the department of hygiene, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elena.koskina@bk.ru

GLEBOVA Ludmila Alexandrovna, MD, PhD, head of the department of social and hygienic monitoring, Kemerovo Region Center for Hygiene and Epidemiology, Kemerovo, Russia. E-mail: fguzko@mail.ru

CHUKHROV Yuriy Semenovich, MD, PhD, chief physician, Kemerovo Region Center for Hygiene and Epidemiology, Kemerovo, Russia. E-mail: fguzko@mail.ru

POPKOVA Lilia Vladimirovna, MD, PhD, associate professor, department of hygiene, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: komgdip@kemsma.ru

PEGANOVA Yuliya Alexandrovna, MD, PhD, associate professor, department of pathological physiology, medical and clinical biochemistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: pphys@kemsma.ru

VLASOVA Olga Petrovna, MD, PhD, associate professor, department of hygiene, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rynzaox@mail.ru

показатель составлял 113,03 случая на 1000 детей первого года жизни (рис. 2).

Загрязнение окружающей среды создает опасность повышения частоты ВПР, как в результате воздействия внешне средовых факторов на развивающийся эмбрион и плод, так и в результате повреждения генетических структур клеток родителей. Основная опасность загрязнения окружающей среды состоит в том, что возникшие мутации длительное время сохраняются и передаются из поколения в поколение.

По административным территориям Кемеровской области значительный темп роста наблюдается в городах: Анжеро-Судженск — в 5,3 раз, Березовский — в 3,5 раза, Кемерово — в 2,5 раза, Киселевск — в 3,2 раза, Ленинск-Кузнецкий — в 5,6 раз, Мыски — в 3,4 раза, Осинники — в 3 раза; в районах: Беловский — в 7,9 раз, Гурьевский — в 5 раз, Кемеровский — в 5 раз, Ленинск-Кузнецкий — в 5,9 раз, Мариинский — в 6,9 раз, Новокузнецкий — в 4,7 раза, Топкинский — в 4,1 раза, Тяжинский — в 10 раз, Яшкинский — в 3 раза.

В Новокузнецке отмечается наиболее высокий уровень регистрации врожденных пороков и аномалий развития (далее — ВПР) у детей. Показатель в Новокузнецке (35,2 на 1000 тысяч) статистически значимо в 3,3 раза превышает уровень ВПР по Российской Федерации (10,6 на 1000 детей) ( $U = 0,0; p = 0,0002$ ), в 2,1 раза по Кемеровской области (16,7 на 1000 детей) ( $U = 0,0; p = 0,0002$ ). Также 2,3 раза выше уровней ВПР, чем в Прокопьевске (15,5 на 1000 детей) ( $U = 9,0; p = 0,0019$ ), в 1,8 раза выше, чем в Кемерово (19,2 на 1000 детей) ( $U = 7,0; p = 0,0011$ ).

В то же время, в Кемерово уровень регистрации ВПР статистически значимо в 1,8 раза выше только показателей по Российской Федерации ( $U = 5,0; p = 0,0006$ ) (рис. 3).

При анализе структуры врожденных пороков развития у детей в Кемеровской области по МКБ-10 установлено, что большая часть пороков относится к врожденным аномалиям системы кровообращения (40 %). Далее, в порядке убывания ранга, следуют врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы (26 %), врожденные аномалии половых органов (11 %), врожденные аномалии мочевыделительной системы (5 %), расщелина губы и неба (4 %) и другие.

В соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Руководство. Р 2.1.10.1920-04 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.03.2004), проведены расчеты коэффициента опасности и индекса опасности по химическим веществам, содержащимся в атмосферном воздухе и водных объектах Кемеровской области, обладающих выраженным тератогенным действием. Для расчетов были выбраны результаты лабораторных исследований за период с 2011 по 2015 гг.

По результатам расчета индекса опасности (НИ) при ингаляционном воздействии комплекса химических веществ, обладающих тератогенным эффектом, находящихся в атмосферном воздухе населенных мест Кемеровской области, составил 5,4. Наибольший вклад в суммарную величину НИ внесли бенз(а)пи-

Рисунок 2

Динамика заболеваемости ВПР детей первого года жизни, число случаев на 1000 детей первого года жизни

Figure 2

Dynamics of CA morbidity in children of the first year of life, number of cases per 1000 of children of the first year of life

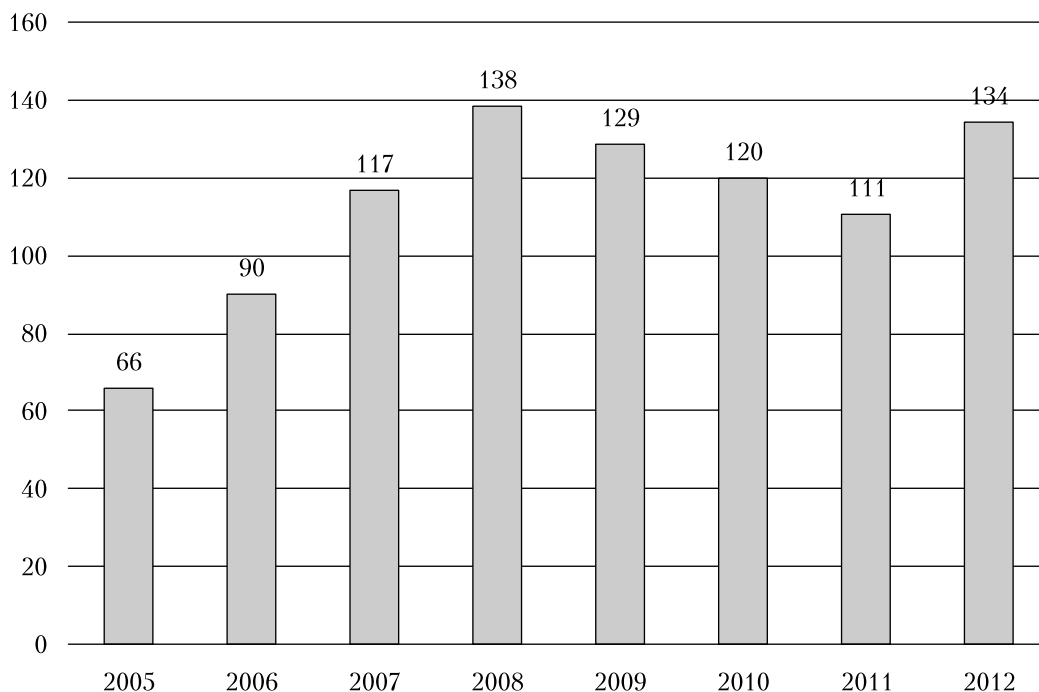
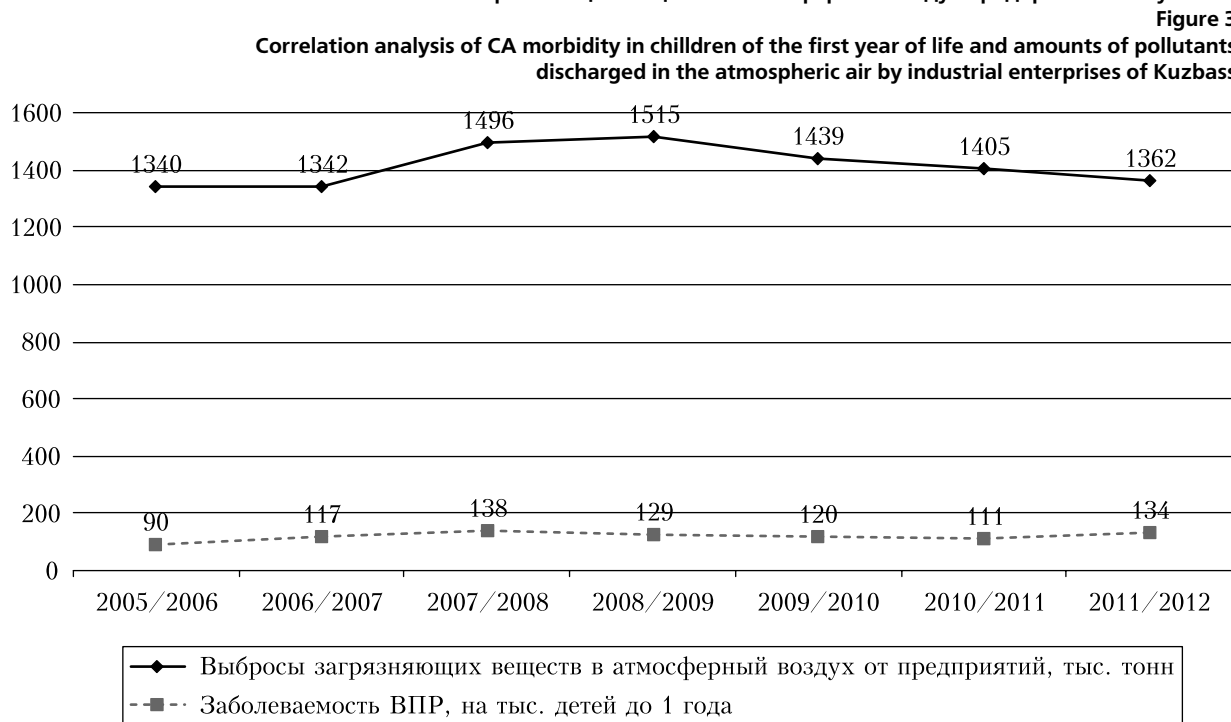


Рисунок 3  
Корреляционный анализ между заболеваемостью ВПР детей первого года жизни и объемами выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух предприятиями Кузбасса



рен (НҚ — 2,1), формальдегид (НҚ — 0,8) и азот оксид (НҚ — 1,2) (табл. 1).

Суммарный индекс опасности при потреблении воды, содержащей вещества-тератогены, находится в пределах допустимого и не превышает единицы (табл. 2). Однако при комплексном поступлении химических веществ в организм человека из окружающей среды одновременно несколькими путями (вода и воздух), а также при многосредовом и многомаршрутном воздействии, суммарный индекс опасности (ТНІ) составил 6,3. То есть, риск развития ВПР выше приемлемого более чем в 6 раз.

Кластерным анализом по совокупности и спектру встречаемости нозологических форм ВПР сформировано 5 групп из 34 административных территорий. Определяющими факторами являлись — доля встречаемости у детей на отдельной административной территории врожденных аномалий и деформаций костно-мышечной системы и аномалий системы кровообращения ( $p = 0,0000001$ ) (рис. 4).

В группу 1 вошли 11 территорий — встречаемость аномалий системы кровообращения от 31 до 49 %, а врожденных аномалий и деформаций костно-мышечной системы — от 10 до 32 %.

Таблица 1  
Неканцерогенный риск опасности при ингаляционном воздействии веществ, обладающих тератогенным действием

Table 1  
Not cancerogenic hazardous risk in inhalation exposure to substances of teratogenic action

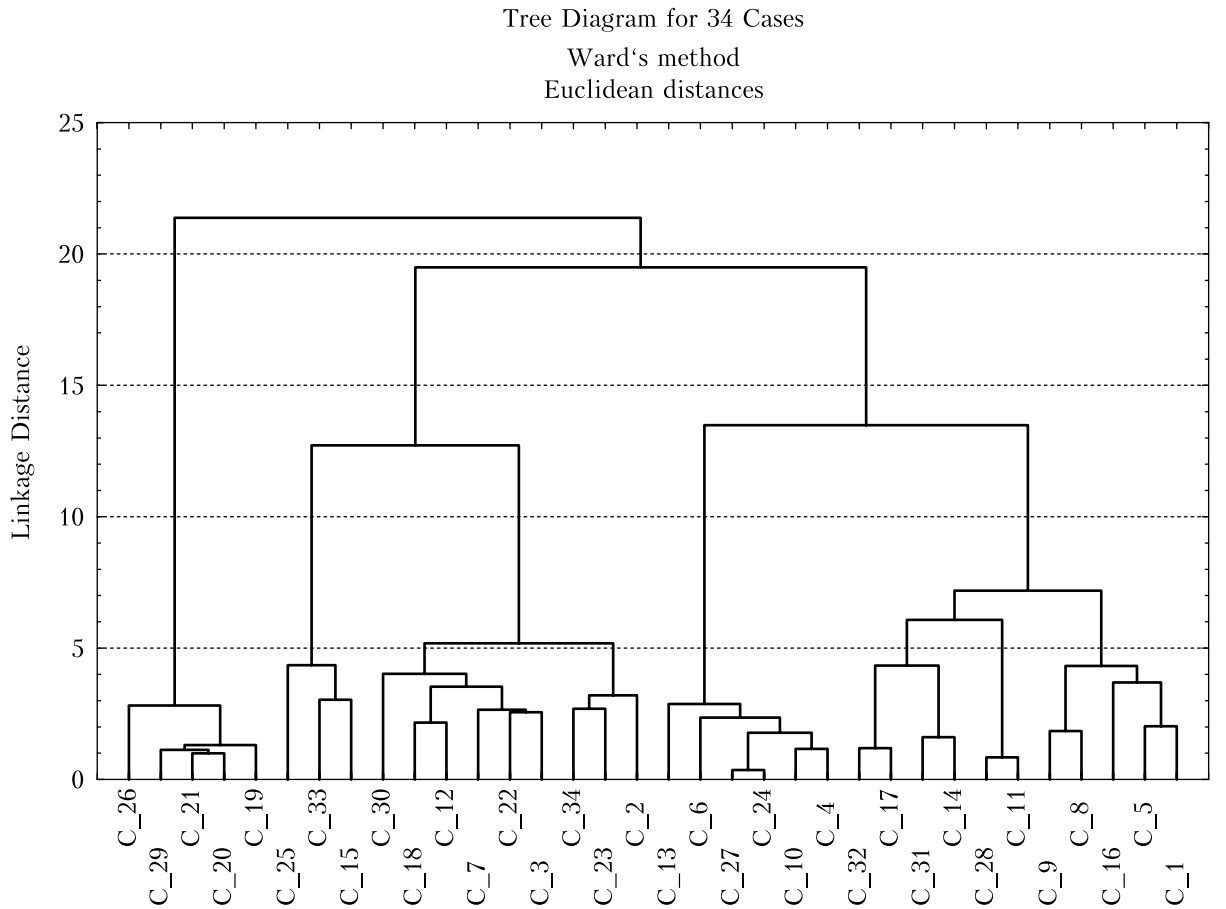
| Химическое вещество                             | Среднегодовая концентрация в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup> | Референтная концентрация для хронического ингаляционного воздействия, (RFCI), мг/м <sup>3</sup> | Коэффициент опасности |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Азот (II) оксид                                 | 0,032610806                                                         | 0,06                                                                                            | 0,54                  |
| Азота диоксид                                   | 0,042739925                                                         | 0,04                                                                                            | 1,07                  |
| Бенз(а)пирен                                    | 1,98E-06                                                            | 0,000001                                                                                        | 1,98                  |
| Бензол                                          | 0,0019475                                                           | 0,03                                                                                            | 0,06                  |
| Свинец и его соединения (в пересчете на свинец) | 0,000124688                                                         | 0,0005                                                                                          | 0,25                  |
| Сера диоксид                                    | 0,013384195                                                         | 0,05                                                                                            | 0,27                  |
| Углерод оксид                                   | 1,211375368                                                         | 3                                                                                               | 0,4                   |
| Формальдегид                                    | 0,006928696                                                         | 0,008756098                                                                                     | 0,79                  |
| Хром [в пересчете на хром (VI) оксид]           | 5,05E-07                                                            | 0,0001                                                                                          | 0,01                  |
| Этилбензол                                      | 0                                                                   | 1                                                                                               | 0                     |
| Суммарный индекс опасности                      |                                                                     |                                                                                                 | 5,37                  |

Таблица 2  
Неканцерогенный риск опасности потребления воды, содержащей вещества, обладающие тератогенным действием

Table 2  
Not cancerogenic hazardous risk of drinking water containing substances of teratogenic action

| Химическое вещество        | Среднегодовая концентрация в воде, мг/л | Средняя суточная доза (ADD), мг/кг | Референтная доза (RED), мг/кг | Коэффициент опасности |
|----------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 1025: Ртуть                | 4,60E-06                                | 1,26E-07                           | 0,0003                        | 0,02                  |
| 1028: Свинец               | 0,000757                                | 2,04E-05                           | 0,0035                        | 0,21                  |
| 1225: Формальдегид         | 0,000144                                | 3,94E-06                           | 0,02                          | 0,01                  |
| 136: Бензол                | 0                                       | 0                                  | 0,003                         | 0,00E+00              |
| 573: Кадмий                | 6,21E-06                                | 1,70E-07                           | 0,0005                        | 0,01                  |
| 831: Мышьяк                | 0,000177                                | 4,86E-06                           | 0,0003                        | 0,59                  |
| Бромдихлорметан            | 0,001377                                | 3,77E-05                           | 0,02                          | 0,07                  |
| Дибромхлорметан            | 0,000186                                | 5,09E-06                           | 0,02                          | 0,01                  |
| Суммарный индекс опасности |                                         |                                    |                               | 0,92                  |

Рисунок 4  
Кластер подобия административных территорий Кемеровской области по совокупности показателей частоты ВПР  
Figure 4  
Representativity cluster of the administrative territories of the Kemerovo Region by total indices of CA morbidity



Группу 2 образовали 6 территорий – самый разнообразный спектр блоков ВПР с преобладанием доли встречаемости врожденных аномалий и деформаций костно-мышечной системы – 31,6-49,3 % и самой низкой долей встречаемости врожденных аномалий системы кровообращения (13,5-17,4 %).

Группу 3 составили 9 административных территорий со средней по области распространенностью пороков системы кровообращения (49-61 %). На втором месте по удельному весу ВПР пороки и деформации костно-мышечной системы (6,7-23,5 %). Кроме того, на данных территориях у новорожденных выяв-

лялись ВПР мочевыделительной системы (2,2-8,4 %), нервной системы (3-17,7 %), другие врожденные аномалии органов пищеварения (1,8-7,3 %), расщелина губы и неба (4-9 %) и хромосомные нарушения (1,7-4,5 %).

Группу 4 сформировали 3 территории — на каждой из которых доля встречаемости ВПР системы кровообращения составила 23-33 %, то есть несколько ниже, чем в 1 группе. На этом фоне встречаемость ВПР костно-мышечной системы 13-27 %. Остальные случаи ВПР распределились между 5-ю блоками — врожденные аномалии половых органов (9-16 %), врожденные аномалии развития нервной системы (9-15 %), другие врожденные аномалии органов пищеварения (4,5-8,7 %), расщелина губы и неба (7,7-13 %), хромосомные нарушения, не классифицированные в других рубриках (3,3-9 %).

Группа 5 включала 5 административных территорий — с преобладанием у новорожденных ВПР системы кровообращения (67-85 %). Удельный вес врожденных аномалий и деформаций костно-мышечной системы составил 0-12,7 %, врожденных аномалий мочевыделительной системы — 2,4-14 %, расщелины губы и неба — 1,4-14 %.

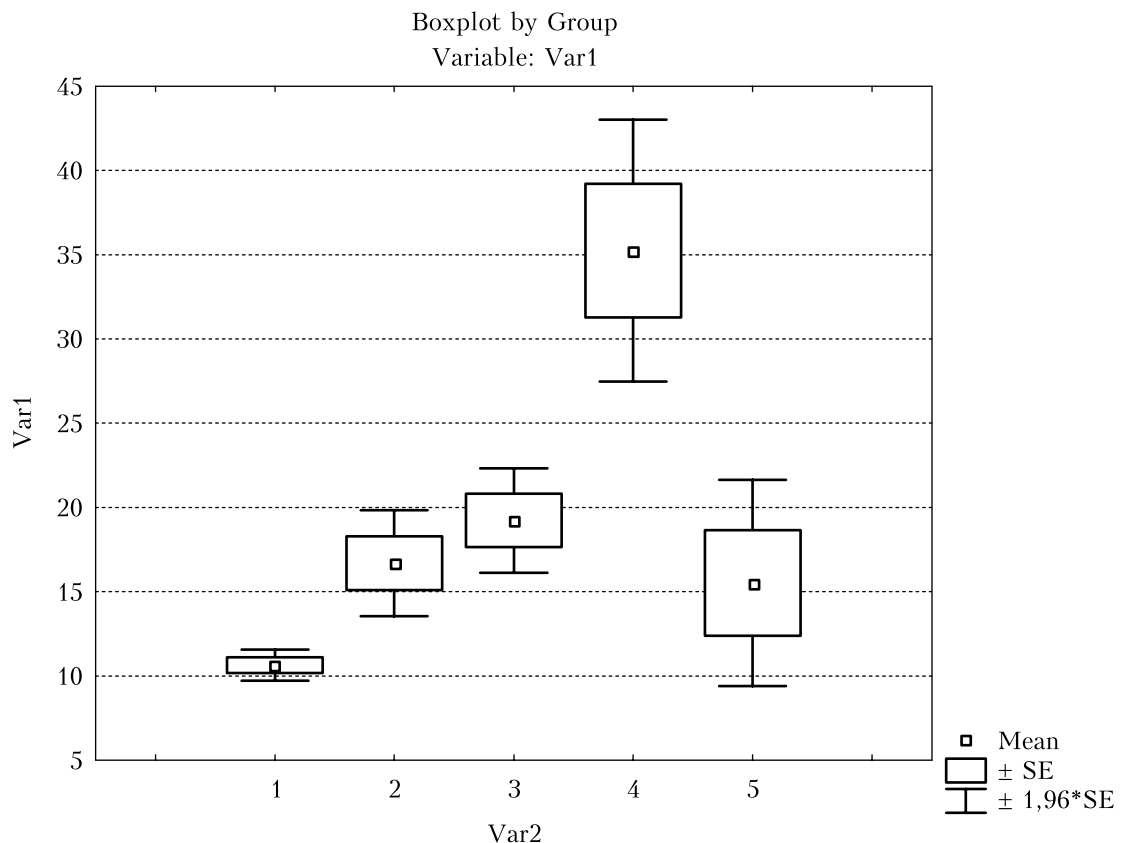
В каждой группе находится как минимум одна территория с высоким уровнем заболеваемости ВПР у детей первого года жизни. Наиболее схожи между

собой по исследуемому признаку группы 1 и 2 (расстояние 13 единиц), группы 3 и 4 (12 единиц).

С помощью картографического анализа средних многолетних показателей (2005-2012 гг.) регистрации детей первого года жизни с ВПР в Кемеровской области определены территории высокого «риска» развития врожденной патологии, на которых уровни ВПР превышали 75-й перцентиль вариационного ряда. К территориям высокого риска отнесены города Кемерово, Киселевск, Новокузнецк, Прокопьевск, Юрга, Ленинск-Кузнецкий, Кемеровский, Мариинский и Таштагольский районы. Установлено, что на территории риска проживают 65 % женщин репродуктивного возраста Кемеровской области.

С помощью данных, полученных в ходе мониторинга на основании корреляционного анализа установлены: статистически значимая умеренная прямая корреляционная зависимость ( $r = 0,41$  при  $p = 0,00037$ ) между частотой ВПР и средней массой выбросов промышленных токсикантов (рис. 5) по административным территориям; массой выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух предприятиями по добыче топливно-энергетических полезных ископаемых ( $r = 0,89$ ;  $p = 0,0068$  и  $r = 0,964$ ;  $p = 0,00045$ ); прямая сильная связь между уровнем ВПР и суммарным объемом выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников

**Рисунок 5**  
**Характеристика распределения врожденных пороков и аномалий развития**  
**Figure 5**  
**Characteristics of congenital anomalies distribution**



( $r = 0,89$ ;  $p = 0,00681$ ), в том числе углеводов ( $r = 0,96$ ;  $p = 0,0005$ ), метана ( $r = 0,96$ ;  $p = 0,00045$ ), ксилола ( $r = 0,77$ ;  $p = 0,00018$ ), толуола ( $r = 0,76$ ;  $p = 0,00215$ ) и сажи ( $r = 0,88$ ;  $p = 0,00037$ ).

Установлена умеренная прямая зависимость частоты ВПР (врожденных пороков развития) у детей первого года жизни и выбросами промышленными предприятиями: бутилацетата ( $r = 0,72$  при  $p = 0,0246$ ), дихлорэтана ( $r = 0,66$  при  $p = 0,0034$ ), диоксида марганца ( $r = 0,49$  при  $p = 0,0116$ ), диоксида серы ( $r = 0,49$  при  $p = 0,0076$ ), стирола ( $r = 0,66$  при  $p = 0,0287$ ), уксусной кислоты ( $r = 0,69$  при  $p = 0,0056$ ), хлора ( $r = 0,43$  при  $p = 0,0023$ ), хрома ( $r = 0,4$  при  $p = 0,0324$ ), этилацетата ( $r = 0,38$  при  $p = 0,0041$ ).

Наиболее сильная корреляционная зависимость частоты врожденных пороков развития от техногенной нагрузки выявлена в г. Кемерово ( $r = 0,86$  при  $p = 0,0024$ ).

Доказано, что административные территории с высокой распространенностью ВПР на 61 % совпадают с территориями, имевшими «высокий» и «очень высокий» уровни комплексной антропогенной нагрузки на окружающую среду.

По результатам исследований, с целью обеспечения выявления закономерностей, установления причинно-следственных связей, прогнозирования медико-демографических процессов и управления санитарно-эпидемиологической ситуацией, разработаны и научно обоснованы организационно-методические принципы региональной модели мониторинга врожденных пороков развития для определения профилактических мероприятий по сохранению здоровья новорожденных на территории Кузбасса. В модели предусмотрено формирование нескольких информационных блоков каждым из участников процесса: блок по сбору первичной информации, блок по формированию базы данных, блок анализа результатов

исследований, блок принятия управленческих решений.

Разработанная на основе гигиенической диагностики региональная модель мониторинга ВПР представляет собой многофункциональную информационно-аналитическую систему, предусматривает муниципальный и региональный уровни, обеспечивает идентификацию опасности и выявление приоритетных показателей, моделирование причинно-следственных связей между частотой ВПР и химической контаминацией окружающей среды, прогнозирование риска, ранжирование с использованием ГИС-технологий и кластеризацию территорий, управление санитарно-эпидемиологической ситуацией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Региональный мониторинг ВПР должен осуществляться на основе гигиенической диагностики закономерностей формирования врожденной патологии в условиях антропогенного загрязнения и предусматривать установление причинно-следственных связей и зависимостей, математического моделирования и прогнозирования на принципах доказательности и межведомственного взаимодействия.

Необходимо постоянно совершенствовать систему социально-гигиенического мониторинга в части сбора, анализа, оценки, прогноза состояния среды обитания и частоты ВПР для формирования регионального регистра ВПР.

Результаты мониторинга ВПР следует использовать для разработки и оценки эффективности профилактических программ регионального уровня по улучшению эколого-гигиенической ситуации в Кузбассе и снижению риска формирования ВПР с учетом выявленных причинно-следственных связей и зависимостей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Onischenko GG, Popova AU, Zaitseva NV. May IV, Shur PZ. Analysis of health risks for improvement of sanitary-hygienic surveillance in the Russian Federation. *Health Risk Analysis*. 2014; (2): 4-12. Russian (Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З. Анализ риска здоровью в задачах совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации // Анализ риска здоровью. 2014. № 2. С. 4-12.)
2. Koskina EV, Glebova LA, Popkova LV. Complex hygienic assessment of medical and ecological situation in the Kemerovo Region. *Public health and environment*. 2014; 256 (7): 10-13. Russian (Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В. Комплексная гигиеническая оценка медико-экологической ситуации в Кемеровской области // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 7 (256). С. 10-13.)
3. Chernykh AM, Selyutina MYu, Goryainova IL. Monitoring of congenital anomalies in children of the Kursk Region. *Hygiene and sanitation*. 2012; (5): 54-55. Russian (Черных А.М., Селюткина М.Ю., Горяинова И.Л. Мониторинг врожденных пороков развития у детей в Курской области // Гигиена и санитария. 2012. № 5. С. 54-55.)
4. Corsello G, Giuffre M. Congenital malformations. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012; 25 (1): 25-29.
5. Demikova NS, Lapina AS. Congenital anomalies in the regions of the Russian Federation (results of monitoring for the period 2000-2010). *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2012; (2): 91-98. Russian (Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах российской федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57, № 2. С. 91-98.)
6. Koskina EV, Glebova LA, Bachina AV, Chukhrov YS, Vlasova OP, Peganova YA. Hygienic assessment of children's health in coal chemistry centers of Kuzbass. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016; (1): 57-63. Russian (Коськина Е.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Чухров Ю.С., Власова О.П., Перанова Ю.А. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в углехимических центрах Кузбасса // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 1. С. 57-63.)
7. Demikova NS, Kobrinskij BA. Epidemiological monitoring of congenital anomalies in the Russian Federation. М.: Press-Art, 2011. 230 p. Russian (Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации. М.: Пресс-Арт, 2011. 230 с.)

8. Onischenko GG. Chemical safety is the most important constituent of the sanitary and epidemiological well-being of population. *Toxicological Review*. 2014; (1): 2-6. Russian (Онищенко Г.Г. Химическая безопасность – важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения //Токсикологический вестник. – 2014. – № 1. – С. 2-6.)
9. Degtyarev YuG. Risk factors of congenital malformations. *Medical Journal*. 2014; 48 (2): 4-10. Russian (Дегтярев Ю.Г. Факторы риска в возникновении врожденных пороков развития //Медицинский журнал. 2014. № 2 (48). С. 4-10.)
10. Koskina EV, Ivoilov VM, Glebova LA, Brusina EB, Rynza OP. A social and hygienic monitoring of children's population health in Kemerovo. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2012; (2): 18-22. Russian (Коськина Е.В., Ивойлов В.М., Глебова Л.А., Брусина Е.Б., Рынза О.П. Социально-гигиенический мониторинг здоровья детского населения г. Кемерово //Мать и Дитя в Кузбассе. 2012. № 2. С. 18-22.)
11. Glebova L.A., Bachina A.V., Koskina E.V., Obratsova O.A. Children's health condition connected with environmental problems in Prokopyevsk. *Medicine in Kuzbass*. 2013; (3): 35-39. Russian (Глебова Л.А., Бачина А.В., Коськина Е.В., Образцова О.А. Здоровье детского населения г. Прокопьевска в связи с экологическими проблемами //Медицина в Кузбассе. 2013. № 3. С. 35-39.)
12. Loane M, Dolk H, Kelly A et al. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol*. 2011; 91: Suppl 1: S31-43.
13. Kuzmin SV, Gurvich VB, Dikonskaya OV, Malykh OL, Yarushin SV, Romanov SV, Kornilkov AS. The socio-hygienic monitoring as an integral system for health risk assessment and risk management at the regional level. *Hygiene and sanitation*. 2013; (1): 30-32. Russian (Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Малых О.Л., Ярушин С.В., Романов С.В., Корнилов А.С. Социально-гигиенический мониторинг – интегрированная система оценки и управления риском для здоровья населения на региональном уровне //Гигиена и санитария. 2013. № 1. С. 30-32.)
14. Shabalidin AV, Glebova LA, Bachina AV, Tsepokina AV, Schastlivcev EL, Potapov VP. The comparative characteristic of occurrence of different congenital malformations of the fetus from the position of environmental hazards in a large industrial center. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; 59 (4): 19-24. Russian (Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Цепоккина А.В., Счастливцев Е.Л., Потапов В.П. Сравнительная характеристика встречаемости различных врожденных пороков развития плода с позиции оценки экологической опасности в крупном промышленном центре //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 4 (59). С. 19-24.)
15. Bachina AV, Koskina EV, Glebova LA, Popkova LV. Ecological and hygienic aspects of congenital anomalies development in Kuzbass. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015; (1): 48-51. Russian (Бачина А.В., Коськина Е.В., Глебова Л.А., Попкова Л.В. Эколого-гигиенические аспекты формирования врожденных пороков развития в Кузбассе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2015. № 1. С. 48-51.)



Статья поступила в редакцию 20.10.2016 г.

Чуркин Д.В., Ластков Д.О.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
Войсковая часть N внутренних войск Министерства внутренних дел Донецкой народной республики,  
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

## ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО ФАКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗОНЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

**Предмет исследования** (наблюдения). Показатели функциональной адаптации военнослужащих, имеющих предшествующий стаж подземного труда в угольных шахтах.

**Цель исследования** – оценка влияния пищевого фактора на показатели функциональной адаптации военнослужащих, имеющих предшествующий стаж подземного труда в угольных шахтах.

**Методы исследования.** В основную группу включили 64 горнорабочих в возрасте 30-39 лет, которые проходили военную службу в войсковой части N внутренних войск МВД ДНР (ВВ МВД ДНР). Им определяли адаптационный потенциал по Р.М. Баевскому, индекс Робинсона, индекс Скибинской, адаптационный потенциал по Гаркави Л.Х. Также выполнили оценку продовольственного рациона и пищевого статуса военнослужащих. Контрольную группу составили 50 военнослужащих той же части в возрасте 30-39 лет, проживающие в тех же населенных пунктах, имеющие сопоставимые показатели общего стажа без опыта подземных работ в угольной шахте.

Определяли средние величины, достоверность оценивали при помощи t-критерия Стьюдента, зависимость определяли при помощи коэффициента корреляции Пирсона.

**Основные результаты.** У военнослужащих основной группы ниже показатели военно-профессиональной работоспособности, что связано с влиянием предшествующего профессионального маршрута. Индивидуальный рацион питания военнослужащих не соответствует их фактическим среднесуточным затратам энергии. Коррекция рациона с использованием биологически активных добавок оптимизации показателей адаптации, отсутствию различий в показателях нормативов физической подготовки у военнослужащих основной и контрольной групп, что позволяет утверждать о снижении влияния предшествующего профессионального маршрута на показатели адаптации в начальный период военной службы.

**Область их применения.** Полученные результаты могут быть применены медицинской службой войсковых частей.

**Выводы/заключение.** Горнорабочие при поступлении на военную службу нуждаются в проведении коррекции пищевого рациона в течение 3 месяцев. Предложенная методика обеспечивает рост показателей адаптации.

**Ключевые слова:** горнорабочие; военнослужащие; функциональная адаптация; пищевой фактор; биологически активные добавки.

**Churkin D.V., Lastkov D.O.**

*Military Unit N of the Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic,  
M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk Public Republic*

#### **EFFECTS OF FOOD FACTORS ON FUNCTIONAL ADAPTATION OF THE MILITARY IN THE AREA OF LOCAL MILITARY CONFLICTS**

**Objective** – To assess the impact of food factors on the performance of functional adaptation of the military who have prior experience of underground work in coal mines.

**Materials and Methods.** The main group included 64 miners aged 30-39, who were in military service in the military unit N of the internal troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic. In this group we determined the adaptive capacity by Baevsky R.M., Robinson index, Skibinskaya index, and adaptive capacity by Garkavi L.H. The assessment of the food ration and food status of the military was also performed. The control group included 50 soldiers of the same military unit at the age of 30-39 years, living in the same localities, with comparable work experience without underground work in a coal mine. We determined the mean values, reliability was assessed using Student's t-test, relationships were determined using the Pearson's correlation coefficient.

**Results.** In the main group the indicators of military professional performance in soldiers are lower due to the influence of prior occupational experience. The individual diet of the military does not correspond to their average daily energy consumption. Correction of diet using dietary supplements has led to optimization of adaptation indicators, the absence of differences in standards of physical fitness in soldiers in the main and control groups, that suggests a decrease in the impact of prior occupational experience on adaptation indicators in the initial period of military service.

**Conclusions.** Miners beginning the military service need dietary correction for 3 months. The proposed method increases the functional adaptation indicators.

**Key words:** miners; military personnel; functional adaptation; nutritional factors; dietary supplements.

**С**охранение, укрепление и развитие здоровья военнослужащих является залогом их профессионального долголетия и основной задачей медицинской службы войсковой части или соединения.

При этом существующая в ряде стран, в том числе в Российской Федерации, практика комплектования войсковых частей личным составом направлена на привлечение к военной службе преимущественно кандидатов в возрасте 20-25 лет, практически не имеющих предшествующего военной службе профессионального маршрута, что изначально позволяет предполагать отсутствие производственно обусловленных расстройств функциональной адаптации у кандидатов.

Ситуация, применимая в практике мирного времени, меняется при проведении мобилизационных мероприятий, в том числе в период локального военного конфликта, когда на военную службу поступают кандидаты, имеющие предшествующий длительный стаж труда, в том числе по специальностям, предполагающим наличие вредных и опасных производственных факторов.

При этом продолжительность военной службы для таких кандидатов измеряется сроками существования локального военного конфликта, после чего военнослужащие возвращаются к работе по основной гражданской специальности, что ставит перед медицинской службой войсковых частей и соединений до-

полнительные задачи, связанные с оптимизацией сроков и объемов функциональной адаптации поступающих на службу; сохранением и развитием резервов функциональной адаптации на уровне, достаточном для последующей работы по основным специальностям в народном хозяйстве страны.

Необходимо отметить, что наиболее напряженным с точки зрения адаптации для новобранцев является первое полугодие военной службы [1]. В условиях мирного времени для оптимизации функциональной адаптации и формирования резерва функциональной адаптации используются такие методики: дозированная физическая подготовка, сбалансированный рацион питания, адекватный режим труда и отдыха [2]. Установлено [3], что предшествующий подземный стаж оказывает отрицательное влияние на показатели функциональной адаптации в начальный период военной службы.

В условиях локального военного конфликта у военнослужащих, имеющих предшествующий опыт шахтерского труда, в первое полугодие военной службы оптимизация пищевого рациона является наиболее эффективным и доступным способом коррекции показателей функциональной адаптации, поскольку трудовая деятельность военнослужащих осуществляется в вынужденном режиме, практически исключающем использование дозированной физической подготовки, регулирование режима труда и отдыха.

**Целью исследования** являлась оценка эффективности коррекции рациона военнослужащих, имеющих предшествующий стаж шахтерского труда, которые проходят военную службу в условиях локального военного конфликта в холодный период года для оптимизации показателей функциональной адаптации. Для этого исследовались наиболее часто использу-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

ЧУРКИН Дмитрий Владимирович,  
83003, г. Донецк, ул. Полоцкая, д. 1, кв. 6.  
Тел.: +38-066-013-97-17.  
E-mail: dmichur@mail.ru

емые показатели [4] функциональной адаптации, оценивались пищевой статус и рацион питания военнослужащих.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу включили 64 военнослужащих войсковой части N внутренних войск МВД ДНР (ВВ МВД ДНР), имеющих стаж подземного труда по основным специальностям угольных шахт не менее 10 лет. Период между окончанием работы в угольных шахтах и поступлением на военную службу составил от 4 до 10 месяцев. Контрольную группу составили 50 военнослужащих той же части в возрасте 30-39 лет, проживающие в тех же населенных пунктах, имеющие сопоставимые показатели общего стажа без опыта подземных работ в угольной шахте. Им определяли адаптационный потенциал по Р.М. Баевскому, индекс Робинсона, индекс Скибинской, адаптационный потенциал по Гаркави Л.Х., оценку продовольственного рациона и пищевого статуса военнослужащих.

В августе 2015 года на базе учебного батальона внутренних войск МВД ДНР была выполнена оценка нормативов физической подготовки военнослужащими основной и контрольной групп. Оценивали такие нормативы: подтягивание на перекладине для оценки силы, бег 100 м для оценки скорости, комплексное акробатическое упражнение для оценки ловкости, бег 5000 метров для оценки выносливости. Перед проведением оценки нормативов физической подготовки рассчитали средний индекс массы тела (ИМТ) в основной и контрольной группах, чтобы исключить влияние достигнутого уровня физического развития на показатели нормативов физической подготовки.

В условиях медицинского пункта войсковой части 2001 выполнили оценку наиболее распространенных показателей функциональной адаптации у военнослужащих основной группы. Оценку состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем проводили в состоянии покоя, после пятиминутного отдыха по принятым методикам [5].

Количественную оценку достигнутого уровня функциональной адаптации проводили путем расчета адаптационного потенциала (АП) по Баевскому Р.М. в модификации Берсеновой А.П. (1987), индекса адаптации по Гаркави Л.Х., индекса Робинсона, индекса Скибинской по принятым методикам [6].

Достигнутый уровень адаптации на основе АП по Баевскому Р.М. и ИА по Гаркави Л.Х. определяли на основе принятых критериальных значений.

Для оценки уровня обменно-энергетических процессов, происходящих в организме [6], определяли индекс Робинсона (ИР) по следующей формуле:

$$\text{ИР} = \text{ЧСС} \times \text{САД} / 100, \text{ где:}$$

САД — систолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

ЧСС — частота сердечных сокращений (уд. в мин).

Общая оценка: низкий — более 111, ниже среднего — 110-95, средний — 94-85, выше среднего — 84-70, высокий — менее 70.

Комбинированную оценку кардио-респираторной системы [6] выполнили с учетом индекса Скибинской (ИС) по такой формуле:

$$\text{ИС} = 10\text{ЖЕЛ} \times \text{проба Штанге} / \text{ЧСС}.$$

Оценка индекса: < 5 — очень плохо, 5-10 — неудовлетворительно, 10-30 — удовлетворительно, 30-60 — хорошо, > 60 — очень хорошо.

Оценили уровень основного обмена военнослужащих основной группы, уровень среднесуточных затрат энергии с учетом степени тяжести военного труда.

Показатели основного обмена веществ военнослужащих определяли по формуле академика РАМН Ткаченко Б.И.[8]:

$$\text{ОО} = 11,3 \times \text{МТ} + 16\text{Р} + 901, \text{ где:}$$

ОО — основной обмен,

МТ — масса тела,

Р — рост,

Среднесуточные затраты энергии на обеспечение основного обмена определяют по формуле:

$$\text{СЗЭ} = \text{ОО} \times \text{КФА}, \text{ где:}$$

ОО — основной обмен,

КФА — среднесуточный коэффициент физической активности, который определяется группой тяжести физического труда.

В период пребывания военнослужащих в пункте постоянной дислокации (ППД) среднесуточный КФА принимали равным 1,8, в период выполнения военнослужащими служебно-боевых задач вне ППД в боевых и близких к боевым условиям среднесуточный КФА принимали равным 2,2 [8].

Продовольственное обеспечение военнослужащих выполняли путем оценки фактического индивидуального рациона питания (ИРП) военнослужащих, сравнивали с определенными среднесуточными затратами энергии, а также с используемыми штатными ИРП (ИРП-Б образца 2007 года).

Продовольственное обеспечение в период пребывания военнослужащих в месте постоянного расположения подразделения оценивали на основе изучения меню-раскладки пищеблока подразделения за месяц, сравнивали с установленной нормой довольствия (общевойсковой паек) и установленными потребностями военнослужащих в питательных веществах и энергии.

### Сведения об авторах:

ЧУРКИН Дмитрий Владимирович, начальник медицинского пункта — главный врач войсковой части N внутренних войск Министерства внутренних дел Донецкой народной республики, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

ЛАСТКОВ Дмитрий Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены и экологии, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

Для коррекции рациона питания военнослужащим основной группы в период выполнения служебно-боевых задач вне места постоянного расположения подразделения в холодный период года в ИРП дополнительно включали 50 граммов соленого свиного шпика из грудной части туши ежедневно. В период пребывания в месте постоянного расположения подразделения к рациону ежедневно добавляли 2 г спирулины в виде пищевой добавки «Спирулина» и 50 мкг селена и 50 мг аскорбиновой кислоты в виде пищевой добавки «Селен-Актив». Коррекция рациона с использованием биологически активных добавок проводилась на протяжении трех месяцев.

Повторное определение показателей функциональной адаптации в основной группе провели спустя 6 месяцев после начального исследования, повторную оценку показателей нормативов физической подготовки провели спустя 8 месяцев после проведения первичного исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполнения военнослужащими нормативов физической подготовки представлены в таблице 1.

Выполнили оценку связи между наличием подземного стажа и результатами выполнения нормативов физической подготовки в основной группе, учитывались аэробные упражнения в порядке роста нагрузки. Получены следующие коэффициенты корреляции подземный стаж / бег 100 м —  $r = -0,33$ ;  $p = 0,042$ ; подземный стаж / комплексное акробатическое упражнение —  $r = -0,34$ ;  $p = 0,042$ ; подземный стаж / бег 5 км —  $r = -0,47$ ;  $p = 0,042$ . То есть, чем выше доля аэробной нагрузки в выполняемом нормативе, тем более сильное влияние на результат оказывает предшествующий подземный стаж.

Среднее значение АП составило  $2,91 \pm 0,10$ . Диапазон АП 2,90-3,09 был определен как крайне напряженная адаптация, фактическая группа риска по формированию неудовлетворительной адаптации.

Распределение военнослужащих основной группы по диапазонам напряженности адаптации на основе АП по Баевскому Р.М. выглядит таким образом — диапазон 2,69-2,89 — 43,75 % военнослужащих, диапазон 2,9-3,09 — 53,12 % военнослужащих, диапазон 3,1-3,12 — 3,13 % военнослужащих.

Среднее значение ИА в основной группе военнослужащих  $0,78 \pm 0,05$ . Средний показатель ИА оценен нами как «напряженная активация», у одного военнослужащего показатель ИА оценен как «спокойная активация».

Среднее значение индекса Робинсона составило  $121,3 \pm 4,3$ , что позволяет оценить уровень обмен-

**Таблица 1**  
**Результаты выполнения нормативов**  
**физической подготовки военнослужащими**  
**основной и контрольной групп**

**Table 1**  
**The results of the physical fitness standards**  
**for the military of main and control groups**

| Показатели                                    | Контрольная группа | Основная группа | p     |
|-----------------------------------------------|--------------------|-----------------|-------|
| Подтягивание на перекладине, раз              | $7,6 \pm 1,0$      | $6,6 \pm 1,0$   | 0,14  |
| Комплексное акробатическое упражнение, секунд | $11,4 \pm 0,3$     | $12,1 \pm 0,4$  | 0,14  |
| Бег 100 метров, секунд                        | $15,5 \pm 0,5$     | $16,2 \pm 0,5$  | 0,14  |
| Бег 5 километров, минут                       | $28,5 \pm 1,2$     | $32,2 \pm 1,5$  | 0,042 |

но-энергетических процессов в организме и миокарде у военнослужащих основной группы как низкий.

Среднее значение индекса Скибинской составило  $20,7 \pm 1,8$ , что позволяет говорить об удовлетворительном функциональном состоянии кардио-респираторной системы.

Изучили также влияние основных индексов физической адаптации на показатели нормативов физической подготовки военнослужащих основной группы (табл. 2).

Средний показатель основного обмена у военнослужащих основной группы составил  $1828 \pm 84$  ккал.

С учетом постоянного ношения дополнительной массы в виде средств индивидуальной защиты, вооружения и боекомплекта, а также длительного пребывания в вертикальном положении тела, либо в вынужденном положении, принимая во внимание выполнение служебно-боевых задач вне места постоян-

**Таблица 2**  
**Влияние основных индексов физической адаптации**  
**на показатели нормативов физической подготовки**  
**военнослужащих основной группы**

**Table 2**  
**Influence of the main indices of physical adaptation**  
**on the standards of performance of physical training**  
**of the military in the main group**

| Показатель | Бег 100 м | КАУ   | ПП    | Бег 5 км |
|------------|-----------|-------|-------|----------|
| АП         | 0,44      | 0,44  | -0,41 | 0,62     |
| ИР         | 0,36      | 0,31  | -0,34 | 0,48     |
| ИС         | -0,29     | -0,23 | 0,25  | -0,30    |

Примечание: КАУ - комплексное акробатическое упражнение, ПП - подтягивание на перекладине, АП - адаптационный потенциал, ИР - индекс Робинсона, ИС - индекс Скибинской, ИА - индекс адаптации. Все коэффициенты корреляции являются достоверными ( $p < 0,05$ ).

Note: CA - complex acrobatics, PB - pulling up on the bar, AP - adaptive potential, RI - index of Robinson, SI - Skibinskaya index, AI - adaptation index. All correlation coefficients are statistically significant ( $p < 0,05$ ).

### Information about authors:

CHURKIN Dmitry Vladimirovich, MD, Medical Officer, The Medical Center of Military Unit N of Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of the Donetsk Public Republic, Donetsk, Donetsk Public Republic.

LASTKOV Dmitry Olegovich, MD, PhD, head of hygiene and ecology department, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk Public Republic.

ного расположения подразделения в условиях неблагоприятной войсковой обитаемости (холодный период года, длительное пребывание на открытом воздухе, непригодное помещение для отдыха военнослужащих), труд военнослужащих вне места постоянного расположения подразделения отнесен к группе «Работники, занятые тяжелым физическим трудом», коэффициент физической активности принят равным 2,2.

Разница между рассчитанными суточными затратами энергии (СЗЭ) и фактической энергетической ценностью ИРП определили как калорийный дефицит рациона (КДР). Среднее значение КДР в основной группе военнослужащих составило  $688,1 \pm 185,4$  ккал.

Калорийные квоты основных нутриентов в индивидуальных рационах питания военнослужащих составили для ИРП-Ф — белки : жиры : углеводы — 12,1 : 28,5 : 59,4; для ИРП-Б — белки : жиры : углеводы — 13,1 : 38,5 : 48,4.

Установлено, что рекомендуемая для горнорабочих в холодный период года калорийная квота 11 : 25 : 64 [9], не выполняется ни в ИРП-Ф, ни в ИРП-Б, что объясняется неприменимостью калорийной квоты нутриентов при котловом типе питания к формированию ИРП.

Труд военнослужащих в пункте постоянной дислокации отнесен к группе «Работники, занятые физическим трудом средней тяжести», коэффициент физической активности принят равным 1,8.

Среднесуточные энергетические затраты военнослужащих в пункте постоянной дислокации составили  $3472,3 \pm 160,1$  ккал.

Основным рационом продовольственного обеспечения военнослужащих в местах постоянного расположения подразделения является норма № 1 (общевойсковой паек).

Энергетическая ценность общевойскового пайка (ОП) согласно нормативам составляет 4150 ккал, прием пищи трехкратный, распределение энергетической ценности рациона по приемам пищи: завтрак — 25 %, обед — 45 %, ужин — 30 %.

Калорийная квота белков, жиров, углеводов ОП составляет 13,3 : 28,9 : 57,8. Необходимо отметить, что общевойсковой паек рассчитан на продовольственное обеспечение в первую очередь военнослужащих срочной службы в возрасте 18-25 лет. В организме военнослужащих данной группы наблюдается преобладание анаболических процессов, что диктует необходимость соблюдения указанной калорийной квоты питательных веществ.

Фактическое котловое довольствие за рассматриваемый период осуществлялось по норме 1 (общевойсковой паек), при этом часть заявленных в пайке продовольственных продуктов не использовалась, заменялась, либо использовалась в ограниченном количестве, что объясняется сложным экономическим положением государства. Имел место трехкратный прием пищи.

Установлено достоверное снижение в фактическом рационе содержащих углеводы продуктов (хлеб, картофель), отсутствие в рационе цельного молока, соков, овощей, содержащих клетчатку и пектин, а также кофе, при этом достоверно повышенное на 200 % содержание твердого сыра частично позволяет компенсировать отсутствие свежего молока.

Энергетическая ценность фактического рациона составила  $3464 \pm 137$  ккал, что соответствует фактическим затратам энергии организма военнослужащих.

Калорийная квота белков, жиров, углеводов в фактическом рационе составила 18 : 30 : 52, калорийная квота белков, жиров, углеводов в ОП составляет 13 : 29 : 58, рекомендованная калорийная квота составляет 11 : 25 : 64.

В целом фактический рацион котлового довольствия можно считать сбалансированным по содержанию основных питательных веществ и по энергетической ценности.

При этом общевойсковой паек изначально считается несбалансированным по обеспеченности витаминами микроэлементами и незаменимыми аминокислотами, в связи с чем в этот рацион дополнительно ввели 1 драже витаминного комплекса «Гексавит». Нами было сформулировано предположение, что военнослужащие, имеющие предшествующий стаж подземного труда в угольной шахте, в начальный период военной службы имеют повышенную потребность в веществах, обладающих проадаптивным действием и содержащих в составе витамины, микроэлементы и аминокислоты, для чего была выполнена коррекция рациона по описанной выше методике.

После проведенной коррекции рациона были повторно определены изменения показателей функционального состояния кардио-респираторного комплекса, системы гомеостаза организма военнослужащих основной группы.

Изменения адаптационного потенциала по Баевскому Р.М, индекса Робинсона, индекса Скибинской, индекса адаптации по Гаркави Л.Х. после проведенной коррекции рациона военнослужащих отражены в таблице 3.

Среднее значение адаптационного потенциала расположено на нижней границе уровня напряженной адаптации, при этом доля военнослужащих, отнесен-

**Таблица 3**  
**Изменение АП, ИР, ИС, ИА военнослужащих**  
**основной группы после проведенной коррекции**

**Table 3**  
**Change of AP, RI, SI, AI in the military**  
**of the main group after correction performed**

| Показатель      | АП              | ИР                | ИС               | ИА              |
|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|-----------------|
| До коррекции    | $2,91 \pm 0,11$ | $121,25 \pm 4,32$ | $20,72 \pm 1,76$ | $0,78 \pm 0,05$ |
| После коррекции | $2,61 \pm 0,11$ | $99,07 \pm 9,02$  | $36,63 \pm 5,34$ | $0,57 \pm 0,07$ |
| p               | < 0,05          | < 0,05            | < 0,05           | < 0,05          |

Примечание: АП - адаптационный потенциал, ИР - индекс Робинсона, ИС - индекс Скибинской, ИА - индекс адаптации.

Note: AP - adaptive potential, RI - index of Robinson, SI - Skibinskaya index, AI - adaptation index.

ных к уровню удовлетворительной адаптации, составила 46,8 %. В группе неудовлетворительной адаптации после проведенной коррекции военнослужащие отсутствуют, также после коррекции отсутствуют военнослужащие в группе крайне напряженной адаптации.

Индекс Робинсона (ИР) также достоверно повысился после проведенной коррекции пищевого рациона. До проведенной коррекции все военнослужащие относились к группе низкого уровня обменно-энергетических процессов, после коррекции военнослужащие распределились по группам в такой пропорции: группа «выше среднего» — 2 %, группа «среднее» — 34 %, группа «ниже среднего» — 53 %, группа «низкого» уровня — 7 %.

Индекс Скибинской достоверно увеличился после проведения коррекции пищевого рациона военнослужащих основной группы, как за счет роста показателей адаптации дыхательной системы (рост показателей пробы Штанге), так и за счет нормализации регуляции сердечной деятельности (снижение ЧСС). Доля военнослужащих, имеющих удовлетворительные показатели адаптации кардио-респираторного комплекса, снизилась со 100 % до 9,4 %, доля военнослужащих, имеющих хороший уровень адаптации кардио-респираторного комплекса, достигла 90,6 % (до коррекции — 0 %).

Можно сделать вывод, что переносимость военнослужащими основной группы физической нагрузки достоверно возросла, что позволяет прогнозировать рост функциональных резервов организма.

Отражением роста уровня функциональной адаптации организма военнослужащих основной группы после проведенной коррекции пищевого рациона можно считать изменение показателей нормативов физической подготовки, которые косвенно отражают уровень достигнутой военно-профессиональной работоспособности.

В контрольной группе не произошло достоверного изменения показателей нормативов физической подготовки, в основной группе достоверно, по сравнению с начальным исследованием, увеличились показатели выносливости, что является прямым следствием роста уровня функциональной адаптации. После проведенной коррекции пищевого рациона военнослужащих отсутствуют достоверные различия между средними показателями выносливости у военнослужащих основной и контрольной групп. Это позволяет утверждать, что предложенная схема коррекции пищевого рациона военнослужащих позволила устранить средней силы отрицательное влияние предшествующего профессионального маршрута на показатели военно-профессиональной работоспособности военнослужащих основной группы, что детально отражено в таблице 4.

Итоговые показатели выполнения нормативов физической подготовки военнослужащими основной и контрольной групп

после коррекции пищевого рациона отражены в таблице 5.

## ВЫВОДЫ:

1. При исследовании показателей физической подготовки, косвенно отражающих уровень военно-профессиональной работоспособности, у военнослужащих основной группы установлено связанное с предшествующим профессиональным маршрутом достоверное снижение переносимости аэробной нагрузки, в первую очередь, выносливости.
2. Выявленное снижение выносливости у военнослужащих основной группы связано со сниженными показателями функциональной адаптации кардио-респираторного комплекса.
3. Исследование пищевого статуса военнослужащих основной и контрольной групп установило, что при одинаковом рационе и одинаковой потребности в энергии и основных нутриентах у военнослужащих основной группы достоверно чаще встречались симптомы дефицита витаминов группы В, витамина С, магния, фосфора и селена.
4. Проведенная коррекция рациона военнослужащих позволила сбалансировать энергетическую ценность фактического ИРП, а также обеспечить дополнительное поступление в общевоинской паек

**Таблица 4**  
**Влияние предшествующего стажа подземных работ на показатели выполнения нормативов физической подготовки у военнослужащих основной группы**

**Table 4**  
**Effect of prior underground work experience on indicators of performance standards for physical training of the military in the main group**

| Коэффициент корреляции | Подтягивание на перекладине | Бег 100 метров | Комплексное акробатическое упражнение | Бег 5 км |
|------------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------------------|----------|
| До коррекции           | -0,53                       | -0,34          | -0,33                                 | -0,47    |
| После коррекции        | -0,53                       | -0,32          | -0,27                                 | -0,38    |

Примечания: все коэффициенты корреляции достоверны.  
Note: all the coefficients of correlation are statistically significant.

**Таблица 5**  
**Показатели нормативов физической подготовки военнослужащих основной и контрольной групп**

**Table 5**  
**Performance standards for physical training of the military in main and control groups**

| Показатели          | Подтягивание на перекладине | Бег 100 метров | Комплексное акробатическое упражнение | Бег 5 км     |
|---------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------------------|--------------|
| Основная группа:    |                             |                |                                       |              |
| До коррекции        | 6,6 ± 1,03                  | 12,1 ± 0,32    | 16,2 ± 0,47                           | 32,10 ± 0,90 |
| После коррекции     | 6,6 ± 1,03                  | 12,0 ± 0,31    | 16,0 ± 0,42                           | 29,5 ± 0,82# |
| Контрольная группа: |                             |                |                                       |              |
| В начале            | 6,6 ± 1,03                  | 11,4 ± 0,45    | 15,5 ± 0,48                           | 28,5 ± 1,08# |
| Через 8 месяцев     | 6,6 ± 1,03                  | 11,5 ± 0,5     | 15,6 ± 0,53                           | 29,4 ± 0,95  |

Примечания: # - различия достоверны.  
Note: # - the differences are statistically significant.

- микроэлементов, аминокислот и витаминов, что привело к росту показателей функциональной адаптации военнослужащих основной группы.
5. Имело место достоверное улучшение выполнения нормативов физической подготовки с отсутствием достоверных различий между результатами основной и контрольной группы.
  6. Предложенная коррекция рациона питания военнослужащих уменьшает влияние предшествующего подземного труда в угольной шахте на показатели функциональной адаптации военнослужащих в начальный период военной службы, что позволяет обеспечить рост показателей военно-профессиональной работоспособности.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gurskaya EV. Adaptation of the military of the first period service to military labor conditions: cand. med. sci. abstracts diss. Krasnodar, 2007. 22 p. Russian (Гурская Э.В. Адаптация военнослужащих первого периода службы к условиям военного труда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Краснодар, 2007. 22 с.)
2. Cheremnykh NA. Adaptation of the military of compulsory military service. *Siberian Journal of Medicine*. 2011; (51): 273-274. Russian (Чермных Н.А. Адаптация военнослужащих срочной службы // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 51. С. 273-274.)
3. Churkin DV, Lastkov DO, Roshchupkin MA. Evaluation of the impact of complex of food supplementation on performance standards for physical training of miners, performing military service in a local military conflict. The book «Innovative Donbass Health Perspectives»: Materials of the 2nd international scientific-practical conference. Donetsk: DonNMPubl., 2016. p 7-12. Russian (Чуркин Д.В., Ластков Д.О., Рощупкин М.А. Оценка влияния комплекса биологически активных добавок на показатели нормативов физической подготовки горнорабочих, проходящих военную службу в условиях локального военного конфликта. В сб. «Инновационные перспективы здравоохранения Донбасса»: матер. 2-й междунар. науч.-практ. конф. Донецк: Изд-во ДонНМУ, 2016. С. 7-12.)
4. Apanasenko GL. Diagnosis of individual health. *Valeology*. 2002; (3): 27-31. Russian (Апанасенко Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья // Валеология. 2002. № 3. С. 27-31.)
5. Noreiko SB. Comprehensive assessment of external respiration, gas exchange and physical human health. *Pedagogy, Psychology and medico-biological problems of physical education and sport*. 2012; (2): 87-91. Russian (Норейко С.Б. Комплексная оценка функции внешнего дыхания, газообмена и физической работоспособности человека // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2012. № 2. С. 87-91.)
6. Agadzhanian NA, Baevsky RM, Beresneva AP. Functional reserves of the body and adaptation theory. *Herald of the reducing medicine*. 2004; (3): 4-11. Russian (Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Береснева А.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины. 2004. № 3. С. 4-11.)
7. Rusakova DS, Shcherbakov MY. Modern methods for assessing body composition. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2012; (8): 71-81. Russian (Русакова Д.С., Щербаков М.Ю. Современные методы оценки состава тела // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 8. С. 71-81.)
8. Lavinsky HN. Energy consumption of military. *Military medicine*. 2010; (2): 56-57. Russian (Лавинский, Х.Х. Энерготраты военнослужащих // Военная медицина. 2010. № 2. С. 56-57.)
9. Tutelian VA. Norms of physiological requirements in energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation. *Nutrition*. 2009; (1): 4-16. Russian (Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2009. № 1. С. 4-16.)



Статья поступила в редакцию 26.01.2017 г.

Клищенко М.Ю., Кузнецов Д.А.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г. Рязань

## ИССЛЕДОВАНИЕ КАДРОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Предмет исследования.** Система кадрового менеджмента фармацевтической организации.

**Цель исследования** – анализ кадрового потенциала фармацевтической организации, исследование кадрового потенциала на основе изучения мнения респондентов.

**Методы исследования.** Методы анкетирования, интервьюирования, методы теории нечетких множеств, коллективных экспертных оценок.

**Основные результаты.** Многие выпускники не желают устраиваться на работу по выбранной специальности, предпочитают работать в смежных областях. Под своим началом хотят видеть квалифицированных сотрудников с опытом работы в аналогичной должности 75 % руководителей фармацевтических организаций. Только 25 % опрошенных руководителей согласны взять на работу молодых энергичных сотрудников – выпускников фармацевтических отделений ВУЗов.

Сменили более 2-х мест работы 50,58 % респондентов, а 22,36 % – более четырех. И только 27,06 % работают на одном месте и не стремятся никуда уходить. Сменить место работы без сомнений и колебаний могут 68,45 % респондентов со стажем до двух лет и 28,57 % – со стажем до пяти лет, если им предложить более высокую заработную плату или лучшие условия труда.

О том, чтобы вообще уйти из фармации, задумывались 33,8 % респондентов.

**Область их применения.** При планировании трудоустройства специалистов фармацевтической отрасли.

**Выводы.** В процессе работы изучены предлагаемые в литературе определения понятия кадровый потенциал. Дано собственное определение понятия кадровый потенциал фармацевтической организации.

В результате проведенного исследования изучен кадровый потенциал фармацевтической организации. Установлено, что фармацевтическим организациям требуются квалифицированные специалисты, обладающие высоким уровнем практической подготовки, готовые сразу же влиться в рабочий процесс. Отмечено, что лишь 47 % выпускников готовы работать по выбранной специальности. Изучена длительность трудовых отношений с одним работодателем. Проведен анализ основных проблем, приводящих к смене работы фармацевтическими специалистами. При проведении анкетирования студентов фармацевтического факультета отмечено, что большое количество обучающихся (32,89 %) испытывают неуверенность по отношению к дальнейшему трудоустройству, а работать по профессии собираются 47 %.

**Ключевые слова:** фармацевтические работники; кадровый потенциал; фармацевтическая организация.

**Klishchenko M.Y., Kuznetsov D.A.**

*Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan*

#### **ANALYSIS OF THE PERSONNEL POTENTIAL EFFICIENCY OF THE PHARMACEUTICAL INSTITUTION**

**Objective** – to analyse the personnel management system of the pharmaceutical institution.

**Materials and Methods.** We performed analysis of the personnel potential efficiency of the pharmaceutical institutions and the personnel potential research by studying the respondents' opinions.

**Results.** Many graduates do not wish to work in the specialty chosen and prefer to work in related fields. About 75 % of managers of pharmaceutical institutions prefer to have in their staff the experienced personnel in the similar position. Only 25 % of the managers surveyed are ready to employ the young energetic staff - the graduates of pharmaceutical departments of universities.

Two places of work were changed by 50,58 % of respondents, and over four places of work – by 22,36 % of respondents. Only 27,06 % of respondents work in one place and are not going to change it for another one. In case of possibility to have a job with higher salary and better working conditions 68,45 % of respondents with experience time under 2 years and 28,57 % of respondents with experience time under 5 years are ready to change their place of work immediately.

To quit pharmacy is thought over by 33,8 % of respondents.

**Conclusions.** We studied the definitions of the personnel potential available in literature and gave our own definition of the personnel potential of the pharmaceutical institution.

The study revealed common patterns of the personnel potential efficiency of the pharmaceutical institution. It was found that pharmaceutical institutions need qualified professionals with a high level of practical training, ready to immediately join in the working process. It was noted that only 47 % of graduates are prepared to work in the specialty chosen. We studied the length of employment with one employer. The analysis of the main problems making pharmaceutical professionals to change their work is performed. During the questioning of pharmaceutical students it was noted that a large number of students (32,89 %) feel uncertainty about their further employment and 47 % of respondents are going to work in the profession.

**Key words:** pharmaceutical workers; personnel potential; the pharmaceutical institution.

Актуальность исследования заключается в том, что в сложившихся экономических условиях основной задачей фармацевтической организации является ее экономически эффективная деятельность. А высокая эффективность работы фармацевтической организации определяется высоким уровнем развития кадрового потенциала, связанного с совокупностью профессиональных знаний, способностей, навыков и мотивов к трудовой деятельности.

В условиях происходящих в стране социально-экономических изменений в фармацевтической отрасли, внедрения в фармацевтические организации информационных технологий, в производство – инновационных технологий требования к компетенции персонала неуклонно растут.

Сегодня актуальным становится вопрос обеспечения фармацевтической отрасли квалифицированными кадрами.

Оптимизация условий работы фармацевтической организации зависит от подготовки и привлечения квалифицированных специалистов, закрепления их на вакантных местах [1].

Оптимальное функционирование фармацевтической организации достигается, в основном, за счет грамотного, мотивированного, лояльного к аптеке специалиста. Для того, чтобы подобрать хорошую команду, создать у персонала стимул к эффективной и слаженной работе, работодатели должны управлять кадровым потенциалом [2].

Кадровый потенциал имеет несколько определений. По мнению Золотарева С.В. и Назаркиной Ю.Н., кадровый потенциал – это совокупные возможности кадров организации [3]. С точки зрения Кречетникова К.Г. и Смоляковой Ю.А. [2], кадровый потенциал – это возможности определенной категории рабочих, специалистов, других групп работников, ко-

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КЛИЩЕНКО Марина Юрьевна,  
390025, г.Рязань ул. Ушакова д.60  
Тел.: +7-953-744-51-47.  
E-mail: kmarina62@mail.ru

торые могут быть приведены в действие в процессе трудовой деятельности в соответствии с должностными обязанностями и поставленными перед коллективом целями на определенном этапе развития. Под кадровым потенциалом сотрудников Никифоров М.Ю., Рыбаков Л.Н. и Асмус О.В. [4] подразумевают совокупность способностей всех работников, используемых в процессе производственной деятельности в разных отраслях экономики.

Кадровый потенциал является неотъемлемым элементом системы управления предприятием. Его уровень зависит от взаимосвязанных организационно-экономических и социальных мер по формированию, распределению, перераспределению рабочей силы на уровне предприятия, от создания условий для использования и развития трудового потенциала каждого работника [5]. Кадровый потенциал организации характеризует уровень развития персонала как важнейшего ресурса организации и является основой эффективности деятельности этой организации [6].

В литературе выделяют долгосрочный и текущий кадровый потенциал. Долгосрочный кадровый потенциал включает в себя сотрудников, которые могут решать стратегические задачи развития фармацевтической организации в настоящее время и в будущем. Текущий же кадровый потенциал рассматривается руководством как исполнитель основных текущих задач жизнедеятельности организации [2]. Кадровый потенциал фармацевтической организации является эффективным при условии, что удовлетворены все потребности в квалифицированном персонале в определенный период времени, в то же время, реализованы личностные возможности и потребности сотрудников организации.

**Цель исследования** — анализ кадрового потенциала фармацевтической организации, исследование кадрового потенциала на основе изучения мнения респондентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методы анкетирования по специально разработанным нами анкетам, статистическая обработка данных с применением метода априорного ранжирования, балльных экспертных оценок.

Разработанная нами анкета включала в себя вопросы с представленными для выбора вариантами ответов. Анкета состояла из трех частей: первая — информация о респонденте (ФИО, возраст, место работы, должность и длительность работы на этом месте и в этой должности), вторая — пожелания и предпочтения респондента относительно того, кого хотят видеть своими подчиненными и коллегами по работе, третья — факторы, определяющие выбор места работы респондентом или его смену с указанием основных проблем.

Объектами исследования служили студенты 5 курса, допущенные к фармацевтической деятельности в установленном порядке (в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения № 239н от 19.03.2012), и фармацевтические работники (провизоры и фармацевты), работающие на должностях руководящего и среднего фармацевтического персонала в аптечных организациях различных организационно-правовых форм Рязанской, Московской, Тамбовской, Тульской областей России.

Оценка достоверности и согласованности мнения экспертов осуществлялась с помощью оценки коэффициента конкордации Кендалла, а также достаточным количеством экспертов. Значимость коэффициента конкордации оценивалась по критерию  $\chi^2$  при  $p = 0,95$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашему мнению, кадровый потенциал, с точки зрения перспектив развития фармацевтической организации, включает, в том числе, и тех, кто готовится к трудовой деятельности, т.е. студентов. В связи с этим, нами было проведено анкетирование и интервьюирование будущих провизоров.

В исследовании приняли участие 85 человек, из которых 20 человек занимают руководящие должности в фармацевтических организациях, остальные — средний фармацевтический персонал. Социологический портрет респондентов представлен следующим образом: основную массу обучающихся представляют женщины в возрасте от 20 до 29 лет — 75,29 %, 18,82 % — женщины от 30 до 39 лет, остальные — от 40 лет и старше. Мужчин приняло участие в исследовании всего лишь 4,7 %, это обусловлено количеством обучающихся студентов сильного пола на фармацевтическом факультете.

Проведенный нами анализ показал, что многие выпускники не желают устраиваться на работу по выбранной специальности, предпочитают работать в смежных областях, например, медицинскими представителями — 51 %.

Однако и из смежных областей так же приходят сотрудники в фармацию, например, медицинские работники, такие как, фельдшеры, медицинские сестры желают перейти на работу в аптеки [7]. Среди опрошенных нами студентов 5 курса заочного отделения, 15,29 % отметили, что в настоящее время работают в больницах и поликлинических отделениях, на скорой помощи фельдшерами, медсестрами.

При этом можно отметить, что таких взглядов придерживаются молодые руководители.

В ходе проведенного исследования выявлено, что сотрудники работников первого стола в качестве коллег по работе квалифицированных сотрудников с опы-

### Сведения об авторах:

КЛИЩЕНКО Марина Юрьевна, ассистент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Рязань, Россия. E-mail: kmarina62@mail.ru

КУЗНЕЦОВ Дмитрий Анатольевич, канд. фарм. наук, доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Рязань, Россия.

том работы в аналогичной должности хотят видеть 76,92 % респондентов, молодых энергичных сотрудников — выпускников фармацевтических отделений ВУЗов — готовы помогать ему в адаптации, обучать работе — лишь 23,08 % опрошенных. При этом можно отметить, что таких взглядов придерживаются молодые первостольники.

Фармацевтическим организациям требуются квалифицированные специалисты, обладающие высоким уровнем практической подготовки, готовые сразу влиться в рабочий процесс [8].

При проведении анкетирования студентов фармацевтического факультета отмечено, что большое количество обучающихся (32,89 %) испытывают неуверенность по отношению к дальнейшему трудоустройству, а работать по профессии собираются 47 %.

В настоящее время качество фармацевтического обслуживания населения зависит от степени удовлетворенности провизоров своей работой [9]. Неудовлетворенность условиями труда напрямую связана с желанием сменить место работы. Процесс ухода сотрудника может привести к снижению эффективности фармацевтической организации, возникает необходимость поиска, найма, адаптации нового работника. Проблема усугубляется еще и потерей инвестиций, сделанных организацией в ушедшего сотрудника. За время работы в аптеке человек приобретает знания, умения и навыки, необходимые для работы. Иногда эти знания приобретаются в результате прохождения курсов, обучения с отрывом от производства. Таким образом, увольнение сотрудника означает для организации потерю этих инвестиций в персонал и недополучение прибыли от них [10].

На рынке труда фармацевтических кадров наблюдается высокая текучесть персонала. Из проведенного исследования выявлена следующая тенденция (табл. 1).

Из полученных данных видно, что 50,58 % респондентов сменили более 2-х мест работы, а 22,36 % — более четырех. И только 27,06 % работают на одном месте и не стремятся никуда уходить. Это может говорить о том, что персонал недоволен заработной платой, взаимоотношениями в коллективе, с руководителями и другими проблемами в аптеках — о проблемах, приводящих к постоянной текучке кадров, что при-

водит к снижению эффективности работы всей фармацевтической организации.

Длительная работа на одном месте снижает желание сотрудника к перемене места работы: чем больше стаж, тем меньше он хочет уйти в другую фармацевтическую организацию. По результатам исследования, проведенного Пудриковым К.А. и Максимкиной Е.А. [10], 40 % из тех, кто работает с текущим работодателем менее года, в течение 1 года уходят с предприятия. «Закрепление» трудовых отношений между работником и работодателем происходит после 2 лет сотрудничества, когда доля увольняющихся снижается до 21 %. В результате исследования, проведенного нами, сменить место работы без сомнений и колебаний могут 68,45 % респондентов со стажем до двух лет и 28,57 % — со стажем до пяти лет, если им предложить более высокую заработную плату или лучшие условия труда.

Для изучения факторов, влияющих на желание сменить место работы, нами было проведено анкетирование, направленное на выявление уровня наиболее острых проблем в различных фармацевтических организациях.

В проведенном нами исследовании была оценена значимость каждого фактора при смене работы респондентами относительно рангов предложенных факторов. Респондентам было предложено присвоить ранг каждому фактору относительно его значимости, таким образом, наиболее значимому фактору присваивалось значение 3, далее по убыванию значимости до 1. Нами рассчитана средняя сумма рангов всех факторов основных причин смены места работы респондентами —  $S = 1112$ . При  $p = 0,95$  критическое значение  $\chi^2 = 5,99$ , а полученное нами значение  $\chi^2 = 37,07$  больше критического, следовательно, коэффициент конкордации можно признать значимым. К тому же, коэффициент конкордации по данному вопросу составил  $W = 0,618$ , что говорит о достаточно высокой согласованности мнений экспертов по данному вопросу.

В каждой группе проблем были выделены основные, по мнению респондентов (табл. 2).

Так, из проблем во взаимоотношениях с коллективом наиболее важными были выделены нарушение этических и моральных норм взаимоотношений

**Таблица 1**  
**Количество мест работы, которое респонденты сменили, от возраста опрошенных**  
**Table 1**  
**The number of work places the respondents have changed, according to the age of the respondents**

| Количество мест работы             | 20-25 лет    | 26-30 лет    | 31-35 лет    | Старше 36 лет | Сумма        |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| Не меняли, работают на 1 месте (%) | 18 (21,18 %) | 3 (3,53 %)   | 1 (1,18 %)   | 1 (1,18 %)    | 23 (27,06 %) |
| 2-3 места работы (%)               | 20 (23,53 %) | 9 (10,59 %)  | 10 (11,76 %) | 4 (4,7 %)     | 43 (50,58 %) |
| Более 4 мест работы (%)            | 3 (3,53 %)   | 6 (7,06 %)   | 7 (8,24 %)   | 3 (3,53 %)    | 19 (22,36 %) |
| Итого (%)                          | 41 (48,18 %) | 18 (21,18 %) | 18 (21,18 %) | 8 (9,41 %)    | 85 (100 %)   |

**Information about authors:**

KLISHCHENKO Marina Jur'evna, assistant, department of management and economics of pharmacy, Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia. E-mail: kmarina62@mail.ru

KUZNETSOV Dmitry Anatol'evich, PhD, head of the department of management and economics of pharmacy, Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Таблица 2  
Основные проблемы, приводящие к смене работы  
Table 2  
The main problems causing the change of work

| № п/п | Наименование проблемы                                               | % респондентов | № п/п | Наименование проблемы                           | % респондентов |
|-------|---------------------------------------------------------------------|----------------|-------|-------------------------------------------------|----------------|
| I     | Проблемы во взаимоотношениях с руководством                         | 30,99 %        | II    | Проблемы с зарплатой                            | 53,52 %        |
| 1     | Неформальная занятость                                              | 15,38 %        | 1     | Выплата в конвертах                             | 31,25 %        |
| 2     | Перевод бессрочных трудовых отношений в срочные                     | -              | 2     | Выплата в меньшем размере, чем положено         | 31,25 %        |
| 3     | Поручение работ, не предусмотренных трудовым договором              | 61,54 %        | 3     | Полная или частичная неоплата больничных листов | 16,67 %        |
| 4     | Нарушение этических и моральных норм взаимоотношений с руководством | 23,08 %        | 4     | Задержка выплаты зарплаты                       | 29,17 %        |

в коллективе между коллегами, их отметили 11,27 % опрошенных, еще 2,11 % уточнили, что такими проблемами чаще всего являются доносы руководителю за спиной. И лишь 23,9 % респондентов сказали, что проблем в отношениях с коллегами в их коллективе нет.

Установлено, что 33,8 % респондентов задумывались о том, чтобы вообще уйти из фармации. Это может говорить о неудовлетворенности работой не только в конкретной фармацевтической организации, но и в фармацевтической отрасли в целом. Или же о разочаровании в выбранной профессии — несоответствие ожиданий и предположений полученным результатам.

По нашему мнению, проблемы эффективного использования кадрового потенциала усугубляются отсутствием планомерной, системной и качественной работы кадровых служб. Во многих аптеках кадровые службы отсутствуют, работой с персоналом занимается только руководитель и его роль заключается лишь в найме сотрудника на работу и его увольнении, либо количество сотрудников кадровой службы сокращено до минимума.

По ответам респондентов выявлено, что система наставничества есть лишь в 24 фармацевтических организациях (30 %) из 80, принявших участие в исследовании. Еще 4 респондента (5 %) отметили, что в фармацевтической организации, где они ра-

ботают, система наставничества существует, но не работает.

В ходе исследования нами установлено, что кадровый потенциал фармацевтической организации — это совокупность возможностей персонала, как одного из видов ресурсов, которые используются в трудовой деятельности для достижения поставленных целей перспективного развития аптеки в определенный момент времени.

## ВЫВОДЫ

В процессе работы изучены предлагаемые в литературе определения понятия кадровый потенциал. Дано собственное определение понятия кадровый потенциал фармацевтической организации.

Таким образом, в процессе работы нами исследован кадровый потенциал фармацевтической организации. Установлено, что фармацевтическим организациям требуются квалифицированные специалисты, обладающие высоким уровнем практической подготовки, готовые сразу же влиться в рабочий процесс. Отмечено, что лишь 47 % выпускников готовы работать по выбранной специальности. Изучена длительность трудовых отношений с одним работодателем. Проведен анализ основных проблем, приводящих к смене работы фармацевтическими специалистами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kuznetsov DA. Analysis of the personnel safety in pharmacy. *Acad. IP Pavlov Russian Medical and Biol. Vestnik*. 2011; (2): 139-145. Russian (Кузнецов Д.А. Анализ кадровой безопасности в фармации // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2011. № 2. С. 139-145.)
2. Krechetnikov KG, Smolyakova UA. Personnel potential management for the institution development. *Economics and Management: analysis of trends and prospects for development*. 2013; (8): 147-152. Russian (Кречетников К.Г., Смолякова Ю.А. Управление кадровым потенциалом в интересах развития организации // Экономика и управление: анализ тенденций и перспектив развития. 2013. № 8. С. 147-152.)
3. Zolotarev SV, Nazarkina UN. Problems of efficient use of personnel potential of the agricultural institutions. *Bulletin of the Altai State Agrarian University*. 2009; (12): 85-88. Russian (Золотарев С.В., Назаркина Ю.Н. Проблемы эффективного использования кадрового потенциала сельскохозяйственных организаций // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2009. № 12. С. 85-88.)
4. Nikiforov MY, Ribakov LN, Asmus OV. Formation of personnel potential of the region. *Bulletin of the Chuvash University*. 2012; (1): 415-418. Russian (Никифоров М.Ю., Рыбаков Л.Н., Асмус О.В. Формирование кадрового потенциала региона // Вестник Чувашского университета. 2012. № 1. С. 415-418.)
5. Sukhodeeva LF. Personnel potential of the enterprise. *Economics and finance. Bulletin of the NI Lobachevsky Nizhny Novgorod University*. 2007; (3): 165-167. Russian (Суходеева Л.Ф. Кадровый потенциал предприятия // Экономика и финансы. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2007. № 3. С. 165-167.)

6. Maksimova LV. The components of the institution staff efficiency. *The new word in science and practice: testing hypotheses and research results*. 2014; (12): 178-183. Russian (Максимова Л.В. Составляющие кадрового потенциала организации //Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований. 2014. № 12. С. 178-183.)
7. Manakina ES. Nurses labor rationing: relevance and methodological approaches. *Young Science – ERUDITIO JUVENIUM*. 2015; (1): 43-47. Russian (Макина Е.С. Нормирование труда средних медицинских работников: актуальность проблемы и методические подходы //Наука молодых – ERUDITIO JUVENIUM. 2015. № 1. С. 43-47.)
8. Kuznetsov DA. The study of the power of economic safety component in pharmacy Acad. *IP Pavlov Russian Medical and Biol. Vestnik*. 2010; (3): 139-146. Russian (Кузнецов Д.А. Изучение силовой составляющей экономической безопасности в фармации //Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2010. № 3. С. 139-146.)
9. Chudin NV, Kiryushin VA, Rakitina IS. Evaluation of occupational risk, as a method of predicting the health of workers employed in hazardous working conditions. *Young Science – ERUDITIO JUVENIUM*. 2013; (1): 7-13. Russian (Чудин Н.В., Кирюшин В.А., Ракитина И.С. Оценка профессионального риска, как метод прогнозирования состояния здоровья работников, занятых во вредных условиях труда //Наука молодых – ERUDITIO JUVENIUM. 2013. № 1. С. 7-13.)
10. Pudrikov KA, Maksimkina EA. The market of labor resources in the Russian pharmaceutical industry. *Pharmacy*. 2012; (5): 31-35. Russian (Пудриков К.А., Максимкина Е.А. Рынок трудовых ресурсов в фармацевтической отрасли России //Фармация. 2012. № 5. С. 31-35.)



Статья поступила в редакцию 29.10. 2016 г.

Кутихин А.Г., Южалин А.Е., Волков А.Н.,  
Падюкова А.Д., Попова Ю.А., Животовский А.С.,  
Магарилл Ю.А., Цитко Е.А., Брусина Е.Б.  
*Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кемеровский государственный университет,  
Областной клинический онкологический диспансер,  
г. Кемерово  
Кафедра онкологии, Оксфордский институт радиационной онкологии, Оксфордский университет,  
Оксфорд, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии*

## АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И РАКОМ ЖЕЛУДКА

**Предмет исследования.** В течение последнего десятилетия интерес научного сообщества привлекает исследование роли генетической компоненты врожденного иммунного ответа и антиоксидантной защиты в развитии злокачественных опухолей. В то же время в отношении колоректального рака данный вопрос остается неясным.

**Цель** – установить связь полиморфизмов IL1B\_1473G/C (rs1143623), SOD1\_7958A/G (rs4998557), TLR4\_1196C/T (rs4986791), IL10\_1082A/G (rs1800896), IL17A\_197G/A (rs2275913) и TLR4\_896A/G (rs4986790) с риском развития колоректального рака и рака желудка.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 244 пациента с колоректальным раком и 72 пациента с раком желудка, а также 300 асимптоматичных субъектов, идентичных по полу и возрасту. Генотипирование было проведено методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции. Статистический анализ осуществлялся посредством программы SNPStats.

**Результаты.** Проведенный анализ выявил статистически значимую связь между гетерозиготными генотипами полиморфизмов IL1B\_1473G/C и TLR4\_896A/G и повышенным риском развития колоректального рака. Кроме того, эффект данных полиморфизмов был более значим в группе больных раком прямой кишки. Наконец, носительство гомозиготы C/C полиморфизма IL1B\_1473G/C было ассоциировано со значительно сниженным риском развития рака толстой кишки.

**Область применения.** Онкология.

**Выводы.** Полиморфизмы генов интерлейкинов и Toll-подобных рецепторов могут играть роль в развитии колоректального рака.

**Ключевые слова:** колоректальный рак; рак желудка; гены; полиморфизмы; генетические факторы риска.

Kutikhin A.G., Yuzhalin A.E., Volkov A.N., Padyukova A.D., Popova Y.A., Zhivotovskiy A.S., Magarill Yu.A., Tsitko E.A., Brusina E.B.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,  
Kemerovo State Medical University,  
Kemerovo State University,

Kemerovo Regional Clinical Oncological Dispensary, Kemerovo

Department of Oncology, Cancer Research UK and Medical Research Council Oxford Institute for Radiation Oncology,  
University of Oxford, Oxford, United Kingdom

#### SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS WITHIN GENES REGULATING IMMUNE RESPONSE AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN PATIENTS WITH COLORECTAL AND GASTRIC CANCER

**Background.** During the recent decade, studies on inherited variation within innate immune response and antioxidant defence genes and cancer highlighted a number of significant associations; however, this is not the case for colorectal cancer.

**Aim.** To assess the associations of IL1B\_1473G/C (rs1143623), SOD1\_7958A/G (rs4998557), TLR4\_1196C/T (rs4986791), IL10\_1082A/G (rs1800896), IL17A\_197G/A (rs2275913), and TLR4\_896A/G (rs4986790) polymorphisms with colorectal and gastric cancer.

**Materials and methods.** We recruited 244 consecutive patients with colorectal cancer and 72 patients with gastric cancer along with 300 age- and gender-matched asymptomatic individuals. Genotyping was carried out using allele-specific polymerase chain reaction following electrophoretic detection. Statistical analysis was performed by SNPstats software.

**Results.** We revealed that heterozygous genotypes of the IL1B\_1473G/C and TLR4\_896A/G polymorphisms were significantly associated with a higher risk of colorectal cancer, particularly rectal cancer. In contrast, C/C genotype of the IL1B\_1473G/C polymorphism was significantly associated with a lower risk of colon cancer.

**Conclusion.** Polymorphisms within the genes encoding interleukins and Toll-like receptors may play a role in the development of colorectal cancer.

**Key words:** colorectal cancer; gastric cancer; genes; polymorphisms; genetic risk factors.

Согласно данным мировой статистики, в 2008 году было выявлено 12,7 млн. новых случаев рака, а также зарегистрировано 7,6 млн. смертей от онкологических заболеваний [1]. При этом одними из самых распространенных типов злокачественных опухолей являются опухоли пищеварительной системы, в частности, колоректальный рак и рак желудка [1]. В 2008 году по всему миру от данных онкопатологий было зарегистрировано 600000 и 800000 смертей, соответственно [1]. В последние годы становится перспективным выявление среди населения групп риска развития того или иного типа злокачественных новообразований на основании однонуклеотидных полиморфизмов (Single nucleotide polymorphisms, SNPs) в генах, играющих важную роль в развитии рака [2]. На сегодняшний день одними из самых активно изучаемых генов-кандидатов для выявления потенциальной связи с риском возникновения онкопатологий являются гены, вовлеченные в иммунный ответ организма, а также гены, участвующие в антиоксидантной защите [2].

Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs) являются одним из важнейших компонентов врожденной иммунной системы организма [3]. С одной стороны, активация TLR может стимулировать иммунный ответ организма и замедлить развитие злокачественной опухоли [3]. С другой стороны, нарушение сигнальных путей TLR нередко приводит к возникновению провоспалительного микроокружения, которое может способствовать развитию рака или выработке устойчивости к химиотерапии [3]. В последние годы были обнаружены статистически значимые корреляции некоторых полиморфизмов генов

TLR и сопряженных с ними генов с риском возникновения различных онкопатологий [3].

Интерлейкины (Interleukins, ILs) представляют собой сигнальные белки, регулирующие рост, пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность клеток иммунной системы [4]. Установлено, что SNP могут нарушать согласованную и гармоничную работу интерлейкинов [4]. В частности, гиперэкспрессия провоспалительных интерлейкинов в сочетании с гипоекспрессией противовоспалительных интерлейкинов может привести к возникновению продолжительного воспаления в ответ на антиген, что, в свою очередь, способно со временем привести к возникновению и развитию злокачественного новообразования [4].

Супероксиддисмутазы (Superoxide dismutases, SODs) являются одной из ключевых групп ферментов антиоксидантной защиты, катализируя распад супероксида ( $O_2^-$ ) на кислород и пероксид водорода [5]. В ряде последних работ было показано, что генетически опосредованное снижение экспрессии ферментов антиоксидантной защиты, включая SOD, может существенно повышать риск развития некоторых типов рака вследствие накопления мутаций, вызванных супероксидом и другими активными формами кислорода [5].

Целью данного исследования было проанализировать связь функциональных полиморфизмов IL-1B\_1473G/C (rs1143623), SOD1\_7958A/G (rs4998557), TLR4\_1196C/T (rs4986791), IL10\_1082A/G (rs1800896), IL17A\_197G/A (rs2275913) и TLR4\_896A/G (rs4986790) с риском развития колоректального рака и рака желудка.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили образцы периферической венозной крови 244 пациентов с колоректальным раком (109 больных раком толстой

### Корреспонденцию адресовать:

КУТИХИН Антон Геннадьевич,  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.  
Тел.: +7-960-907-70-67; факс: 8 (3842) 64-41-56.  
E-mail: antonkutikhin@gmail.com

кишки и 135 больных раком прямой кишки) и 72 пациентов с раком желудка, получавших оперативное лечение в Кемеровском областном клиническом онкологическом диспансере (г. Кемерово, Россия). Диагноз всех включенных в исследование пациентов был подтвержден гистологически. Контрольная группа была сформирована из 300 здоровых субъектов, сдававших кровь в Медико-санитарной части «Центр здоровья «Энергетик» (г. Кемерово, Россия). Субъекты контрольной группы были спарены по полу и возрасту ( $\pm 2$  года) с больными вышеуказанными типами злокачественных новообразований. Данное исследование соответствовало этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Все лица, принимавшие участие в исследовании, подписали договор информированного согласия.

Выделение ДНК из полученных образцов проводилось с помощью комплекта реагентов «ДНК-экспресс-кровь» (Литех, Москва) которая хранилась при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  до генотипирования. Концентрация ДНК определялась с помощью спектрофотометра NanoDrop 1000 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) на длинах волн A260 и A280 нм. Генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов проводилось методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции на амплификаторе Bio-Rad C1000 (Bio-Rad, США) с последующей электрофоретической детекцией результата в 3 % агарозном геле. Для генотипирования использовались наборы фирмы Литех (Москва), все процедуры проводились строго согласно указанным в комплектах реагентов протоколам производителя. Контроль качества эксперимента достигался повторным генотипированием 10 % образцов, отобранных случайным образом. Два исследователя анализировали полученные результаты независимо друг от друга.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 15.0 для операционной системы Windows (SPSS Inc., Chicago,

IL, USA). Для определения силы влияния факторов риска на вероятность развития рака вычислялись показатели отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами (ДИ) с поправкой на пол и возраст по пяти моделям наследования (доминантная, рецессивная, кодоминантная, овердоминантная, лог-аддитивная). Соответствие полученных частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению (равновесию Харди-Вайнберга, HWE) было оценено с помощью критерия хи-квадрат с одной степенью свободы. Различия между исследуемыми выборками считались статистически достоверными при вероятности справедливости нулевой гипотезы  $p < 0,05$ . В качестве метода поправки на множественные сравнения использовался критерий перестановки (permutation test).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном исследовании было проанализировано влияние 6 однонуклеотидных полиморфизмов в генах IL-1B, IL-10, IL-17, SOD1 и TLR4 на риск развития опухолей пищеварительной системы. Согласно полученным результатам, статистически значимые различия были получены только для кодоминантной модели наследования (табл. 1-4). Распределение генотипов для всех исследуемых полиморфизмов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (HWE). Анализ результатов исследования выявил статистически значимую связь между гетерозиготными генотипами полиморфизмов TLR4\_896A/G и IL1B\_1473G/C и риском возникновения колоректального рака (ОШ = 1,83; 95% ДИ: 1,10-3,02;  $p = 0,023$  и ОШ = 1,43; 95% ДИ: 0,98-2,09;  $p = 0,042$ , соответственно). Кроме того, эффект данных полиморфизмов был значительно выше при разделении когорты больных колоректальным раком на больных раком прямой кишки и раком толстой кишки (ОШ = 2,25; 95% ДИ: 1,26-4,02;  $p = 0,014$  и ОШ = 1,67; 95% ДИ: 1,06-2,63;  $p = 0,048$ , соответственно, для больных раком прямой кишки). Помимо этого, носители вариантной го-

### Сведения об авторах:

КУТИХИН Антон Геннадьевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория геномной медицины отдела экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия. E-mail: antonkutikhin@gmail.com

ЮЖАЛИН Арсений Евгеньевич, аспирант, кафедра онкологии, Оксфордский институт радиационной онкологии, Оксфордский университет, Оксфорд, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии. E-mail: yuzhalin@gmail.com

ВОЛКОВ Алексей Николаевич, канд. биол. наук, доцент, ФГБОУ ВО КемГУ; ст. науч. сотрудник, ЦНИЛ, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: volkov\_alex@rambler.ru

ПАДЮКОВА Асия Дамировна, науч. сотрудник, ЦНИЛ, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: asiya.padyukova@gmail.com

ПОПОВА Юлия Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pop.iuliya2012@yandex.ru

ЖИВОТОВСКИЙ Алексей Станиславович, кандидат медицинских наук, врач-хирург ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Кемерово, Российская Федерация, E-mail: zhivotovskii@mail.ru

МАГАРИЛЛ Юрий Абрамович, канд. мед. наук, доцент, зав. курсом онкологии кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: yuriy.magarill@gmail.com

ЦИТКО Евгений Анатольевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья, здравоохранения и медицинской информатики, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: eugene.tsitko@gmail.com

БРУСИНА Елена Борисовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: brusina@mail.ru

Таблица 1  
Распределение генотипов и расчет ОШ для колоректального рака (кодминантная модель)

Table 1  
Genotype distribution and odds ratios for colorectal cancer, codominant model

| Генотип      | Контроль,<br>n (%) | Пациенты,<br>n (%) | ОШ<br>(95% ДИ)*         | P     | Равновесие<br>Харди-Вайнберга |
|--------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------------------------|
| IL1B_1473G/C |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 168 (56 %)         | 110 (48,7 %)       | 1                       | 0,042 | 0,123                         |
| G/C          | 102 (34 %)         | 99 (43,8 %)        | 1,43 (0,98-2,09)        |       |                               |
| C/C          | 30 (10 %)          | 17 (7,5 %)         | 0,72 (0,37-1,38)        |       |                               |
| SOD1_7958G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 222 (74 %)         | 176 (77,2 %)       | 1                       | 0,64  | 0,276                         |
| G/A          | 75 (25 %)          | 51 (22,4 %)        | 0,78 (0,52-1,19)        |       |                               |
| A/A          | 3 (1 %)            | 1 (0,4 %)          | 0,60 (0,06-6,22)        |       |                               |
| TLR4_1196C/T |                    |                    |                         |       |                               |
| C/C          | 255 (85 %)         | 195 (83,7 %)       | 1                       | 0,19  | 0,563                         |
| C/T          | 45 (15 %)          | 36 (15,4 %)        | 1,05 (0,65-1,68)        |       |                               |
| T/T          | 0 (0 %)            | 2 (0,9 %)          | NA                      |       |                               |
| IL10_1082A/G |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 111 (37 %)         | 65 (29,8 %)        | 1                       | 0,43  | 0,691                         |
| A/G          | 126 (42 %)         | 106 (48,6 %)       | 1,25 (0,82-1,89)        |       |                               |
| G/G          | 63 (21 %)          | 47 (21,6 %)        | 1,04 (0,63-1,72)        |       |                               |
| IL17A_197G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 99 (33 %)          | 84 (38,2 %)        | 1                       | 0,53  | 0,225                         |
| G/A          | 165 (55 %)         | 104 (47,3 %)       | 0,74 (0,50-1,09)        |       |                               |
| A/A          | 36 (12 %)          | 32 (14,6 %)        | 1,03 (0,58-1,83)        |       |                               |
| TLR4_896A/G  |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 258 (86 %)         | 173 (81,2 %)       | 1                       | 0,023 | 0,487                         |
| A/G          | 39 (13 %)          | 40 (18,8 %)        | <b>1,83 (1,10-3,02)</b> |       |                               |
| G/G          | 3 (1 %)            | 0 (0 %)            | 0,00 (0,00-NA)          |       |                               |

Примечание: \* Значения ОШ и P рассчитаны с поправкой на пол и возраст.

мозиготы полиморфизма IL1B\_1473G/C характеризовались достоверно сниженным риском развития рака толстой кишки (ОШ = 0,29; 95% ДИ: 0,10-0,87;  $p = 0,021$ ). Стоит также отметить, что гетерозиготный генотип полиморфизма TLR4\_1196C/T характеризовался увеличением вероятности развития

рака прямой кишки с близким к пограничному уровнем статистической значимости (ОШ = 1,42; 95% ДИ: 0,80-2,51;  $p = 0,06$ ). Ни один из исследуемых полиморфизмов не был достоверно ассоциирован с риском развития рака желудка ни по одной из моделей наследования (табл. 2).

#### Information about authors:

KUTIKHIN Anton Gennadievich, MD, researcher, laboratory for genomic medicine, division of experimental and clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: antonkutikhin@gmail.com

YUZHALLIN Arseniy Evgenievich, MSc (Res), PhD student, department of oncology, Cancer Research UK and Medical Research Council Oxford Institute for Radiation Oncology, University of Oxford, Oxford, United Kingdom. E-mail: yuzhallin@gmail.com

VOLKOV Aleksey Nikolaevich, PhD Biology, associate professor, Kemerovo State University; the senior research assistant, Central research laboratory, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: volkov\_alex@rambler.ru

PADYUKOVA Asiya Damirovna, MSc, Researcher, Central Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation, E-mail: asiya.padyukova@gmail.com

POPOVA Yuliya Alexandrovna, Student, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation, E-mail: pop.iuliya2012@yandex.ru

ZHIVOTOVSKIY Alexey Stanislavovich, MD, PhD, Surgeon, Kemerovo Regional Clinical Oncological Dispensary, Kemerovo, Russian Federation, E-mail: zhivotovskii@mail.ru

MAGARILL Yuri Abramovich, MD, PhD, associate professor, head of oncology course, department of radiation diagnosis, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: yuriy.magarill@gmail.com

TSITKO Eugeni Anatolyevich, MD, PhD, Associate Professor, department of public health and public health services and medical information, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: eugene.tsitko@gmail.com

BRUSINA Elena Borisovna, MD, PhD, head of the department of epidemiology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: brusina@mail.ru

Таблица 2  
Распределение генотипов и расчет ОШ для рака желудка (кодоминантная модель)  
Table 2  
Genotype distribution and odds ratios for gastric cancer, codominant model

| Генотип      |  | Контроль,<br>n (%) | Пациенты,<br>n (%) | ОШ<br>(95% ДИ)*   | P    | Равновесие<br>Харди-Вайнберга |
|--------------|--|--------------------|--------------------|-------------------|------|-------------------------------|
| IL1B_1473G/C |  |                    |                    |                   |      |                               |
| G/G          |  | 168 (56 %)         | 27 (45,8 %)        | 1                 | 0,19 | 0,542                         |
| G/C          |  | 102 (34 %)         | 28 (47,5 %)        | 1,54 (0,85-2,78)  |      |                               |
| C/C          |  | 30 (10 %)          | 4 (6,8 %)          | 0,66 (0,21-2,07)  |      |                               |
| SOD1_7958G/A |  |                    |                    |                   |      |                               |
| G/G          |  | 222 (74 %)         | 45 (71,4 %)        | 1                 | 0,42 | 0,516                         |
| G/A          |  | 75 (25 %)          | 16 (25,4 %)        | 1,08 (0,57-2,04)  |      |                               |
| A/A          |  | 3 (1 %)            | 2 (3,2 %)          | 3,67 (0,59-22,88) |      |                               |
| TLR4_1196C/T |  |                    |                    |                   |      |                               |
| C/C          |  | 255 (85 %)         | 55 (83,3 %)        | 1                 | 0,63 | 0,255                         |
| C/T          |  | 45 (15 %)          | 11 (16,7 %)        | 1,20 (0,57-2,52)  |      |                               |
| T/T          |  | 0 (0 %)            | 0 (0 %)            | NA                |      |                               |
| IL10_1082A/G |  |                    |                    |                   |      |                               |
| A/A          |  | 111 (37 %)         | 20 (32,8 %)        | 1                 | 0,15 | 0,432                         |
| A/G          |  | 126 (42 %)         | 33 (54,1 %)        | 1,16 (0,62-2,19)  |      |                               |
| G/G          |  | 63 (21 %)          | 8 (13,1 %)         | 0,53 (0,21-1,29)  |      |                               |
| IL17A_197G/A |  |                    |                    |                   |      |                               |
| G/G          |  | 99 (33 %)          | 24 (40 %)          | 1                 | 0,14 | 0,594                         |
| G/A          |  | 165 (55 %)         | 26 (43,3 %)        | 0,62 (0,33-1,16)  |      |                               |
| A/A          |  | 36 (12 %)          | 10 (16,7 %)        | 1,32 (0,56-3,11)  |      |                               |
| TLR4_896A/G  |  |                    |                    |                   |      |                               |
| A/A          |  | 258 (86 %)         | 46 (80,7 %)        | 1                 | 0,21 | 0,476                         |
| A/G          |  | 39 (13 %)          | 11 (19,3 %)        | 1,76 (0,82-3,78)  |      |                               |
| G/G          |  | 3 (1 %)            | 0 (0 %)            | 0.00 (0,00-NA)    |      |                               |

Примечание: \* Значения ОШ и P рассчитаны с поправкой на пол и возраст.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные по полиморфизму IL1B\_1473G/C, согласуются с данными Andersen с соавт. [6], обнаружившими связь гетерозиготного генотипа по этому полиморфизму с повышенной вероятностью возникновения колоректального рака в проспективном исследовании, включившем в себя 970 пациентов с колоректальным раком и 1789 асимптоматичных субъектов (относительный риск 1,22; 95% ДИ: 1,04-1,44;  $p = 0,02$ , датская популяция). Кроме того, Lee с соавт. [7], впервые обнаружившие данный полиморфизм у человека и показавшие его влияние на снижение экспрессии IL-1B, продемонстрировали, что носители гетерозигот имеют повышенный риск развития кишечного типа рака желудка (ОШ = 1,8; 95% ДИ: 1,0-3,5; 331 пациент, 433 субъекта контрольной группы, корейская популяция). Таким образом, IL1B\_1473G/C-опосредованное снижение экспрес-

сии этого цитокина может способствовать развитию злокачественных опухолей.

В отношении полиморфизма TLR4\_896A/G (Asp 299Gly), нарушающего TLR4-опосредованное связывание лигандов [8] и уменьшающего экспрессию этого рецептора на клеточной мембране [9], было показано, что гетерозиготный генотип повышает риск развития колоректального рака и рака прямой кишки. Данные предыдущих работ на эту тему различны. Так, Boraska Jelavic с соавт. [10] обнаружили связь между гетерозиготным генотипом данного полиморфизма с повышенным риском развития колоректального рака (хорватская популяция, 89 пациентов, 88 субъектов контрольной группы, ОШ = 1,593; 95% ДИ: 1,216-2,088;  $p = 0,027$ ). Pimentel-Nunez с соавт. [11] выявили связь вариантного гомозиготного генотипа этого полиморфизма с повышенным риском развития колоректального рака у пациентов с избыточным весом (OR = 8,67; 95% CI: 1,11-87,85;  $p =$

### Дополнительная информация:

Авторы ответственно заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование данной работы осуществлялось за счет гранта «У.М.Н.И.К. – 11» в Кемеровской области Федерального Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (проект «Система геномных маркеров иммунного ответа и антиоксидантной защиты для профилактики рака») и финансирования государственного задания по фундаментальным научно-исследовательским работам, выполняемым Кемеровской государственной медицинской академией (проект «Система геномных маркеров иммунного ответа и антиоксидантной защиты для профилактики колоректального рака»).

Таблица 3  
Распределение генотипов и расчет ОШ для рака прямой кишки (кодминантная модель)  
Table 3  
Genotype distribution and odds ratios for rectal cancer, codominant model

| Генотип      | Контроль,<br>n (%) | Пациенты,<br>n (%) | ОШ<br>(95% ДИ)*         | P     | Равновесие<br>Харди-Вайнберга |
|--------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------------------------|
| IL1B_1473G/C |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 168 (56 %)         | 53 (43,4 %)        | 1                       |       |                               |
| G/C          | 102 (34 %)         | 57 (46,7 %)        | <b>1,67 (1,06–2,63)</b> | 0,048 | 0,842                         |
| C/C          | 30 (10 %)          | 12 (9,8 %)         | 1,05 (0,50–2,22)        |       |                               |
| SOD1_7958G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 222 (74 %)         | 96 (77,4 %)        | 1                       |       |                               |
| G/A          | 75 (25 %)          | 28 (22,6 %)        | 0,79 (0,48–1,32)        | 0,32  | 0,371                         |
| A/A          | 3 (1 %)            | 0 (0 %)            | NA                      |       |                               |
| TLR4_1196C/T |                    |                    |                         |       |                               |
| C/C          | 255 (85 %)         | 100 (80 %)         | 1                       |       |                               |
| C/T          | 45 (15 %)          | 23 (18,4 %)        | 1,42 (0,80–2,51)        | 0,06  | 0,763                         |
| T/T          | 0 (0 %)            | 2 (1,6 %)          | NA (0,00–NA)            |       |                               |
| IL10_1082A/G |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 111 (37 %)         | 37 (31,9 %)        | 1                       |       |                               |
| A/G          | 126 (42 %)         | 53 (45,7 %)        | 1,06 (0,64–1,77)        | 0,94  | 0,365                         |
| G/G          | 63 (21 %)          | 26 (22,4 %)        | 0,97 (0,52–1,79)        |       |                               |
| IL17A_197G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 99 (33 %)          | 42 (36,5 %)        | 1                       |       |                               |
| G/A          | 165 (55 %)         | 56 (48,7 %)        | 0,79 (0,49–1,28)        | 0,47  | 0,574                         |
| A/A          | 36 (12 %)          | 17 (14,8 %)        | 1,14 (0,57–2,28)        |       |                               |
| TLR4_896A/G  |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 258 (86 %)         | 87 (77,7 %)        | 1                       |       |                               |
| A/G          | 39 (13 %)          | 25 (22,3 %)        | <b>2,25 (1,26–4,02)</b> | 0,014 | 0,351                         |
| G/G          | 3 (1 %)            | 0 (0 %)            | 0,00 (0,00–NA)          |       |                               |

Примечание: \* Значения ОШ и P рассчитаны с поправкой на пол и возраст.

0,011). Однако серия исследований, проведенных Tsilidis с соавт. [12], Landi с соавт. [13], Davoodi и Seow [14] и Omrane et al. [15], не подтвердила наличие данной корреляции в американской популяции (208 пациентов, 381 субъект контрольной группы), в испанской популяции (377 пациентов, 326 субъектов контрольной группы), в смешанной азиатской популяции (50 пациентов, 60 субъектов контрольной группы) и в тунисской популяции (100 пациентов, 140 субъектов контрольной группы), соответственно. Данные различия могут быть обусловлены различиями в пенетрантности этого полиморфизма и особенностями его взаимодействия с другими генетическими факторами и факторами окружающей среды в различных популяциях. Несоответствие возрастных, гендерных и клинико-патологических характеристик пациентов, безусловно, может вносить определенный вклад в разброс результатов исследований, выполненных в разных странах. Касательно полиморфизмов TLR стоит также отметить, что полиморфизм

TLR4\_1196C/T (Thr399Ile), также нарушающий связывание TLR4 со специфическими лигандами (хотя и в меньшей степени по сравнению с полиморфизмом Asp299Gly [8, 9]) и исследованный нами в данной работе, не был ассоциирован с риском развития колоректального рака, согласно полученным Boraska Jelavic с соавт. [10], Davoodi и Seow [14] и Omrane et al. [15] результатам.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полиморфизмы IL1B\_1473G/C и TLR4\_896A/G могут играть роль в развитии колоректального рака. Для уточнения полученных результатов требуется провести дополнительные исследования с большим объемом выборок, а также мета-анализы совокупности работ, посвященных данной проблеме. Важно понимать, что влияние полиморфизмов на риск рака толстой кишки может существенно отличаться от их влияния на рак прямой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Jemal A, Bray F, Center MM et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2011; 61 (2): 69-90.
2. Yuzhalin AE, Kutikhin AG. Integrative systems of genomic risk markers for cancer and other diseases: future of predictive medicine. *Cancer Manag. Res.* 2012; 4: 131-135.

Таблица 4

**Распределение генотипов и расчет ОШ для рака толстой кишки (кодоминантная модель)**  
**Table 4**  
**Genotype distribution and odds ratios for colon cancer, codominant model**

| Генотип      | Контроль,<br>n (%) | Пациенты,<br>n (%) | ОШ<br>(95% ДИ)*         | P     | Равновесие<br>Харди-Вайнберга |
|--------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------------------------|
| IL1B_1473G/C |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 168 (56 %)         | 57 (55,3 %)        | 1                       | 0,021 | 0,122                         |
| G/C          | 102 (34 %)         | 42 (40,8 %)        | 1,18 (0,73-1,92)        |       |                               |
| C/C          | 30 (10 %)          | 4 (3,9 %)          | <b>0,29 (0,10-0,87)</b> |       |                               |
| SOD1_7958G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 222 (74 %)         | 80 (77,7 %)        | 1                       | 0,46  | 0,275                         |
| G/A          | 75 (25 %)          | 22 (21,4 %)        | 0,73 (0,42-1,27)        |       |                               |
| A/A          | 3 (1 %)            | 1 (1 %)            | 1,82 (0,17-19,96)       |       |                               |
| TLR4_1196C/T |                    |                    |                         |       |                               |
| C/C          | 255 (85 %)         | 195 (83,7 %)       | 1                       | 0,86  | 0,766                         |
| C/T          | 45 (15 %)          | 23 (18,4 %)        | 1,42 (0,80-2,51)        |       |                               |
| T/T          | 0 (0 %)            | 2 (1,6 %)          | NA                      |       |                               |
| IL10_1082A/G |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 111 (37 %)         | 27 (26,7 %)        | 1                       | 0,3   | 0,697                         |
| A/G          | 126 (42 %)         | 53 (52,5 %)        | 1,52 (0,88-2,64)        |       |                               |
| G/G          | 63 (21 %)          | 21 (20,8 %)        | 1,17 (0,59-2,29)        |       |                               |
| IL17A_197G/A |                    |                    |                         |       |                               |
| G/G          | 99 (33 %)          | 42 (40,4 %)        | 1                       | 0,45  | 0,224                         |
| G/A          | 165 (55 %)         | 48 (46,1 %)        | 0,73 (0,44-1,20)        |       |                               |
| A/A          | 36 (12 %)          | 14 (13,5 %)        | 0,92 (0,44-1,92)        |       |                               |
| TLR4_896A/G  |                    |                    |                         |       |                               |
| A/A          | 258 (86 %)         | 85 (85 %)          | 1                       | 0,64  | 0,489                         |
| A/G          | 39 (13 %)          | 15 (15 %)          | 0,60 (0,18-2,02)        |       |                               |
| G/G          | 3 (1 %)            | 0 (0 %)            | 0,00 (0,00-NA)          |       |                               |

Примечание: \* Значения ОШ и P рассчитаны с поправкой на пол и возраст.

- Kutikhin AG, Yuzhalin AE. Inherited variation in pattern recognition receptors and cancer: dangerous liaisons? *Cancer Manag. Res.* 2012; 4: 31-38.
- Yuzhalin AE, Kutikhin AG. Interleukin-12: clinical usage and molecular markers of cancer susceptibility. *Growth Factors.* 2012; 30 (3): 176-191.
- Yuzhalin AE, Kutikhin AG. Common genetic variants in the myeloperoxidase and paraoxonase genes and the related cancer risk: a review. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 2012; 30 (4): 287-322.
- Andersen V, Holst R, Kopp TI et al. Interactions between diet, lifestyle and IL10, IL1B, and PTGS2/COX-2 gene polymorphisms in relation to risk of colorectal cancer in a prospective Danish case-cohort study. *PLoS One.* 2013; 8 (10): e78366. doi: 10.1371/journal.pone.0078366.
- Lee KA, Ki CS, Kim HJ et al. Novel interleukin 1beta polymorphism increased the risk of gastric cancer in a Korean population. *J. Gastroenterol.* 2004; 39 (5): 429-433.
- Rallabhandi P, Bell J, Boukhvalova MS et al. Analysis of TLR4 polymorphic variants: new insights into TLR4/MD-2/CD14 stoichiometry, structure, and signaling. *J. Immunol.* 2006; 177 (1): 322-332.
- Arbour NC, Lorenz E, Schutte BC et al. TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans. *Nat. Genet.* 2000; 25 (2): 187-191.
- Boraska Jelavic T, Barisic M, Drmic Hofman I et al. Microsatellite GT polymorphism in the toll-like receptor 2 is associated with colorectal cancer. *Clin. Genet.* 2006; 70 (2): 156-160.
- Pimentel-Nunes P, Teixeira AL, Pereira C et al. Functional polymorphisms of Toll-like receptors 2 and 4 alter the risk for colorectal carcinoma in Europeans. *Dig Liver Dis.* 2013; 45 (1): 63-69.
- Tsilidis KK, Helzlsouer KJ, Smith MW et al. Association of common polymorphisms in IL10, and in other genes related to inflammatory response and obesity with colorectal cancer. *Cancer Causes Control.* 2009; 20 (9): 1739-1751.
- Landi S, Gemignani F, Bottari F et al. Polymorphisms within inflammatory genes and colorectal cancer. *J. Negat. Results Biomed.* 2006; 5: 15.
- Davoodi H, Seow HF. Variant Toll-like receptor4 (Asp299Gly and Thr399Ile alleles) and Toll-like receptor2 (Arg753Gln and Arg677Trp alleles) in colorectal cancer. *Iran J. Allergy Asthma Immunol.* 2011; 10 (2): 91-99.
- Omrane I, Baroudi O, Kourda N et al. Positive link between variant Toll-like receptor 4 (Asp299Gly and Thr399Ile) and colorectal cancer patients with advanced stage and lymph node metastasis. *Tumour Biol.* 2014; 35 (1): 545-551.

Статья поступила в редакцию 9.01.2017 г.

Захаров И.С., Мозес В.Г., Ушакова Г.А., Колпинский Г.И.,  
Глушков А.Н., Гордеева Л.А., Рудаева Е.В.  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
Институт экологии человека СО РАН,  
г. Кемерово

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP1B1 В ФОРМИРОВАНИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

**Цель исследования.** Изучить роль полиморфизма гена CYP1B1 (Leu432Val, rs1056836) в формировании постменопаузального остеопороза.

**Материалы и методы.** Выполнено исследование минеральной плотности кости, полиморфизма гена CYP1B1 Leu432Val, а так же концентрации малонового диальдегида в плазме крови у женщин русской этнической группы в постменопаузе, проживающих в Кемеровской области.

**Результаты.** У женщин, имеющих полиморфный вариант Val/Val гена CYP1B1, уровень минеральной плотности кости поясничных позвонков был ниже по сравнению с носительницами генотипов Leu/Val и Leu/Leu ( $p = 0,02$ ).

**Заключение.** Результаты проведенного исследования могут быть использованы в комплексном прогнозировании остеопоротических изменений и стратификации пациентов для проведения остеоденситометрии.

**Ключевые слова:** минеральная плотность кости; полиморфизм генов; CYP1B1.

Zakharov I.S., Mozes V.G., Ushakova G.A., Kolpinsky G.I., Glushkov A.N., Gordeeva L.A., Rudaeva E.V.  
Kemerovo State Medical University,  
Institute of Human Ecology, Kemerovo

### ROLE OF CYP1B1 GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

**Objective** – to study the role of polymorphism (Leu432Val, rs1056836) of the CYP1B1 gene in the development of postmenopausal osteoporosis.

**Materials and Methods.** We studied bone mineral density, gene polymorphism CYP1B1 Leu432Val, as well as the concentration of malondialdehyde in the blood plasma of women of Russian ethnic groups in postmenopausal women living in the Kemerovo region.

**Results.** In women who have a polymorphic variant of Val/Val gene CYP1B1 the level of bone mineral density of the lumbar vertebrae was lower as compared to individuals with genotypes Leu/Val and Leu/Leu ( $p = 0,02$ ).

**Conclusions.** The results of the study can be used in complex prediction of osteoporotic changes and stratification of patients for bone densitometry.

**Key words:** bone mineral density; gene polymorphism; CYP1B1.

Существенное уменьшение уровня эстрогенов в постменопаузальном периоде приводит к нарушению баланса между костеобразованием и резорбцией костной ткани. Гипоэстрогения является важным патогенетическим звеном в формировании постменопаузального остеопороза.

В постменопаузе продуцируется в основном эстрон, который менее активен, чем эстрадиол. В метаболизме эстрогенов заслуживает внимания процесс гидроксилирования, который имеет несколько вариантов: CYP1A1 способствует образованию 2-гидроксистерона (2-OHE<sub>1</sub>), обладающего низкой активностью, в свою очередь CYP1B1 ведёт к синтезу 4-гидроксистерона (4-OHE<sub>1</sub>) и 16-гидроксистерона (16-OHE<sub>1</sub>), являющихся метаболически активными соединениями. Также известно, что ряд ферментов цитохрома P<sub>450</sub>, которые участвуют в обмене эстрогенов, играют роль в инактивации некоторых ксенобиотиков и поллютантов, при этом синтезируя промежуточные

агенты, обладающие токсическим действием [1]. Существуют публикации, демонстрирующие высокий уровень формирования промежуточных продуктов инактивации у лиц, имеющих аллель 432Val. В ряде работ показано значение гена CYP1B1 в развитии некоторых патологических процессов и заболеваний, как у мужчин, так и у женщин: миомы тела матки, рака тела матки, рака предстательной железы, хронической обструктивной болезни легких, открытоугольной глаукомы [2]. В то же время необходимо указать, что роль полиморфизма гена CYP1B1 неоднозначна и зависит от популяционных и этнических особенностей. Например, у лиц, имеющих генотипы Leu/Val и Val/Val, отмечалась большая частота миеломной болезни [3]. Выявлена связь генотипа Val/Val с формированием ХОБЛ [4]. У женщин Китая был определен высокий риск возникновения рака молочной железы при замене Val на Leu [5].

Существуют публикации, свидетельствующие о влиянии гена CYP1B1 на развитие окислительного стресса [1]. Было отмечено, что токсичные вещества табачного дыма, такие как бензо[а]пирен, за счёт ферментов CYP1A1, CYP1A2 и CYP1B1 способствуют активации остеокластов [6].

При изучении американской популяции продемонстрировано участие полиморфизма гена CYP1B1

#### Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3842) 46-51-62.  
E-mail: isza@mail.ru

на показатели минеральной плотности кости [7]. Однако в популяции женщин Словакии не выявлено связи между полиморфными вариантами гена CYP1B1 (Leu432Val) и уровнем колебания костной массы [8].

Возможно, влияние полиморфизма гена CYP1B1 на минеральную плотность кости связано с популяционными особенностями, так как каждая популяция характеризуется своим уникальным генотипом. Это в свою очередь сказывается на фенотипе. Также важную роль в экспрессии генов играют внешние факторы, такие как ксенобиотики и промышленные поллютанты. Климато-географические характеристики Кузбасса способствуют накоплению экологически вредных веществ, что неизбежно ведёт к увеличению заболеваемости по различным нозологиям, в том числе и к патологии костной системы и соединительной ткани [9]. Распространённость остеопороза у жительниц Кемеровской области после 50-ти лет составляет 27,9 %, а после 70-ти лет остеопороз диагностируется у половины обследованных [10].

Таким образом, изучение влияния полиморфизма гена CYP1B1 (Leu432Val) на уровень минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в промышленном регионе, является актуальным.

**Цель исследования** — изучить роль полиморфизма гена CYP1B1 (Leu432Val, rs1056836) в формировании постменопаузального остеопороза у женщин русской этнической группы в постменопаузе, проживающих в Кемеровской области.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели было обследовано 217 женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, средний возраст которых составил  $64,8 \pm 10,4$  лет. С целью изучения показателей минеральной плотности костной ткани выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия денситометром Lunar-DPX-NT (GE Healthcare). Проводилась оценка двухмерной минеральной плотности кости I-IV поясничных позвонков ( $\text{г/см}^2$ ).

Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови осуществлялось с использованием метода фенол-хлороформной экстракции с последующим осаждением

этанолом, образцы ДНК хранили при температуре  $-20^\circ\text{C}$ . Генотипирование CYP1B1 (с.1294 C>G, Leu432Val, rs1056836) проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием конкурирующих TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК, с последующим плавлением амплификационных продуктов и анализом кривых плавления в режиме реального времени. В работе применяли коммерческие тест-системы ООО «СибДНК» (г. Новосибирск). Амплификацию проводили с использованием системы детекции ПЦР CFX96 (Bio-Rad, США) в соответствии с инструкциями.

Определение малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, осуществлялось методом спектрофотометрии, основанном на оценке продукта реакции с тиобарбитуровой кислотой в кислой среде в присутствии ионов  $\text{Fe}^{2+}$ . Единицы измерения МДА —  $\text{мкмоль/л}$ .

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России. Статистическая обработка проводилась с применением программ StatSoft Statistica 6.1. Нормальность распределения показателей оценивалась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и квартилей. Для определения статистической значимости различий между количественными признаками нескольких независимых групп применялся Н-критерий Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдаемые частоты генотипов гена CYP1B1 у женщин изучаемой выборки были сопоставимы с их ожидаемыми частотами, соответствующая распределению Харди-Вайнберга ( $p = 0,94$ ) (рис.).

Частоты генотипов гена CYP1B1 были сопоставимы с данными ранее опубликованных исследований, в которых участвовали лица европейского происхождения [11, 12] (табл. 1).

При изучении показателей минеральной плотности кости в зависимости от генотипов гена CYP1B1 было выявлено, что у носительниц гомозиготного генотипа Val/Val наблюдалось статистически значимое

### Сведения об авторах:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

КОЛПИНСКИЙ Глеб Иванович, доктор мед. наук, профессор, кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ГЛУШКОВ Андрей Николаевич, доктор мед. наук, директор, Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия.

ГОРДЕЕВА Людмила Александровна, канд. биол. наук, зав. лабораторией иммуногенетики, Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия.

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

снижение МПК поясничных позвонков по сравнению с женщинами, имеющими генотипы Val/Leu и Leu/Leu ( $p = 0,02$ ). Данные представлены в таблице 2.

Ферменты CYP1B1 у женщин в постменопаузе принимают участие в метаболизме эстрогенов, метаболизируя эстрон в более активные формы: 4-гидроксистерон и 16-гидроксистерон. В то же время, система цитохромов P<sub>450</sub> инактивирует ряд ксенобиотиков и поллютантов. В первой фазе метаболизма данных агентов образуются соединения, которые приводят к активации окислительного стресса.

На основании проведенного исследования выявлено, что у лиц с генотипом Val/Val отмечалась большая концентрация малонового диальдегида плазмы крови по сравнению с генотипами Leu/Val и Leu/Leu ( $p = 0,001$ ). Данные представлены в таблице 3.

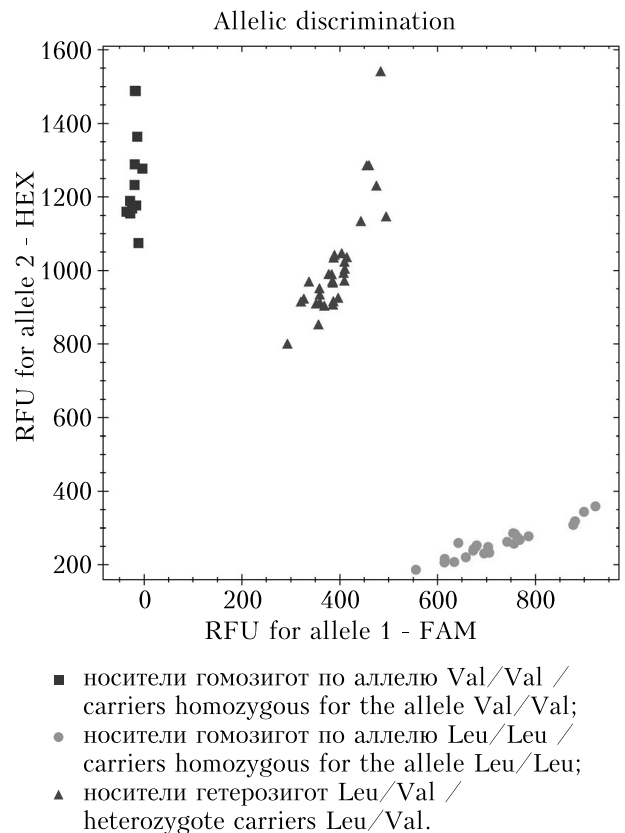
Высокий уровень МДА свидетельствует об агрессивном течении окислительного стресса. Согласно данным литературы [13], повышение проокислительной активности ассоциировано с увеличением остеокластогенеза и формированием остеопоротических изменений.

Однако представленные данные не согласуются с результатами ранее опубликованного исследования N. Napoli et al. (2009), где, напротив, генотип Val/Val был ассоциирован с более высоким уровнем костной массы по сравнению с генотипами Leu/Val и Leu/Leu [7]. Возможно, это связано как с популяционными особенностями, так и с воздействием экстрагенетических индукторов. В то же время, прослеживается параллель с научными работами, показывающими влияние ксенобиотиков и поллютантов на различные процессы организма в зависимости от генотипа гена CYP1B1 (Leu432Val). Было продемонстрировано, что именно генотип Val/Val имел ассоциации с более агрессивным течением окислительного стресса и более значимыми обменными нарушениями [1, 14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном исследовании была отмечена детерминирующая роль полиморфизма гена CYP1B1 (Leu432Val) в снижении показателей минеральной плотности кости у женщин в постменопаузальном периоде, которые проживают в экологически неблагоприятных условиях. Результаты исследования могут использоваться при проведении комплексного про-

**Рисунок**  
**Распределение генотипов CYP1B1 в исследуемой группе**  
**Figure**  
**The distribution of the CYP1B1 genotypes in the study group**



**Таблица 1**  
**Частоты встречаемости аллелей и генотипов гена CYP1B1 (Val432Leu) у женщин Кемеровской области**  
**Table 1**  
**The frequencies of alleles and genotypes CYP1B1 gene (Val432Leu) in women of the Kemerovo region**

| Аллели/генотипы   | 432Leu        | 432Val        | Leu/Leu      | Leu/Val       | Val/Val      |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| Частота (абс., %) | 259<br>(60,0) | 175<br>(40,0) | 77<br>(35,6) | 105<br>(48,1) | 35<br>(16,2) |

нозирования остеопоротических изменений и стратификации пациентов при решении вопроса о выполнении остеоденситометрии.

### Information about authors:

ZAKHAROV Igor Sergeevich, MD, PhD, associate professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, MD, PhD, professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

USHAKOVA Galina Alexandrovna, MD, PhD, head of department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

KOLPINSKY Gleb Ivanovich, MD, PhD, professor of radiology, radiotherapy and oncology department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

GLUSHKOV Andrey Nikolaevich, MD, PhD, director, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia.

GORDEEVA Lyudmila Alexandrovna, MD, PhD, head of laboratory of immunogenetics, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia.

RUDAeva Elena Vladimirovna, MD, PhD, associate professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Таблица 2

Минеральная плотность кости поясничных позвонков у женщин в постменопаузе в зависимости от генотипов CYP1B1

Table 2

Bone mineral density of the lumbar vertebrae in postmenopausal women, depending on the genotype CYP1B1

| Генотипы                                                 | Leu/Leu       | Leu/Val       | Val/Val       | N    | $\chi^2$ | Уровень значимости, p |
|----------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|------|----------|-----------------------|
| МПК (L <sub>1</sub> -L <sub>2</sub> ), г/см <sup>2</sup> | 1,018 ± 0,218 | 0,989 ± 0,194 | 0,918 ± 0,258 | 7,87 | 3,99     | 0,02                  |

Таблица 3

Концентрация малонового диальдегида плазмы крови у женщин

постменопаузального периода в зависимости от генотипов CYP1B1

Table 3

The concentration of MDA in blood plasma in postmenopausal women, depending on the genotype CYP1B1

| Генотипы      | Leu/Leu   | Leu/Val   | Val/Val    | N     | $\chi^2$ | Уровень значимости, p |
|---------------|-----------|-----------|------------|-------|----------|-----------------------|
| МДА, мкмоль/л | 7,9 ± 2,0 | 8,0 ± 2,1 | 9,25 ± 3,3 | 13,41 | 5,69     | 0,001                 |

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Nock NL, Cicek MS, Li Li, Xin Liu, Rybicki BA, Moreira A, Plummer S J, Casey G, Witte JS. Polymorphisms in estrogen bioactivation, detoxification and oxidative DNA base excision repair genes and prostate cancer risk. *Carcinogenesis*. 2006; 27 (9): 1842-1848.
- Gehan A. El-Shennawy, Abd-Alla A. Elbially, Anwar E. Isamil, Manal M. Elbehery. Is Genetic Polymorphism of ESR1, CYP1A1 and CYP1B1 Risk Factor for Development of Uterine Leiomyoma? *Egyptian Journal of Medical Microbiology*. 2010; 19 (1): 19-26.
- Davis S, Zhang Y, Zheng T, Rothman N, Lan Q, Zahm SH, Chanock SJ, Baris D, De Roos AJ, Gold LS, Brown EE, Severson R, Milliken K. Associations of common variants in genes involved in metabolism and response to exogenous chemicals with risk of multiple myeloma. *Cancer Epidemiol*. 2009; (33): 276-280.
- Korytina GF, Akhmadishina LZ, Zagidullin SZ, Victorova TV. Analysis of genetic factors involving in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: contribution of xenobiotic biotransformation and antioxidant defense genes. *Pulmonology*. 2013; (1): 25-31. Russian (Корытина Г.Ф., Ахмадишина Л.З., Загидуллин Ш.З., Викторова Т.В. Анализ генетических факторов, вовлеченных в развитие ХОБЛ // Пульмонология. 2013. № 1. С. 25-31.)
- Haiyan Jiao, Chunlian Liu, Weidong Guo, Liang Peng, Yintao Chen, Francis L. Martin. Association of CYP1B1 Polymorphisms with Breast Cancer: A Case-Control Study in the Han Population in Ningxia Hui Autonomous Region, P. R. China. *Biomarker Insights*. 2010; (5): 21-27.
- Iqbala J, Sunc Li, Caod J, Yuenc T, Luc P, Babe I, Adrian Leua N, Srinivasana S, Wagagef S, Hunterf CA, Nebertg DW, Zaidic M, Avadhani NG. Smoke carcinogens cause bone loss through the aryl hydrocarbon receptor and induction of Cyp1 enzymes. *PNAS*. 2013; 110 (27): 11115-11120.
- Napoli N, Rini GB, Serber D, Giri T, Yarramaneni J, Bucchieri S, Camarda L, Di Fede G, Camarda MR, Jain S, Mumm S, Armamento-Villareal R. The Val432Leu polymorphism of the CYP1B1 gene is associated with differences in estrogen metabolism and bone density. *Bone*. 2009; (44): 442-448.
- Omelka R, Krajcovicova V, Spankova J, Durisova J, Martiniakova M, Galbavy D, Bauerova M. No association between the CYP1B1/Leu432Val polymorphism and osteoporosis-related traits in Slovak postmenopausal women. *Bone Abstracts*. 2013; (1): 276.
- Glebova LA, Koskina EV, Bachina AV, Chukhrov YuS. Assessment of risk for population health in industrial centres of Kuzbass. *Sanitary doctor*. 2013; (7): 61-63. Russian (Глебова Л.А., Коськина Е.В., Бачина А.В., Чухров Ю.С. Оценка риска для здоровья населения в промышленных центрах Кузбасса // Санитарный врач. 2013. № 7. С. 61-63.)
- Kolpinsky GI, Zakharov IS. Diagnosis and prognosis of postmenopausal osteoporosis. Kemerovo: «Int». 2015. 202 p. Russian (Колпинский Г.И., Захаров И.С. Диагностика и прогнозирование постменопаузального остеопороза. Кемерово: «Инт», 2015. 202 с.)
- Oskina NA, Boyarskikh UA, Lazarev AF, Petrova VD, Ganov DI, Lifshits GI, Filipenko ML. Single nucleotide polymorphism rs1056836 of gene CYP1B1 are associated with prostate cancer. *Vestnik NSU*. 2010; 10 (3): 27-31. Russian (Оськина Н.А., Боярских У.А., Лазарев А.Ф., Петрова В.Д., Ганов Д.И., Лифшиц Г.И., Филипенко М.Л. Изучение ассоциации однонуклеотидной полиморфной замены rs1056836 гена CYP1B1 с риском развития рака предстательной железы // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. Т. 8, № 3. С. 27-31.)
- García-A-Closas M, Herbstman J, Schiffman M, Glass A, Dorgan JF. Relationship between serum hormone concentrations, reproductive history, alcohol consumption and genetic polymorphisms in pre-menopausal women. *Int. J. Cancer*. 2002; 102: 172-178.
- Zakharov IS, Kolpinsky GI, Ushakova GA, Wavin GV. The role of oxidative stress in the formation of postmenopausal osteoporosis. *Gynecology*. 2014; (1): 41-44. Russian (Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Роль оксидативного стресса в формировании постменопаузального остеопороза // Гинекология. 2014. № 1. С. 41-44.)
- Butts S, Sammel M, Greer C, Rebbeck T, Boorman D, Freeman E. Cigarettes, genetic background, and menopausal timing: the presence of single nucleotide polymorphisms in cytochrome P450 genes is associated with increased risk of natural menopause in European-American smokers. *Menopause*. 2014; 21 (7): 694-701.



Статья поступила в редакцию 23.01.2017 г.

Эйзенах И.А., Власова В.В. Мозес В.Г., Захаров И.А.

Новокузнецкая городская клиническая больница № 1,

г. Новокузнецк,

Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово

## РАННИЕ MESH-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ УСТАНОВКЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ С ДВУМЯ И ЧЕТЫРЬМЯ РУКАВАМИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

**Цель исследования** – определение частоты mesh-ассоциированных осложнений при использовании разных форм синтетических сетчатых имплантов и операционного доступа при выполнении хирургического вмешательства по поводу пластики тазового дна у женщин.

**Материал и методы исследования.** Оценивалась частота ранних послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений у 233 женщин в постменопаузе с цистоцеле II-III степени, которым устанавливались синтетические сетчатые импланты со следующими характеристиками: пористость 0,7 × 0,7 мм, растяжимость 40 %, сопротивление к разрыву 12 daN. Все пациентки были разделены на три группы: группу А (94 человека), в которой пациенткам устанавливался имплант с четырьмя рукавами через продольный срединный разрез по передней стенке влагалища; группу В (94 человека), в которой устанавливался имплант с четырьмя рукавами через поперечный разрез по шейке матки в 1,5 см от цервикального канала; группу С (45 человек), в которой устанавливался имплант с двумя рукавами через продольный срединный разрез по передней стенке влагалища.

**Результаты исследования и выводы.** Использование синтетических сетчатых имплантов с двумя рукавами при коррекции цистоцеле у женщин позволяет снизить частоту эрозий слизистой влагалища и болевого синдрома. При тяжелых формах пролапса, когда фиксация импланта с двумя рукавами может быть недостаточной, для снижения частоты послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений целесообразно использовать синтетические сетчатые импланты с четырьмя рукавами через поперечный доступ передней стенки влагалища.

**Ключевые слова:** mesh-ассоциированные осложнения; синтетические сетчатые импланты; цистоцеле.

Eizenakh I.A., Vlasova V.V., Mozes V.G., Zakharov I.S.

Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk,

Kemerovo Regional Clinical Hospital of S.V. Belyaev,

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

### EARLY POSTOPERATIVE MESH-RELATED COMPLICATIONS AFTER PLACING TWO- AND FOUR-SLEEVED SYNTHETIC IMPLANTS IN WOMEN WITH GENITALS PROLAPSE

**Objective** – to study the frequency of mesh-related complications when using different forms of synthetic mesh implants and surgical approach in surgery on the pelvic floor in women.

**Materials and Methods.** We studied the frequency of early postoperative mesh-related complications in 233 postmenopausal women with cystocele II-III, to whom synthetic mesh implants were placed. All patients were divided into three groups: Group A (94 women) included patients with a four-sleeved implant placed through the longitudinal midline incision on the anterior vaginal wall; Group B (94 women) included patients with a four-sleeved implant placed through the transverse incision on the cervix 1,5 cm from the cervical canal; Group C (45 women) included patients with a two-sleeved implant placed through the longitudinal midline incision on the anterior wall of the vagina.

**Conclusions.** The use of synthetic mesh implants with two sleeves for the correction of cystocele in women reduces the incidence of postoperative mesh-related complications. In severe prolapse, when the fixation of the implant with two sleeves may not be sufficient the synthetic mesh implants with four sleeves should be placed through the transverse incision on anterior vaginal wall to reduce the incidence of postoperative mesh-related complications.

**Key words:** mesh-related complications; synthetic mesh implants; cystocele.

**П**ролапс тазового дна у женщин является актуальной проблемой современной медицины. Особенности анатомии и физиологии женщины создают условия для формирования данного осложнения у 30 % пациенток репродуктивного возраста, достигая 60 % у женщин в постменопаузе [1].

Сегодня существуют два направления лечения пролапса тазового дна у женщин – консервативное и оперативное [2]. Каждый метод достаточно эффективен при условии выполнения его в целевой группе пациентов. Тем не менее, выбор того или иного метода оперативного лечения является чрезвычайно дискуссионным вопросом, о чем свидетельствует огромное количество различных методик и техник хирургической коррекции пролапса тазового дна [3].

Весьма перспективным и постоянно развивающимся методом коррекции пролапса тазового дна является хирургическое лечение с применением синтети-

#### Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,  
650000, ул. Весенняя, д. 13, кв.22.  
Тел.: +7-904-573-24-43.  
E-mail: vadimmoses@mail.ru

ческих сетчатых имплантов. Появление инновационных синтетических материалов, новых форм имплантов и способов оперативного доступа позволяют постоянно развивать это направление лечения. Однако в настоящее время широкое применение синтетических сетчатых имплантов ограничено относительно высоким риском развития mesh-ассоциированных осложнений. Эти осложнения тесно связаны с наличием инородного тела в организме пациента и реакцией на него окружающих тканей и включают в себя: эрозии влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки; диспареунию; боль; синехии влагалища; инфицирование; миграцию протеза [4].

Поэтому важной задачей оперативной гинекологии и урологии является поиск наиболее оптимальных методик оперативного лечения с использованием синтетических сетчатых имплантов, которые сочетали бы в себе эффективность, безопасность и минимальный риск mesh-ассоциированных осложнений.

**Цель исследования** — определение частоты mesh-ассоциированных осложнений при использовании разных форм синтетических сетчатых имплантов и оперативного доступа при выполнении хирургического вмешательства по поводу пластики тазового дна у женщин.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2011 по 2015 годы на базе гинекологического отделения ГАУЗ КОКБ были прооперированы 233 пациентки с пролапсом передней стенки влагалища (цистоцеле) с установкой им синтетического сетчатого импланта со следующими характеристиками: пористость  $0,7 \times 0,7$  мм, растяжимость 40 %, сопротивление к разрыву 12 даН. Отбор пациенток на этом этапе исследования был сплошным, критериями включения были согласие пациенток на оперативное вмешательство, наличие у них цистоцеле II-III степени, наличие постменопаузы, возраст от 52 до 65 лет (средний возраст составил  $59 \pm 3,8$  лет), предоперационная подготовка по общепринятой методике [5]. Критериями исключения являлись наличие менструального цикла, отсутствие предоперационной подготовки, цистоцеле 1 степени, отказ от оперативного вмешательства. Все пациентки при помощи простой рандомизации были разделены на три группы.

Критерием включения больных в группу А (94 человека) являлась установка им синтетического сетчатого импланта с четырьмя рукавами через продольный срединный разрез по передней стенке влагалища. Критерием включения больных в группу В (94 че-

ловека) являлась установка им синтетического сетчатого импланта с четырьмя рукавами через поперечный разрез по шейке матки в 1,5 см от цервикального канала. Критерием включения больных в группу С (45 человек) являлось выполнение им установки синтетического сетчатого импланта с двумя рукавами через продольный срединный разрез по передней стенке влагалища.

Операции всем пациенткам выполнялись под спинномозговой анестезией. Синтетические сетчатые импланты устанавливались по принципу «свободного натяжения» с фиксацией в obturatorной мембране. Импланты фиксировались одиночными швами деградирующими нитями по верхнему и нижнему краю соответственно в субуретральном пространстве к передней стенке влагалища и к шейке матки. Всем пациенткам проводилась одинаковая тактика послеоперационного ведения по общепринятой методике [6]. Оценивались ближайшие послеоперационные осложнения.

Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании дали информированное согласие на участие в исследовании.

Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имеют следующие обозначения:  $n$  — объем анализируемой подгруппы,  $p$  — достигнутый уровень значимости. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение частоты послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений у пациенток групп А и В представлено в таблице 1.

При оперативном лечении цистоцеле II-III степени наиболее распространенным методом чрезвлагалищной установки синтетического сетчатого импланта является срединный вертикальный доступ на передней стенке влагалища с отступом от наружного отверстия уретры на 1,5-2 см [7]. Чаще всего исполь-

### Сведения об авторах:

ЭЙЗЕНАХ Игорь Александрович, канд. мед. наук, врач уролог, ГБУЗ КО «НГКБ № 1», г. Новокузнецк, Россия.

ВЛАСОВА Вероника Валерьевна, канд. мед. наук, зав. гинекологическим отделением, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

**Таблица 1**  
**Частота послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений при установке синтетического сетчатого импланта с четырьмя рукавами через срединный вертикальный и через поперечный доступ**

**Table 1**  
**The frequency of postoperative mesh-related complications during the installation of synthetic mesh implant with four sleeved through the median vertical and transverse through access**

| Осложнения        | Группа А: имплант с 4 рукавами + классический доступ (n = 94), абс (%) | Группа В: имплант с 4 рукавами + поперечный доступ (n = 94), абс (%) | $\chi^2$ | P    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------|------|
| Эрозии влагалища  | 14 (14,8 %)                                                            | 5 (5,32 %)                                                           | 4,7      | 0,02 |
| Миграция импланта | 8 (8,51 %)                                                             | 5 (5,31 %)                                                           | 0,74     | 0,38 |
| Болевой синдром   | 12 (12,77 %)                                                           | 13 (13,83 %)                                                         | 0,5      | 0,82 |
| Инфицирование     | 0                                                                      | 1 (1,06 %)                                                           | 1        | 0,31 |

зуются стандартный протез в виде трапециевидного ложа, с отходящими в стороны от каждого угла трапеции четырьмя рукавами, которые крепятся в obturatorной мембране методом «свободным от натяжения». Альтернативным методом оперативного доступа при установке синтетического сетчатого импланта с четырьмя рукавами является поперечный доступ по шейке матки в 1,5 см от цервикального канала, который позволяет оставить интактной пубо-цервикальную связку в месте непосредственного пролабирования тканей. Считается, что эта техника позволяет увеличить эффективность и снизить процент послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений [8]. Проведенное исследование подтверждает это предположение — у пациенток группы В в раннем послеоперационном периоде реже встречались эрозии слизистой влагалища.

Сравнение частоты послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений у пациенток групп А и С представлено в таблице 2.

Альтернативой синтетическому сетчатому импланту с четырьмя рукавами является применение импланта с двумя рукавами. Существует мнение, что при проведении двух рукавов импланта в два раза уменьшается вероятность касательных ранений стенок влагалища и мочевого пузыря, чем при проведении че-

тырех рукавов [9]. Доказано, что касательные ранения при проведении проводников в obturatorную мембрану часто не распознаются во время операции, приводя в послеоперационном периоде к разным осложнениям, в первую очередь к формированию болевого синдрома [10].

Проведенное исследование подтверждает эти данные — у пациенток группы С, которым проводилась установка синтетического сетчатого импланта с двумя рукавами, в послеоперационном периоде реже встречались не только эрозии слизистой влагалища, но и болевой синдром.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование синтетических сетчатых имплантов с двумя рукавами при коррекции цистоцеле у женщин позволяет снизить частоту послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений. При тяжелых формах пролапса, когда фиксация импланта с двумя рукавами может быть недостаточной, для снижения частоты послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений целесообразно использовать синтетические сетчатые импланты с четырьмя рукавами через поперечный доступ передней стенки влагалища.

**Таблица 2**  
**Частота послеоперационных mesh-ассоциированных осложнений при установке синтетического сетчатого импланта с двумя и четырьмя рукавами**

**Table 2**  
**The frequency of postoperative mesh-related complications during the installation of synthetic mesh implant with two and four sleeved**

| Осложнения        | Группа А: имплант с 4 рукавами + классический доступ (n = 94), абс (%) | Группа С: имплант с 2 рукавами + классический доступ (n = 45), абс (%) | $\chi^2$ | P    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------|------|
| Эрозии влагалища  | 12 (12,7 %)                                                            | 1 (2,22 %)                                                             | 3,9      | 0,04 |
| Миграция импланта | 5 (5,31 %)                                                             | 2 (4,44 %)                                                             | 0,05     | 0,82 |
| Болевой синдром   | 12 (12,7 %)                                                            | 1 (2,22 %)                                                             | 3,9      | 0,04 |
| Инфицирование     | 1 (1,06 %)                                                             | 0                                                                      | 0,6      | 0,4  |

### Information about authors:

EIZENAKH Igor Alexandrovich, MD, PhD, urologist, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia.

VLASOVA Veronika Valerievna, MD, PhD, gynecologist, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, MD, PhD, professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, MD, PhD, associate professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson FM. Life time risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (6): 1201-1206.
2. Morling JR, McAllister DA, Agur W, Fischbacher CM, Glazener CM, Guerrero K et al. Adverse events after first, single, mesh and non-mesh surgical procedures for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in Scotland, 1997-2016: a population-based cohort study. *Lancet.* 2016; (20): 140-153.
3. Zoorob D, Karam M, Stecher A, Maxwell R, Whiteside J. Analysis of Surgical Outcomes and Determinants of Litigation Among Women With Transvaginal Mesh Complications. *Female Pelvic. Med. Reconstr. Surg.* 2016; (6): 404-409.
4. Glazener C, Breeman S, Elders A, Hemming C, Cooper K, Freeman R. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of surgical options for the management of anterior and/or posterior vaginal wall prolapse: two randomised controlled trials within a comprehensive cohort study – results from the PROSPECT Study. *Health Technol. Assess.* 2016; (95): 45-48.
5. Bezhenar VF, Bogatyryova EV, Tsypurdeeva AA, Tsuladze LK, Rusina EI, Guseva ES. New approach to surgical correction of pelvic prolapsed with synthetic implants: methods of postoperative complications prevention. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2012; 6 (2): 6-13. Russian (Беженар В.Ф., Богатырева Е.В., Цыпурдеева А.А., Цуладзе Л.К., Русина Е.И., Гусева Е.С. Новые возможности хирургической коррекции тазового пролапса с использованием синтетических имплантов: пути профилактики послеоперационных осложнений // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6, № 2. С. 6-13.)
6. Gynecology. National Guideline. /ed. Kulakov VI, Manukhin IB, Savelieva GM. Moscow: GEOTAR-Media, 2007: 857-858. Russian (Гинекология. Национальное руководство. /под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 857-858.)
7. Younger A, Rac G, Clemens JQ, Kobashi K, Khan A, Nitti V et al. Organ Prolapse Surgery in Academic Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery Urology Practice in the Setting of the Food and Drug Administration Public Health Notifications. *Urology.* 2016; (91): 46-51.
8. Karmakar D, Dwyer PL. Failure of Expectations in Vaginal Surgery: Lack of Appropriate Consent, Goals and Expectations of Surgery. *Curr. Urol. Rep.* 2016; (12): 87.
9. Hamuro A, Tachibana D, Wang H, Hayashi M, Yanai S, Kurihara Y et al. Combined reconstructive surgery involving uterosacral colpopexy and anterior vaginal mesh implantation for pelvic organ prolapse. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2016; (6): 707-715.
10. Todros S, Pavan PG, Natali AN. Biomechanical properties of synthetic surgical meshes for pelvic prolapse repair. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2015; (55): 271-285.

