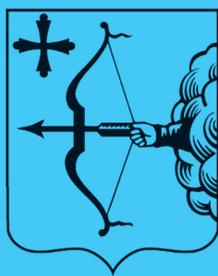


ISSN 2220-7880 (Print)
ISSN 2686-9861 (Online)



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал



- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки

2(74).2022



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор

д.м.н., профессор Л.М. Железнов

Редакция журнала:

Заместитель главного редактора

д.м.н., профессор М.П. Разин

Ответственный секретарь

д.б.н., профессор Н.А. Макарова

Переводчики

к. фил. н., доцент Т.Б. Агалакова;

Н.В. Бушуева

Технический редактор

О.М. Садыкова

Заведующий редакцией

Е.И. Рыкова

Редакционная коллегия: В.А. Бахтин, д.м.н., профессор; А.Л. Бондаренко, д.м.н., профессор; В.А. Вязников, д.м.н., профессор; М.С. Григорович, д.м.н.; С.А. Дворянский, д.м.н., профессор; М.В. Злоказова, д.м.н., профессор; Я.Ю. Иллек, д.м.н., профессор; Е.Г. Ичитовкина, д.м.н.; А.Г. Кисличко, д.м.н., профессор; А.Е. Колосов, д.м.н., профессор; С.В. Кошкин, д.м.н., профессор; Ю.В. Кудрявцева, д.м.н.; С.А. Куковякин, д.м.н., профессор; О.Г. Леванова, д.м.н.; С.В. Мальчикова, д.м.н.; Н.А. Никитин, д.м.н., профессор; Б.А. Петров, д.м.н., профессор; В.А. Разумный, д.м.н.; П.Г. Распутин, д.м.н.; Ж.Г. Симонова, д.м.н.; О.В. Симонова, д.м.н.; О.В. Соловьев, д.м.н., профессор; А.П. Спицин, д.м.н., профессор; Е.О. Утенкова, д.м.н.; С.В. Хлыбова, д.м.н.; П.И. Цапок, д.м.н., профессор; Е.Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: Т.Г. Абдуллин, д.м.н., профессор (Россия); В.И. Аверин, д.м.н., профессор (Беларусь); В.П. Адашкевич, д.м.н., профессор (Беларусь); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор (Италия); Е.Х. Баринов, д.м.н., профессор (Россия); Л.Г. Воронина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Галанина, д.м.н., профессор (Россия); Р.А. Грехов, д.м.н., профессор (Россия); А.Б. Гудков, д.м.н., профессор (Россия); Г.А. Зайцева, д.м.н., профессор (Россия); С.Ю. Косюга, д.м.н., профессор (Россия); В.И. Макарова, д.м.н., профессор (Россия); А.Е. Мальцев, д.м.н., профессор (Россия); И.В. Мирошниченко, д.м.н., профессор (Россия); Г.М. Насыбуллина, д.м.н., профессор (Россия); В.Н. Олесова, д.м.н., профессор (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, д.м.н., профессор (Беларусь); И.Г. Романенко, д.м.н., профессор (Россия); П. Романьоли, д.м.н., профессор (Италия); П.О. Ромодановский, д.м.н., профессор (Россия); Т. Ружичка, д.м.н., профессор (Германия); А.Г. Соловьев, д.м.н., профессор (Россия); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (Россия); Е.И. Тарловская, д.м.н., профессор (Россия); Ф.К. Тетелютина, д.м.н., профессор (Россия); И.Е. Торшина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Успенский, чл.-корр. РАН (Россия); Р.Х. Хафизьянова, д.м.н., профессор (Россия); Н.А. Цап, д.м.н., профессор (Россия); А.Д. Чупров, д.м.н., профессор (Россия); А.К. Шадманов, д.м.н., профессор (Узбекистан); А.М. Шамсиев, д.м.н., профессор (Узбекистан); Ш.А. Юсупов, д.м.н., профессор (Узбекистан).

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России»: Э70579.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Адрес редакции, издателя: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Тел.: (8332) 24-99-68, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34.

Электронная почта: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru; vmv1@kirovgma.ru.

Сетевая версия журнала в интернете: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

С правилами для авторов журнала «Вятский медицинский вестник» можно ознакомиться на сайте: www.kirovgma.ru по ссылке: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

Подписано в печать: 30.05.2022.

Дата выхода в свет СМИ: 1.06.2022.

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2022

© Обложка: Т.П. Дедова. «Панорама города Вятки XIX в.»



MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA
Academic and research magazine

Editor-in-chief

L.M. Zheleznov, MD, DMSci., professor

Newsletter staff:

Deputy chief editor

M.P. Razin, MD, DMSci., professor

Executive editor

N.A. Makarova, MD, DBSci., professor

Translators

T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor;

N.V. Bushueva

Editor

O.M. Sadykova

Managing editor

E.I. Rykova

Editorial team: V.A. Bakhtin, MD, DMSci., professor; A.L. Bondarenko, MD, DMSci., professor; V.A. Vyaznikov, MD, DMSci., professor; M.S. Grigorovich, MD, DMSci.; S.A. Dvoryansky, MD, DMSci., professor; M.V. Zlokazova, MD, DMSci., professor; Ya.Yu. Illek, MD, DMSci., professor; E.G. Ichitovkina, MD, DMSci.; A.G. Kislichko, MD, DMSci., professor; A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor; S.V. Koshkin, MD, DMSci., professor; Yu.V. Kudryavtseva, MD, DMSci.; S.A. Kukovyakin, MD, DMSci., professor; O.G. Levanova, MD, DMSci.; S.V. Mal'chikova, MD, DMSci.; N.A. Nikitin, MD, DMSci., professor; B.A. Petrov, MD, DMSci., professor; V.A. Razumny, MD, DMSci.; P.G. Rasputin, MD, DMSci.; Zh.G. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Solov'ev, MD, DMSci., professor; A.P. Spitsin, MD, DMSci., professor; E.O. Utenkova, MD, DMSci.; S.V. Khlybova, MD, DMSci.; P.I. Tsapok, MD, DMSci., professor; E.N. Chicherina, MD, DMSci., professor.

Editorial board: T.G. Abdullin, MD, DMSci., professor (Russia); V.I. Averin, MD, DMSci., professor (Russia); V.P. Adaskevich, MD, DMSci., professor (Belarus); M.A. Aksel'rov, MD, DMSci., professor (Russia); D. Bani, professor (Italy); E.Kh. Barinov, MD, DMSci., professor (Russia); L.G. Voronina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Galanina, MD, DMSci., professor (Russia); R.A. Grekhov, MD, DMSci., professor (Russia); A.B. Gudkov, MD, DMSci., professor (Russia); G.A. Zaitseva, MD, DMSci., professor (Russia); S.Yu. Kosyuga, MD, DMSci., professor (Russia); V.I. Makarova, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Mal'tsev, MD, DMSci., professor (Russia); I.V. Miroshnichenko, MD, DMSci., professor (Russia); G.M. Nasybullina, MD, DMSci., professor (Russia); V.N. Olesova, MD, DMSci., professor (Russia); I.O. Pokhoden'ko-Chudakova, MD, DMSci., professor (Belarus); I.G. Romanenko, MD, DMSci., professor (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci., professor (Italy); P.O. Romodanovsky, MD, DMSci., professor (Russia); T. Ruzhichka, MD, DMSci., professor (Germany); A.G. Solov'ev, MD, DMSci., professor (Russia); N.S. Strelkov, MD, DMSci., professor (Russia); E.I. Tarlovskaya, MD, DMSci., professor (Russia); F.I. Tetelyutina, MD, DMSci., professor (Russia); I.E. Torshina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Uspensky, correspondent member of RAS (Russia); R.Kh. Khafiz'yanova, MD, DMSci., professor (Russia); N.A. Tsap, MD, DMSci., professor (Russia); A.D. Chuprov, MD, DMSci., professor (Russia); A.K. Shadmanov, MD, DMSci., professor (Uzbekistan); A.M. Shamsiev, MD, DMSci., professor (Uzbekistan); Sh.A. Yusupov, MD, DMSci., professor (Uzbekistan).

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia).

The journal is registered by the Russian Federation Ministry for the Media; Registry № III 77-12440 from 19.04.2002.

The journal is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru.

The publication index in the «Russian Press» unit catalogue is 970579.

The journal is included in the list of the leading scientific journals and periodicals approved by Supreme Attestation Commission of the Russian Federation for publishing main scientific results of PhD dissertation.

Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

Postal address of Publisher and Editorial office: 610027, 112, K. Marx Street, Kirov.

Tel.: (8332) 24-99-68, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34.

E-mail: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru; vmv1@kirovgma.ru.

Web version of the newsletter: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

The rules of publication for the Medical newsletter of Vyatka magazine's authors are available at website www.kirovgma.ru by <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

Signed to the press: 30.05.2022.

Date of publication: 1.06.2022.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Аббасалиев Р.Б. ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА.....	4
Гильманова Г.С., Ксембаев С.С., Салахов А.К., Гильманов А.А., Иванов О.А. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	9
Зиновьева О.С., Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Зиновьев С.В., Аветисян Е.А., Погодина Е.В., Дзюба А.К., Чикалова К.И. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ «ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ» ПРИ ГИПОПЛАСТИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ.....	12
Зыкина Е.Ю., Симонова Ж.Г. ТИПЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	19
Кабанов М.В., Носов В.Н., Галагудза М.М., Вьюшина А.В., Демченко Е.А. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ФЕНОМЕНОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ.....	24
Кардовский А.Г., Шардаков В.И. РОЛЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ОТМОРОЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	29
Лагоша Р.Ю., Дворянский С.А., Полуэктова О.А. БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	34
Лукаш А.А., Писклаков А.В., Пономарев В.И., Ситко Л.А., Ларькин И.И. ОЦЕНКА РИСКОВ ПОВТОРНОГО ВЫВИХА НАДКОЛЕННИКА ПРИ ЕГО ПЕРВИЧНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ВЫВИХЕ У ДЕТЕЙ.....	37
Перова Ю.А., Рамос Висенте Н., Ласкураин Лапунзина Г.Ф., Плоу Изкьердо С., Изкьердо Алабау Д., Мартинез Мендиета Х., Родригез Мартинез С., Хименез Гарсия С. РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ	42
Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А., Речкина О.П. МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИН-6, С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК И ГЕПСИДИН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА	47
Тетелютин Ф.К., Сушенцова Т.В., Копысова Е.Д., Василькова В.В. ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН	53
Шапошников Н.Н., Астахова Л.В., Ситчихин П.В., Казинцева Ю.А. КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, И ПОВТОРНО ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР, В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	57
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	
Есипов В.К., Каган И.И., Курмашев А.Р. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.....	63
Козвонин В.А., Анисимов А.Н., Дунаева Е.Б., Сазанов А.В. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ, ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА В НОВЫХ ТИПАХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	67
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
Вохмянина Т.Г., Чаганова Е.В., Лянгузова А.Д., Мухачева Е.А., Походенько И.В., Шипицына В.В. О ПРИЧИНАХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ГРАЖДАН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ИНВАЛИДОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ	75
Леванова О.Г., Демакова Л.В., Блинова О.А., Замаараева Е.Е. ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРДИНАТОРОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	78
Огорельцева Н.П., Чаганова Е.В., Мухачева Е.А., Походенько И.В., Чеблукова Е.А., Шипицына В.В. УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ	82
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Колдаев А.К., Симонова Ж.Г. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ И БОЛЕЗНЬ КРОНА: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?	86
Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СТОЧНЫХ ВОД	89
Трушников Н.С., Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В. ВОЗРАСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФАКТОРЫ ЕГО УСКОРЕНИЯ.....	93
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Асаев И.В., Шалин В.В., Самсонова Ю.А., Теричев А.Е., Хлыстова А.В., Шалин В.А. АНАЭРОБНЫЙ ПАРАПРОКТИТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ХИРУРГА РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ.....	99
Иорданишвили А.К., Баринев Е.Х., Мальцев А.Е. ТЯЖЕЛОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ПОВТОРНОМ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБА	102
Котова А.С., Григорович М.С. ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПРОФИЛАКТИКЕ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ НА ОСНОВЕ ВЫЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ И ДЕФИЦИТОВ.....	105
Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н. ИНДЕКС КОРОНАРНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МАРКЕР ТЯЖЕЛОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ.....	110
Савиных Н.А., Утенкова Е.О., Калужских Т.И., Савиных М.В. COVID-19 И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А.....	113

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

Abbasaliev R.B. IDEAS FOR IMPROVEMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS TREATMENT	4
Gil'manova G.S., Ksembaev S.S., Salakhov A.K., Gil'manov A.A., Ivanov O.A. IMPROVING EMERGENCY CARE TO PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL TRAUMAS	9
Zinovyeva O.S., Grechkanov G.O., Motovilova T.M., Kachalina T.S., Zinovyev S.V., Avetisyan E.A., Pogodina E.V., Dziuba A.K., Chikalova K.I. CURRENT POTENTIAL OF PREPARATION FOR PREGNANCY OF «THIN ENDOMETRIUM» IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISTURBANCES: HYPOPLASTIC VARIANT OF CHRONIC ENDOMETRITIS	12
Zykina E.Yu., Simonova Zh.G. TYPES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE	20
Kabanov M.V., Nosov V.N., Galagudza M.M., Vyushina A.V., Demchenko E.A. HEMATOLOGICAL STATUS OF PHYSICALLY ACTIVE HEALTHY YOUNG MEN WITH EARLY REPOLARIZATION PATTERN	24
Kardovsky A.G., Shardakov V.I. IMMUNOCORRECTING DRUGS IN THE COMPLEX TREATMENT FOR DEEP FROSTBITE OF LIMBS	30
Lagoshina R.Yu., Dvoryansky S.A., Poluektova O.A. PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH HIV INFECTION	35
Lukash A.A., Pisklakov A.V., Ponomarev V.I., Sitko L.A., Larkin I.I. ASSESSMENT OF THE RISK OF PATELLA RECURRENT DISLOCATION IN CHILDREN	38
Perova Yu.A., Ramos Vicente N., Lascurain Lapunzina G.F., Plou Izquierdo S., Izquierdo Alabau J., Martínez Mendieta J., Rodríguez Martínez S., Jiménez García S. ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS TAKING ORAL ANTICOAGULANTS	43
Smirnova M.P., Chizhov P.A., Baranov A.A., Rechkina O.P. INFLAMMATION MARKERS INTERLEUKIN-6, C-REACTIVE PROTEIN AND HEPICIDIN IN CHRONIC HEART FAILURE AND IRON DEFICIENCY PATIENTS	48
Tetelyutina F.K., Sushentsova T.V., Kopysova E.D., Vasil'kova V.V. CARDIAC OUTPUT IN HEALTHY WOMEN AT DIFFERENT GESTATIONAL AGE	53
Shaposhnikov N.N., Astakhova L.V., Sitchikhin P.V., Kazintseva Yu.A. CLINICAL AND SOCIAL PROFILE OF REHOSPITALIZED SCHIZOPHRENIA PATIENTS IN MODERN WORLD	57
EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS	
Esipov V.K., Kagan I.I., Kurmashev A.R. MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF MICROSURGICAL COLONIC ANASTOMOSES HEALING: COLON OBSTRUCTION EXPERIMENT	63
Kozvonin V.A., Anisimov A.N., Dunaeva E.B., Sazanov A.V. WOUND COVERING. COMPOUNDS OF PERFLUOROCARBONS, HYALURONIC ACID AND COLLOIDAL SILVER: EXPERIMENTAL RESEARCH	67
PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIEN	
Vokhmyanina T.G., Chaganova E.V., Lyangusova A.D., Mukhacheva E.A., Pokhoden'ko I.V., Shipitsyna V.V. ON THE REASONS OF HEALTH AND SOCIAL PROBLEMS OF THE ELDERLY AND DISABLED HOSPITALIZED TO RESIDENTIAL SOCIAL SERVICE INSTITUTIONS	75
Levanova O.G., Demakova L.V., Blinova O.A., Zamaraeva E.E. RESIDENTS' PSYCHOEMOTIONAL STATE DURING THE COVID-19 PANDEMIC	78
Ogoreltseva N.P., Chaganova E.V., Mukhacheva E.A., Pokhoden'ko I.V., Cheblukova E.A., Shipitsyna V.V. MENTAL HEALTH FACILITIES IN KIROV REGION: HOW PATIENTS ARE SATISFIED WITH THE MEDICAL SERVICE QUALITY	82
REVIEWS	
Koledaev A.K., Simonova Zh.G. CARDIOVASCULAR DISEASE AND CROHN'S DISEASE: IS THERE AN ASSOCIATION?	86
Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V. ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL WASTEWATER MONITORING	89
Trushnikova N.S., Mal'chikova S.V., Maksimchuk-Kolobova N.S., Kazakovtseva M.V. AGE-RELATED REMODELING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND ITS ACCELERATION FACTORS	93
CLINICAL CASE	
Asaev I.V., Shalin V.V., Samsonova Yu.A., Terichev A.E., Khlystova A.V., Shalin V.A. ANAEROBIC PARAPROCTITIS IN PRACTICAL WORK OF A SURGEON OF A DISTRICT HOSPITAL	99
Iordanishvili A.K., Barinov E.Kh., Mal'tsev A.E. SEVERE COMPLICATION WITH REPEATED ENDODONTIC TOOTH TREATMENT	103
Kotova A.S., Grigorovich M.S. POSSIBILITIES OF PERSONALIZED APPROACH TO PREVENTING AGE-INDUCED ASTHENIA IN AN ELDERLY PERSON BASED ON IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF GERIATRIC SYNDROMES AND DEFICIENCIES	105
Lobanova N.Yu., Chicherina E.N. CARDIAC CALCIUM SCORE AS A NONINVASIVE MARKER OF SEVERE ATHEROSCLEROTIC DAMAGE IN CORONARY VESSELS: A CLINICAL CASE ANALYSIS	110
Savinykh N.A., Utenkova E.O., Kaluzhskikh T.I., Savinykh M.V. COVID-19 AND VIRAL HEPATITIS A	113

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Аббасалиев Р.Б.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан (AZE 1022, Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23), e-mail: Statya2021@yandex.ru

Цель: сравнительная оценка изменений биохимических показателей сыворотки крови, при включении в комплексное лечение острого деструктивного холецистита курса иммуномодулятора Имунофан. В сыворотке крови 86 больных острым деструктивным холециститом и 14 практически здоровых лиц определялось содержание TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6 и IL-10, IgA, IgM, IgG, АСТ, АЛТ, альбумина. Использование Имунофана позволило снизить значение показателей АЛТ с $70,4 \pm 1,0$ Ед/л до $23,8 \pm 0,4$ Ед/л на 10-й день лечения ($p > 0,05$), а также резко снизить уровень АСТ. Разница в уровне общего билирубина между показателями в основной группе на завершающем этапе исследований после лечения и в контрольной группе практически здоровых лиц стала минимальной ($p < 0,001$). Большие изменения у больных претерпел цитокиновый профиль. Содержание в крови TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 до операции и на первые сутки после операции значительно превышало контрольные величины (во всех случаях $p < 0,001$). При остром деструктивном холецистите более выражено возрастал уровень IL-10 ($23,2 \pm 0,4$ пг/мл против $13,2 \pm 1,0$ пг/мл в контрольной группе, $p < 0,001$). На фоне применения препарата Имунофан выявлено значимое снижение концентрации TNF- α , IL-6 и IL-4. Таким образом, включение в комплексную терапию препарата Имунофан влияло на уровень исследуемых биохимических маркеров развития воспалительного процесса и оказывало выраженный противовоспалительный эффект.

Ключевые слова: иммунотерапия, деструктивный холецистит, иммуноглобулины, цитокины, белковый обмен.

IDEAS FOR IMPROVEMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS TREATMENT

Abbasaliev R.B.

Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, Baku (AZE 1022, Azerbaijan, Baku, Bakikhanov St., 23), e-mail: Statya2021@yandex.ru

The comparative study aims to evaluate changes in biochemical parameters of blood serum when immunomodulator Imunofan is included in the comprehensive treatment of acute destructive cholecystitis. TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6 and IL-10, IgA, IgM, IgG, AST, ALT, albumin levels were determined in the blood serum of 86 patients with acute destructive cholecystitis and 14 apparently healthy individuals. The use of concomitant immunomodulator Imunofan made it possible to reduce ALT values from 70.4 ± 1.0 U/l to 23.8 ± 0.4 U/l on the 10th day of treatment ($p > 0.05$), as well as AST level. The difference in the total bilirubin level in the main group after treatment and in the healthy control group became minimal ($p < 0.001$). The patients' cytokine profile showed significant changes. TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 levels in the blood before surgery and on the first day after it were significantly higher than the control values ($p < 0.001$ in all the cases). In acute destructive cholecystitis patients, cytokine concentration was elevated more pronouncedly for IL-10 (23.2 ± 0.4 pg/ml versus 13.2 ± 1.0 pg/ml in the healthy control group, $p < 0.001$). The concomitant use of the immunoregulator Imunofan significantly decreased TNF- α , IL-6 and IL-4 levels. To conclude, the introduction of Imunofan to the complex therapy affected the level of the biochemical markers of inflammation and had a pronounced anti-inflammatory effect in patients with acute destructive cholecystitis.

Keywords: immunotherapy, destructive cholecystitis, immunoglobulins, cytokines, protein metabolism.

Введение

Желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. В последние годы ее распространенность среди взрослого населения возросла почти в 2 раза, негативные тенденции в этом вопросе усугубляются [1–3]. В связи с чем увеличивается и число случаев хирургического лечения [4–6], причем не только во взрослой, но и в детской популяции [7].

Рост заболеваемости острым деструктивным холециститом нередко сопровождается и относи-

тельным увеличением числа больных с серьезной сопутствующей патологией, что определяет необходимость совершенствования ряда диагностических и тактических аспектов, направленных на решение данной проблемы. Ранняя диагностика скрытых форм деструктивного холецистита, характерных для пациентов с сопутствующей патологией, важна для выбора оптимальных сроков и хирургического вмешательства, а также дополнительной поддерживающей терапии, особенно у больных, относящихся к группе риска [8–11].

Следует отметить, что у данной категории больных недостаточно изучены многие важные аспекты патогенеза воспаления, повреждения желчевыводящей системы, связь иммунологических нарушений с прогрессированием самого воспалительного процесса. Ряд авторов отмечает возможность компенсировать дефицит клинической информации со стороны применяемых в клинической практике некоторых лабораторных показателей [12–15]. Определение степени поражения иммунной системы является одним из важнейших этапов в разработке лечебно-профилактических мер и подборе эффективных препаратов для иммунокорригирующей терапии. Однако до настоящего времени в существующих протоколах и стандартах лечения деструктивного холецистита редко встречаются патогенетически обоснованные фармакологические способы коррекции иммунометаболических нарушений [16–18]. Актуальность исследуемой в нашей работе проблемы обусловлена растущим уровнем распространенности деструктивного холецистита на фоне частой встречаемости неудовлетворительных результатов оперативного лечения, отсутствием четкой и эффективной поддерживающей терапии [19].

Цель: сравнительная оценка изменений биохимических показателей сыворотки крови при включении в комплексное лечение острого деструктивного холецистита курса иммуномодулятора Имунофан.

Материал и методы

Клиническая часть работы выполнена посредством проспективного исследования результатов хирургического лечения больных на базе хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета. Нами пролечено 86 больных с острым деструктивным холециститом в возрастных группах 18–25, 26–40, 41–60 и 61–75 лет. Для проведения сравнительной оценки уровней различных ферментов в образцах крови в исследования были вовлечены 14 практически здоровых лиц аналогичных возрастно-половых характеристик.

Пациенты включались в исследование на основании анализа специальных статистических карт обследования путем формирования репрезентативной выборки согласно критериям, которые принимались во внимание для решения задач, поставленных в данных исследованиях. Клиническое и специальные лабораторные обследования проводили до операции, на 1-е, 5-е, 10-е сутки после ее завершения и в процессе проведения поддерживающей терапии. Для оценки функционального состояния печени по биохимическим показателям крови были использованы: индикаторы цитолитического (аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланин-аминотрансферазы (АЛТ)), гепатодепрессивного (альбумин, холестерин), воспалительного (иммуноглобулины А, М, G), холестатического (щелочная фосфатаза, билирубин) синдромов. У пациентов производился забор цельной крови натощак в количестве 20 мл из периферических вен, с последующим центрифугированием ее и отделением плазмы. В вышеуказанные сроки в крови определялось содержание интерлейкинов TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6 и IL-10. Больным основной группы в комплексную терапию был включен препарат Имунофан.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибки репрезентативности средней

арифметической (m). В работе использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ($p < 0,05$). Для выявления статистически значимых различий в значениях анализируемых показателей до и после комплексной терапии нами использовался t-критерий для зависимых выборок. Статистическая обработка результатов, полученных в ходе исследования, проводилась с помощью прикладной компьютерной программы Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение

При гендерном анализе всех пациентов, перенесших холецистэктомию ($n=86$), из общего числа больных холециститом 55 составили женщины и 31 – лица мужского пола, что составило соответственно 64% и 36%. После проведения анализа истории болезни пациенты были распределены также по возрастным группам. Так, среди пациентов, перенесших холецистэктомию, количество больных в возрастном диапазоне 18–25 лет составило всего 3 человека. 24,4% оказалось число пациентов, перенесших холецистэктомию в возрасте от 26 до 40 лет (табл. 1). Число пациентов, перенесших холецистэктомию в возрасте от 61 года до 75 лет, составило 25, то есть 29,1%. В целом при анализе возрастных групп пациентов, перенесших холецистэктомию, самый высокий показатель был зафиксирован в возрастной группе 41–60 лет (43%).

Таблица 1

Возрастные группы пациентов, перенесших холецистэктомию ($n=86$)

Возраст	18–25 лет	26–40 лет	41–60 лет	61–75 лет
Абс.	3	21	37	25
%	3,5	24,4	43	29,1

Ферменты АЛТ и АСТ содержатся практически во всех клетках организма, и самый высокий уровень первого наблюдается в печени, поэтому показатели данного энзима могут служить специфическим маркером степени поражения тканей печени.

При биохимическом анализе образцов крови, взятых у 86 пациентов с деструктивным холециститом до операции, максимальное количество фермента АЛТ в биологическом материале составило 98,6 Ед/л, а минимальное – 48,4 Ед/л при среднем значении $63,5 \pm 1,1$ Ед/л и $22,9 \pm 1,4$ Ед/л соответственно в основной и контрольной группах практически здоровых лиц ($p < 0,001$) (таблица 2). Анализ содержания этого фермента основан на биохимическом определении количества соответствующего фермента в единице объема крови, повышение которого позволяет обнаружить патологические изменения в печени и ее повреждение до появления симптомов желтухи.

В ходе начальных исследований, при которых мы определяли количество фермента АСТ в полученных образцах крови, среднее количество соответствующего фермента было рассчитано как $56,4 \pm 1,2$ Ед/л. При биохимическом анализе образцов крови, полученных от здоровых пациентов, были выявлены минимальное количество исследуемого фермента $21,6 \pm 1,9$ Ед/л и статистическая значимость полученных по группам показателей. Таким образом, при заболеваниях желчного пузыря наиболее выражено повышается активность АЛТ по сравнению с АСТ. Активность обеих трансфераз повышается практически у всех больных, однако в группах преобладает

уровень АЛТ вследствие ее быстрого выхода из клетки и проникновения в кровеносную систему.

В образцах крови, полученных от здоровых людей, было вычислено статистическое стандартное отклонение между максимальным, минимальным и средним значениями ЩФ. Согласно полученным достоверным данным, уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови больных холециститом колебался в пределах 390-105 МЕ/л. Повышенный уровень фермента в крови, наряду с повреждением желчного пузыря, может быть также признаком недоедания, злокачественных процессов в почках, проблем с кишечником, поджелудочной железой. Уровень фермента может варьировать в зависимости от возраста, группы крови, пола.

В случае сравнительной оценки результатов биохимических исследований относительно показателя амилазы в образцах крови пациентов с холециститом до операции и здоровых пациентов средний уровень фермента в основной группе составил $105,7 \pm 1,6$ Ед/л а в биологических материалах, забранных у здоровых пациентов, был относительно низкий и составил $60,8 \pm 3,9$ Ед/л. Сравнительный анализ изменений основных биохимических параметров в крови больных до и после лечения выявил тот факт, что на фоне

проведенного лечения и постепенного купирования клинической и инструментальной симптоматики у больных в сыворотке все еще оставались несколько повышенными концентрации амилазы и щелочной фосфатазы.

Для выявления статистически значимых различий в значениях анализируемых показателей до и после комплексной терапии нами использовался t-критерий для зависимых выборок и были выявлены следующие закономерности: при изучении динамики изменения показателей маркерных ферментов гепа-тоцитолитиза и холестаза, на первых этапах исследования статистически значимые различия были получены для всех изучаемых факторов. Сравнительный анализ результатов, полученных после включения Имунофана в общую схему фармакологической коррекции иммунных нарушений в комплекс консервативных лечебно-профилактических мероприятий у обследуемых больных, выявил достаточную эффективность данного препарата. Использование Имунофана позволило снизить уровень АЛТ с $70,4 \pm 1,0$ Ед/л до $23,8 \pm 0,4$ Ед/л на 10-й день лечения. Применение препарата позволило резко снизить к концу исследований содержание в крови АСТ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели функционального состояния печени и желчного пузыря до и после лечения

Показатели	Контроль, n=14	Основная группа, до лечения, n=86		Через 1 день		Через 5 дней		Через 10 дней					
		t	P	t	P	t	P	t	P				
АЛТ													
Vmax	29,7	98,6	21,4	<0,001	88,4	27,9	<0,001	60,3	12,2	<0,001	30,9	0,6	>0,05
Vmin	11,5	48,4			41,4			40,5			12,9		
M	22,9	63,5			70,4			40,3			23,8		
m	1,4	1,1			1,0			0,4			0,4		
АСТ													
Vmax	38,6	95,6	15,8	<0,001	78,7	20,8	<0,001	49,6	9,5	<0,001	36,5	0,6	>0,05
Vmin	14,1	39,5			38,4			31,7			16,8		
M	21,6	56,4			65,3			39,7			20,4		
m	1,9	1,2			0,9			0,4			0,4		
ЩФ													
Vmax	230	390	5,9	<0,001	420	7,6	<0,001	330	5,3	<0,001	249	0,4	>0,05
Vmin	80	105			132			100			87		
M	176,6	256,7			279			245			182		
m	11,8	6,3			6,4			5,1			3,6		
Амилаза													
Vmax	86,4	139,4	10,7	<0,001	130,5	10,8	<0,001	100,6	3,5	<0,001	90,4	1,75	>0,05
Vmin	36,7	65,8			50,7			42,4			42,0		
M	60,8	105,7			107,3			75,2			67,8		
m	3,9	1,6			1,8			1,3			1,1		

Таким образом, результатом комплексного лечения острого деструктивного холецистита в ходе данных исследований стало достоверное (на начальных этапах ускоренное) снижение уровня цитолитических ферментов при сравнении с показателями основной группы, зафиксированными до лечения. Как видно по представленным ниже данным, разница

уровня общего билирубина между показателями в основной группе на завершающем этапе исследований после лечения и в контрольной группе практически здоровых лиц становится минимальной, а полученные по группам данные на этом этапе оказываются равными и составляют $12,6 \pm 0,3$ ммоль/л, $12,93 \pm 0,1$ ммоль/л (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей белкового обмена до и после лечения

Показатели	Контроль, n=14	Основная группа, до лечения, n=86		Через 1 день			Через 5 дней			Через 10 дней			
		t	P	t	P	t	P	t	P	t	P		
Альбумин	г/л												
Vmax	47,4	39,6	8,0	<0,001	42,4	3,4	<0,001	44,3	2,0	<0,05	47,8	0,7	>0,05
Vmin	35,8	30,4			34,7			35,1			36,1		
M	42,6	35,4			39,5			40,8			43,2		
m	0,9	0,2			0,2			0,2			0,3		
Креатинин	ммоль/л												
Vmax	102	140,8	6,8	<0,001	120,4	5,3	<0,001	105,4	3,5	<0,001	101,2	2,4	<0,05
Vmin	60	79,6			75,6			69,8			68,5		
M	84,5	108,3			103,2			96,4			92,6		
m	3,3	1,4			1,1			0,8			0,7		
Холестерин	мг/дл												
Vmax	225,7	330,4	9,7	<0,001	385,6	14,4	<0,001	304,7	5,6	<0,001	218,3	0,8	>0,05
Vmin	140,3	189,6			197,4			170,6			149,4		
M	184,6	256,8			298,4			225,4			190,5		
m	6,7	3,1			4,2			2,9			1,5		
Билирубин	ммоль/л												
Vmax	14,3	23,8	13,2	<0,001	25,9	15,5	<0,001	18,6	3,3	<0,001	14,1	1,1	>0,05
Vmin	10,2	14,5			15,7			12,6			10,5		
M	12,6	17,9			18,81			13,59			12,93		
m	0,3	0,2			0,2			0,1			0,1		

При анализе показателей, отражающих изменение показателей синтетической функции печени, в частности уровня общего белка и альбумина, выявлено следующее: уровень альбумина в основной группе растет быстрее по отношению к предыдущим значениям, при этом разница показателей в данной группе с группой контроля сводится к $42,6 \pm 0,9$ г/л и $43,2 \pm 0,3$ г/л соответственно.

В основной группе было отмечено достоверное снижение холестерина и креатинина в крови больных деструктивным холециститом на 10-е сутки послеоперационного периода. Аналогичная позитивная динамика в сыворотке крови в исследуемых группах отмечалась в течение всего периода наблюдения при

статистическом анализе данных по уровню других изучаемых факторов и сохранялась до 10-х суток послеоперационного периода.

Гиперпродукция цитокинов (важных элементов поддержания гомеостаза организма), которая наблюдается у всех обследуемых больных, возможно, свидетельствует о повреждении печени. У больных основной группы по сравнению с лицами контрольной группы наблюдается изменение также уровней TNF- α в сыворотке крови. При этом отмечены достоверное повышение их уровня до хирургического лечения и увеличение на 1-й день после операции начала консервативного лечения.

Таблица 4

Динамика цитокинового профиля до и после лечения

Показатели	Контроль, n=14	Основная группа, до лечения, n=86		Через 1 день			Через 5 дней			Через 10 дней			
		t	P	t	P	t	P	t	P	t	P		
IL-1	пг/мл												
Vmax	5,8	11,6	12,1	<0,001	20,6	12,3	<0,001	12,7	7,1	<0,001	9,4	5,1	<0,001
Vmin	1,1	2,8			5,9			2,9			2,4		
M	3,35	8,2			9,5			6,2			5,4		
m	0,4	0,2			0,3			0,2			0,1		
IL-4	пг/мл												
Vmax	6,4	9,7	5,4	<0,001	12,8	9,5	<0,001	9,5	6,25	<0,001	7,9	2,25	<0,05
Vmin	1,4	3,8			3,9			2,9			1,8		
M	3,8	5,95			7,6			6,3			4,7		
m	0,4	0,1			0,2			0,1			0,1		
IL-6	пг/мл												
Vmax	5,4	21,6	2,6	<0,01	42,7	20,7	<0,001	23,8	10,4	<0,001	10,9	6,3	<0,001
Vmin	1,2	2,5			5,6			5,7			2,4		
M	3,27	12,53			19,85			8,49			5,8		
m	0,3	0,4			0,8			0,4			0,2		
IL-10	пг/мл												
Vmax	15,7	22,3	3,5	<0,001	29,5	8,6	<0,001	20,6	2,9	<0,01	18,5	1,3	>0,05
Vmin	2,8	8,6			11,7			6,3			3,1		
M	13,2	17,0			23,2			16,4			14,6		
m	1,0	0,3			0,4			0,3			0,3		

TNF- α	пг/мл												
Vmax	5,7	23,8	12,5	<0,001	29,6	19,3	<0,001	15,3	8,4	<0,001	11,9	2,7	<0,01
Vmin	1,2	3,6			7,5			4,0			2,4		
M	4,2	11,7			15,8			8,4			5,3		
m	0,4	0,4			0,5			0,3			0,2		

Исследование концентраций цитокинов в вышеуказанные сроки позволило обнаружить их увеличение у пациентов с изучаемой патологией до операции (таблица 4). Так, содержание в крови цитокинов TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 до операции и на первые сутки после операции значительно превышало контрольные величины во всех случаях ($p < 0,001$). Позже были выявлены некоторые положительные колебания указанных параметров в зависимости от периода наблюдений. При остром деструктивном холецистите более выражено и сильно возрастал уровень IL-10 ($23,2 \pm 0,4$ пг/мл против $13,2 \pm 1,0$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, характер изменений концентрации провоспалительных цитокинов крови при исследуемой патологии имеет четкую тенденцию к увеличению от начальной стадии заболевания к начальной стадии поддерживающей терапии, что определяет значимую роль цитокин-опосредованных механизмов в патогенезе заболеваний желчевыводящих путей и эффективности проводимой терапии.

Полученные данные позволили изучить особенности течения послеоперационного периода после оперативного вмешательства и обосновать дальнейшее применение предложенного иммуномодулирующего препарата, выработать рекомендации по ведению больных в послеоперационном периоде с учетом уровня цитокинов и других важных биохимических показателей в крови на определенных этапах послеоперационного периода. Происходила нормализация уровня основных провоспалительных цитокинов. Все это позволило нормализовать показатели IL-6, скорректировать содержание IL-1, IL-4. На фоне проводимого лечения происходила более значимая нормализация уровня IL-10 по сравнению с показателями этой же группы больных до лечения. Тенденция к нормализации уровня представителей белковой фракции в послеоперационном периоде после холецистэктомии отражает положительную динамику на фоне предложенной схемы терапии и может быть использована, наряду с другими показателями, в качестве одного из критериев благоприятного течения реабилитационного периода.

Выводы

Включение в комплексную терапию больных острым деструктивным холециститом препарата Имунофан способствует нормализации уровней исследуемых биохимических маркеров развития воспалительного процесса и потенцирует их коррекцию.

На фоне применения препарата Имунофан прежде всего значительно снижаются токсические концентрации провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-6 и IL-4.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Mark C. Murphy, Philip J. Dempsey, Ciara D. Gillespie, et al. Increased incidence of acute calculous cholecystitis observed during COVID-19 social restrictions. *Ir. J. Med. Sci.* 2021 Mar 11: 1–4. DOI: 10.1007/s11845-021-02587-2.
2. Pisano M., Ceresoli M., Cimbanassi S. et al. 2017 WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population. *World J. Emerg. Surg.* 2019;14(1):1–16.
3. Yokoe M., Takada T., Hwang T.L. et al. Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2017;24(6):319–28. <https://doi.org/10.1002/jhbp.450>.
4. Zafar S.N., Obirize A., Adesibikan B. et al. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA Surg.* 2015;150(2):129–36. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.2339>.
5. Kao L.S., Ball C.G., Chaudhury P.K. Evidence-based reviews in surgery. Early cholecystectomy for cholecystitis. *Ann. Surg.* 2018;268(6):940–2. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002867>.
6. Jandura D.M., Puli S.R. Efficacy and safety of endoscopic transpapillary gallbladder drainage in acute cholecystitis: An updated meta-analysis. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2021, Aug 16; 13(8):345-355.
7. Кокоталкин А.А., Аксельров М.А., Разин М.П., Мальчевский В.А., Хрупа Д.А., Скрябин Е.Г. Сравнительная оценка в раннем послеоперационном периоде качества жизни детей с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию, выполненную с применением различных методик единого лапароскопического доступа // Вятский медицинский вестник. 2021. № 2(70). С. 4-8. [Kokotalkin A.A., Aksel'rov M.A., Razin M.P., Mal'chevsky V.A., Khrupa D.A., Skryabin E.G. Comparative assessment in the early postoperative period of the quality of life of children with cholelithiasis who underwent cholecystectomy performed using various methods of a single laparoscopic access. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2021; № 2(70):4-8. DOI 10.24411/2220-7880-2021-10166 (In Russ.)]
8. Cotton P.B., Garrow D.A., Gallagher J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11 497 procedures over 12 years. *Gastrointest. Endosc.* 2020;70(1):80–8.
9. Fagenson A.M., Powers B.D., Zorbas K.A. et al. Frailty predicts morbidity and mortality after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an ACS-NSQIP cohort analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2020;24(4):1–9. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04570-1>.
10. Markaki I., Konsoula A., Markaki L., Spernovasilis N., Papadakis M. Acute acalculous cholecystitis due to infectious causes. *World J. Clin. Cases.* 2021 Aug 16; 9(23):6674-6685.
11. Ahn K.S., Yoon Y.S., Han H.S.C.J. Use of Liver Function Tests as First-line Diagnostic Tools for Predicting Common Bile Duct Stones in Acute Cholecystitis Patients. *World J. Surg.* 2016;40(8):1925–31.
12. Murphy M.C., Gibney B., Gillespie C. et al. Gallstones top to toe: what the radiologist needs to know. *Insights Imaging.* 2020;11:13. doi: 10.1186/s13244-019-0825.
13. Naidu K., Beenan E., Gananadha S., Mosse C. The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J. Surg.* 2016;40(12):2892–7.

14. Song S.H., Kwon C.-I., Jin S.M. et al. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with cholelithiasis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;26(4):452–7.

15. Совцов С.А., Прилепина Е.В. Возможности улучшения результатов лечения острого холецистита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 2. С. 50–55. [Sovtsov S.A., Prilepina E.V. Possibilities for improving the results of treatment of acute cholecystitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2015; 2: 50–55 (In Russ.)]

16. Purzner R.H., Ho K.B., Al-Sukhni E.J.S. Safe laparoscopic subtotal cholecystectomy in the face of severe inflammation in the cystohepatic triangle: a retrospective

review and proposed management strategy for the difficult gallbladder. *Can. J. Surg.* 2019;62(6):402–11.

17. Salvador V., Lozada M.C.R. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian Academic Medical Center. *Surg. Infect.* 2011;12:105–11.

18. Pucher P.H., Brunt L.M., Davies N. et al. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis. *Surg. Endosc.* 2018;32(5):2175–83.

19. González-Muñoz J.I., Franch-Arcas G., Angoso-Clavijo M. et al. Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2017;402(4):607–14. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1508-y>.

УДК 617.52 (075.8)

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-9-12

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

¹Гильманова Г.С., ¹Ксембаев С.С., ¹Салахов А.К., ¹Гильманов А.А., ²Иванов О.А.

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49), e-mail: ggilmanova-dentist@yandex.ru

²ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», г. Казань, Россия (420103, г. Казань, ул. Чуйкова, 54)

Данная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем хирургической стоматологии – оказанию неотложной помощи пострадавшим при травматических переломах костей лицевого скелета. Цель исследования: анализ госпитализированной заболеваемости при травматических повреждениях костей лицевого скелета и разработка устройств для транспортной и лечебной иммобилизации при переломах нижней челюсти. Проведя анализ историй болезни 1195 пострадавших, госпитализированных в стационарное отделение ГАУЗ «ГКБ № 7» г. Казани за период 2015–2019 гг., установили: большинство пострадавших составляют мужчины – 1118 человек (93,4%); обращались в стационар самостоятельно в первые трое (42%) или спустя 7 суток (44,1%); установлен диагноз: открытый травматический перелом нижней челюсти у 990 (82,8%) пострадавших. Основной метод лечения – шинирование по С. Тигерштедту (79,3%). Разработаны устройства как для временной, так и постоянной (лечебной) иммобилизации отломков челюстей.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, иммобилизация, неотложная медицинская помощь.

IMPROVING EMERGENCY CARE TO PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL TRAUMAS

¹Gil'manova G.S., ¹Ksembaev S.S., ¹Salakhov A.K., ¹Gil'manov A.A., ²Ivanov O.A.

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia (420012, Kazan, Butlerov St., 49), e-mail: ggilmanova-dentist@yandex.ru

²City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia (402103, Kazan, Chuikov St., 54)

This work is devoted to one of the most urgent problems of surgical dentistry – emergency care to patients with traumatic fractures of facial bones. The purpose of the study is to analyze the hospital morbidity in traumatic injuries of the facial skeleton and to determine devices for transportation and therapeutic immobilization in fractures of the lower jaw. Having analyzed the case histories of 1196 patients hospitalized in the inpatient department of the State Medical Institution No. 7 of Kazan during the period of 2015–2019 it was found out that the majority of the patients were men – 1118 people (93.4%); they turned to hospital independently in the first 3 (42%), or 7 days later (44.1%); the diagnosis was “an open traumatic fracture of the lower jaw” in 990 cases (82.8%). The main method of treatment was S. Tigerstedt splinting (79.3%). Some devices have been developed for both temporary and permanent (therapeutic) immobilization of jaw fragments.

Keywords: fractures of the mandible, immobilization, emergency medical care.

Введение

Травматические повреждения нижней челюсти занимают первое место среди переломов костей лицевого скелета. При этом ряд авторов отмечают тенденцию к увеличению числа переломов, утяжелению характера

травмы, а также сложности в организации оказания помощи пациентам [1, 2]. Наибольшее количество переломов нижней челюсти требуют хирургического вмешательства, что увеличивает загруженность коек стационарных отделений и стоимость лечения [3–5].

В работе Н.В. Храмовой и соавт. (2020) [6] представлен анализ историй болезни отделения челюстно-лицевой хирургии клинической больницы скорой медицинской помощи (Республика Узбекистан) за период с 2018 года по декабрь 2019-го. В 2018 году было госпитализировано 68 пациентов с переломами нижней челюсти, а в 2019 году – 134. Оперативное лечение было проведено соответственно 24 и 36 пострадавшим. Авторы отметили увеличение количества пострадавших и потребность в хирургическом лечении и пришли к выводу о необходимости активного внедрения современных и наиболее эффективных методов в процесс диагностики и лечения травм челюстно-лицевой области.

Широко используемые внутриворотные ортопедические конструкции с межчелюстной фиксацией обладают рядом существенных недостатков, влияющих на развитие осложнений. Также в раннем послеоперационном периоде после остеосинтеза было отмечено вторичное смещение отломков [7].

Цель исследования: анализ госпитализированной заболеваемости при травматических повреждениях костей лицевого скелета и разработка устройств для транспортной и лечебной иммобилизации при переломах нижней челюсти.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 1195 историй болезни пациентов: мужчин – 1118 чел. (93,4%), женщин – 78 чел. (6,6%) с травматическими повреждениями костей лицевого скелета, госпитализированных в стационар челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ «ГКБ № 7» г. Казани (получено свидетельство о государственной регистрации базы данных [8]).

Использовали статистический метод исследования – хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что большинство пострадавших составляют мужчины – 1118 человек (93,4%). Разли-

чия в долях для пациентов мужского и женского пола при травматических повреждениях нижней челюсти статистически значимы ($p < 0,006$). Этот показатель остается достаточно постоянным, и данная тенденция характерна для многих стран [7].

Обращаемость пострадавших за медицинской помощью: в первые трое суток – 42%, на 4–7-е сутки – 13,9%, спустя 7 суток – 44,1% пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Структура стационарных пациентов в зависимости от времени обращения за медицинской помощью после получения травмы

Период обращения	Число обратившихся (%)
В первые трое суток	42
На 4–7-е сутки	13,9
Спустя 7 суток	44,1

Наибольшее количество пострадавших как мужского (87,9%), так и женского (84,2%) пола обращались в приемный покой стационара самостоятельно. Станция скорой медицинской помощи направляла в приемный покой стационара 6,7% мужчин и 11,8% женщин, территориальная поликлиника – 2,6% мужчин, а травматологический пункт – 2,6% женщин. При этом необходимо отметить, что не было выявлено статистически значимых различий в направлениях пациентов в приемный покой стационара в зависимости от пола ($p = 0,161$).

По показателю «Окончательный клинический диагноз по МКБ-10» наибольшему числу пострадавших были выставлены диагнозы: S 02.6 открытый травматический перелом нижней челюсти – 722 мужчинам (60,4%), 51 женщине (4,2%); острый посттравматический остеомиелит нижней челюсти – 208 мужчинам (17,32%), 22 женщинам (1,88%); открытый травматический перелом скуловой кости и верхней челюсти – 110 мужчинам (9,2%), 26 женщинам (2,18%) (табл. 2).

Таблица 2

Анализ показателя «клинический диагноз по МКБ-10»

Категории	Количество пациентов			p
	всего	мужчины	женщины	
Открытый травматический перелом нижней челюсти	773 (64,6%)	722 (60,4%)	51 (4,2%)	0,006*
Открытый травматический перелом скуловой кости и верхней челюсти	136 (11,38%)	110 (9,2%)	26 (2,18%)	
Открытый травматический перелом дна глазницы	2 (0,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)	
Множественные переломы черепа и лицевых костей	9 (0,8%)	8 (0,71%)	1 (0,09%)	
Острый посттравматический остеомиелит верхней челюсти	5 (4,6%)	5 (4,6%)	0 (0,0%)	
Острый посттравматический остеомиелит нижней челюсти	230 (19,2%)	208 (17,32%)	22 (1,88%)	
Флегмона, абсцесс полости рта	21 (1,8%)	20 (1,38%)	1 (0,42%)	
Хронический периодонтит зуба	10 (0,8%)	9 (0,72%)	1 (0,08%)	
Поверхностная травма губы и полости рта	8 (0,7%)	7 (0,61%)	1 (0,09%)	
Сотрясение головного мозга	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Анализ историй болезни показал, что ни один пострадавший с переломами челюстей не посту-

пил в стационар с транспортной иммобилизацией. По результатам ранее проведенного нами анкетного

опроса [9] среди врачей-стоматологов-хирургов, выполнение транспортной иммобилизации считают: необходимой процедурой – 82%; данная процедура необязательна – 9%; требуется не всегда (зависит от ситуации) – 9%. Стоматологи-хирурги не проводят транспортную иммобилизацию в 55% случаев, а также относят шинирование по С. Тигерштедту к транспортной, а не лечебной иммобилизации. Причинами называют: отсутствие средств транспортной иммобилизации в поликлинике; выполнение процедуры занимает много времени.

В отделении челюстно-лицевой хирургии проводилось как хирургическое, так и медикаментозное лечение. Остеосинтез нижней челюсти осуществлялся в 241 (20,1%) случае, наложение шин – 948 чел. (79,3%). Почти всем пациентам при стационарном лечении назначались антибиотики (99,2%) и обезболивающие (99,4%). Антигистаминные препараты назначались 69,1% пострадавших, инфузионная терапия – 21%.

На кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ разработаны устройства как для транспортной [10], так и лечебной (постоянной) [11] иммобилизации костных отломков при переломах нижней челюсти (рисунки 1, 2).

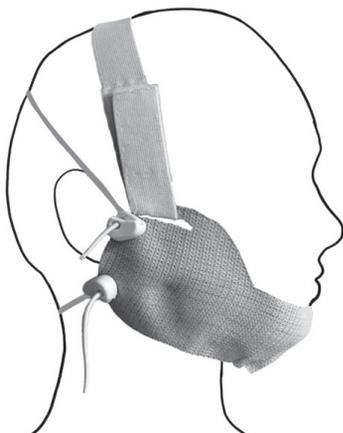


Рис. 1. Устройство для транспортной иммобилизации при переломах челюстей



Рис. 2. Устройство для лечебной (постоянной) иммобилизации при переломах нижней челюсти

Выводы:

1. Большинство пострадавших составляют мужчины – 1118 человек (93,4%).
2. Основная часть (87,9% мужчин и 84,2% женщин) обращались в стационар самостоятельно в первые трое (42%) или спустя 7 суток (44,1%).
3. Диагноз: открытый травматический перелом нижней челюсти установлен у 990 (82,8%) пострадавших.
4. Основным методом лечения в стационаре – шинирование по С. Тигерштедту (79,3%).
5. Необходима преемственность в оказании медицинской помощи пострадавшим с переломами нижней челюсти как на догоспитальном, так и стационарном этапах.
6. Разработаны устройства как для транспортной (временной), так и лечебной (постоянной) иммобилизации при переломах нижней челюсти.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Шевченко П.П. Эпидемиологические аспекты челюстно-лицевой травмы на примере г. Ставрополя // Российский стоматологический журнал. 2012. № 1. С. 50-51. [Karpov S.M., Khristoforando D.Yu., Shevchenko P.P. Epidemiological aspects of maxillofacial trauma on the example of the city of Stavropol. *Russian Dental Journal*. 2012; 1: 50-51. (In Russ.)]
2. Христофорандо Д.Ю. Анализ распространенности, диагностики и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 23. № 3. С. 36-37. [Khristoforando D.Yu. Analysis of the prevalence, diagnosis and treatment of combined craniofacial trauma. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2011;23 (3): 36-37. (In Russ.)]
3. Ешиев А.М., Мырзашева Н. Профилактика и лечение воспалительных осложнений открытых переломов нижней челюсти с применением гидроокиси апатита – коллапанового геля // Молодой ученый. 2013. № 2. С. 437-441. [Eshiev A.M. Prevention and treatment of inflammatory complications of open fractures of the lower jaw with the use of apatite hydroxide-collapan gel. *Molodoi uchenyi*. 2013; 2: 437-441. (In Russ.)]
4. Медведев Ю.А., Петрук П.С. Сравнение методов металлоостеосинтеза при переломах скулоглазничного комплекса // Лучшая научная статья – 2019. Сборник статей международного научно-исследовательского конкурса. Петрозаводск, 2019. С. 240-249. [Medvedev Yu.A., Petruk P.S. Comparison of methods of metallic osteosynthesis in fractures of the zygomatic complex. *Luchshaya nauchnaya statya*. Petrozavodsk, 2019: 240-249. (In Russ.)]
5. Arangio P., Vellone V., Torre U. et al. Maxillofacial fractures in the province of Latina, Lazio, Italy: review of 400 injuries and 83 cases. *J. Craniomaxillofac. Surg*. 2014; 42 (5): 583-587.
6. Храмова Н.В., Махмудов А.А. Структура травм челюстно-лицевой области по данным клинической больницы скорой медицинской помощи (Республика Узбекистан) // Вестник науки и образования. 2020. Т. 12. С. 98-100. [Khramova N.V., Makhmudov A.A. The structure of injuries of the maxillofacial region according to the data of the clinical hospital of emergency medical care. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2020; 12: 98-100. (In Russ.)]
7. Odom E.B., Snyder-Warwick A.K. Mandible fracture complications and infection: the influence of demographics and modifiable factors. *Plast. Reconstr. Surg*. 2016; 138 (2): 282-289.

8. Гильманова Г.С., Гильманов А.А., Ксембаев С.С. База данных госпитализированных пациентов с переломами костей лицевого скелета № 2021622763 [Gil'manova G.S., Gil'manov A.A., Ksembaev S.S. Baza dannykh gositalizirovannykh patsientov s perelomami kostei litseвого skeleta № 2021622763 (In Russ.)]

9. Салахов А.К., Ахметгаряева Л.Р., Ашрафуллина Э.В., Мифтахова А.В. Анкетное исследование проведения транспортной иммобилизации пострадавшим с переломами челюстей // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору И.М. Оксману. Казань. 2020: 342-345. [Salakhov A.K., Akhmetgaryaeva L.R., Ashrafullina E.V., Miftahova A.V. Anketnoe issledovanie provedeniya transportnoi immobilizatsii postradavshim s perelomami chelyuste. Sbornik nauchnykh trudov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii,

posvyashchenoi osnovatelyu kafedry ortopedicheskoi stomatologii KGMU professoru I.M. Oksmanu. Kazan'. 2020: 342-345. (In Russ.)]

10. Салахов А.К., Ксембаев С.С., Ахметгаряева Л.Р. Универсальное устройство временной иммобилизации при переломах челюстей. Патент на полезную модель № 201676. Бюл. № 1. [Salakhov A.K., Ksembaev S.S., Akhmetgaryaeva L.R. Universal'noe ustroystvo vremennoi immobilizatsii pri perelomakh chelyuste. Utility Model Patent No. 201676. Byul. No. 1. (In Russ.)]

11. Салахов А.К., Ксембаев С.С., Гильманова Г.С. Внеротовое устройство для лечебной иммобилизации отломков при переломах челюстей. Патент на полезную модель № 203999. Бюл. № 1 [Salakhov A.K., Ksembaev S.S., Gil'manova G.S. Vnerotovoe ustroystvo dlya lechebnoi immobilizatsii otlomkov pri perelomakh chelyuste. Utility model patent No. 203999. Byul. No. 1. (In Russ.)]

УДК 618.14-002.27

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-12-19

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ «ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ» ПРИ ГИПОПЛАСТИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

¹Зиновьева О.С., ¹Гречканев Г.О., ¹Мотовилова Т.М., ¹Качалина Т.С., ²Зиновьев С.В., ²Аветисян Е.А., ¹Погодина Е.В., ¹Дзюба А.К., ³Чикалова К.И.

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603000, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1), e-mail: pimunn.ru

²ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия (603093, г. Нижний Новгород, ул. Деловая, 11/1)

³ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 29», Нижний Новгород, Россия (603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, 13Б)

Цель исследования: улучшение репродуктивных исходов пациенток с гипопластическим вариантом хронического эндометрита путем включения в комплекс прегравидарной подготовки плацентарной и лазерной терапии. В исследовании приняли участие 130 пациенток с нарушениями репродуктивной функции на фоне гипопластического варианта хронического эндометрита с исходом в «тонкий эндометрий». В качестве прегравидарной подготовки у 80 пациенток проводилось комплексное лечебно-реабилитационное лечение с использованием сочетанной плацентарной и процедур излучения инфракрасного лазера. Вторую группу составили 50 больных, получавших традиционное гормональное и физиолечение. Через 3 менструальных цикла определяли изменение толщины, эхоструктуры и перфузионных характеристик эндометрия, а также биомаркера воспаления IL-6 в менструальных выделениях пациенток. Репродуктивные исходы анализировались на протяжении 1,5 года после различных видов терапий. Сочетанная плацентарная и ИК-лазерная терапия по представленной методике способствовала успешной имплантации и повысила число удачных репродуктивных исходов, в том числе в циклах ВРТ, в I группе пациенток по сравнению с традиционной терапией, проводимой пациенткам II группы. Определены оптимальные сроки для проведения ВРТ после прегравидарной подготовки с помощью плацентарно-лазерной терапии. Установлены критические уровни параметров после различных видов терапии, при которых наблюдалась высокая вероятность наступления беременности в I группе, и отсутствия беременности во II группе пациенток. Комплексная прегравидарная подготовка «тонкого эндометрия», включающая внутриматочное и внутривенное введение гидролизата плаценты и процедуры инфракрасного излучения медицинского лазера, способствует восстановлению способности к имплантации ткани эндометрия, фертильности пациенток и улучшению исходов ВРТ, по сравнению с традиционным лечением.

Ключевые слова: тонкий эндометрий, хронический эндометрит, плацентарная терапия, лазеротерапия, беременность, ВРТ.

CURRENT POTENTIAL OF PREPARATION FOR PREGNANCY OF «THIN ENDOMETRIUM» IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISTURBANCES: HYPOPLASTIC VARIANT OF CHRONIC ENDOMETRITIS

¹Zinovyeva O.S., ¹Grechkanev G.O., ¹Motovilova T.M., ¹Kachalina T.S., ²Zinoyev S.V., ²Avetisyan E.A.,
¹Pogodina E.V., ¹Dziuba A.K., ³Chikalova K.I.

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603000, Minin and Pozharsky Sq. 10/1),
 e-mail: pimunn.ru

²Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary, Nizhny Novgorod, Russia
 (603093, Delovaya St., 11/1)

³Municipal Clinical Hospital No. 29, Nizhny Novgorod, Russia (603137, Tropinin St., 13B)

The aim of the study was to improve the reproductive outcomes of patients with hypoplastic variant of chronic endometritis by including placental and laser therapy in the complex of preparation for pregnancy. The study involved 130 female patients with reproductive disorders on the background of a hypoplastic variant of chronic endometritis with an outcome in the «thin endometrium». As preparation for pregnancy, 80 patients underwent complex therapeutic and rehab treatment using a combined placental and infrared laser radiation procedures. The second group consisted of 50 patients who received traditional hormonal and physiotherapy. After 3 menstrual cycles, changes in the thickness, echostructure and perfusion characteristics of the endometrium, as well as the biomarker of IL-6 inflammation in the menstrual flow of the patients, were determined. Reproductive outcomes were analyzed for 1.5 years after various types of therapy. Combined placental and IR laser therapy according to the presented method promoted successful implantation and increased the number of successful reproductive outcomes, including in ART cycles, in group I patients compared to traditional therapy for patients in group II. The optimal terms for ART after pre-gravid preparation using placental laser therapy have been determined. Critical levels of parameters were established after various types of therapy, in which there was a high probability of pregnancy in group I, and no pregnancy in group II. Complex preparation for pregnancy with the «thin endometrium», including intrauterine and intravenous administration of placenta hydrolyzate and procedures of infrared radiation of a medical laser, helps to restore the ability to implant endometrial tissue, fertility of patients and improve the outcomes of ART, compared with traditional treatment.

Keywords: thin endometrium, chronic endometritis, placental therapy, laser therapy, pregnancy, ART.

Введение

Ухудшение репродуктивного здоровья является важнейшей медико-социальной проблемой, поскольку негативно отражается на демографической и экономической ситуации, влечет немалые финансовые и временные затраты на лечебно-восстановительные мероприятия [1, 2]. Часто встречающийся в литературе термин «репродуктивные неудачи» включает в себя первичное и вторичное бесплодие, привычное невынашивание, неразвивающиеся беременности и безуспешные программы ЭКО. Все вышеперечисленное является зачастую следствием дефектов имплантации чаще всего ввиду несостоятельности ткани слизистой полости матки, проявляющейся в ее истончении и нарушении гистоструктуры на фоне персистирующего воспаления [3]. Поэтому «тонкий эндометрий» зачастую представляется как исход гипопластического варианта хронического эндометрита с остаточной воспалительной реакцией, расстройствами микроциркуляции в субэндометриальной зоне, нарушением рецептивности и неадекватной циклической перестройкой, что ведет к формированию неполноценного «окна имплантации» [4]. По данным литературы, тонким, как правило, считается эндометрий ≤ 7 мм, измеренный при помощи УЗИ через 7-8 дней после овуляции, и сопряжен с низкими шансами на беременность и высоким риском ее прерывания [3, 5]. Особое значение имеет реабилитация пациентов с эндометриальной дисфункцией и тонким эндометрием при планировании индуцированной беременности в программах ВРТ [6, 7].

Несмотря на многолетние исследования в сфере репродуктологии и предложенные многочисленные варианты коррекции дисфункции слизистой полости матки, зачастую их применение обеспечивало лишь увеличение толщины эндометрия, однако не приводило к существенному повышению количества успешных беременностей [8–10]. Частота наступления бе-

ременности в циклах с овариальной стимуляцией при толщине эндометрия менее 7 мм остается крайне низкой и равна 3,8%, в криоциклах – 5%, по сравнению с пациентками с толщиной миометрия 8 мм – 28% и 30,9% соответственно [11]. В последние годы в терапии данной патологии стали использоваться плацентарные препараты, в частности, гидролизат плаценты, которые способны воздействовать на основные звенья патогенеза тонкого эндометрия, отвечая принципу «пролиферация без воспаления» [12]. Мы предполагали, что эффект введения гидролизата плаценты не только в системный кровоток, но и в полость матки может быть усилен параллельным использованием инфракрасной (ИК) лазеротерапии [13].

Цель исследования: улучшение репродуктивных исходов пациенток с гипопластическим вариантом хронического эндометрита путем включения в комплекс прегравидарной подготовки плацентарной и лазерной терапии.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 130 пациенток фертильного возраста от 24 до 43 лет (средний возраст $32,5 \pm 4,8$ года) с тонким эндометрием и нарушениями репродуктивной функции в анамнезе. До вступления в настоящее исследование пациентками было подписано добровольное информированное согласие. Проводимые лечебные манипуляции одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ «ПИМУ» МЗ РФ.

У всех обследованных «тонкий эндометрий» являлся исходом морфологически подтвержденного гипопластического варианта хронического эндометрита. Давность установления диагноза тонкого эндометрия варьировала от 1 года до 12 лет (в среднем $4,6 \pm 2,9$ года).

До включения в настоящее исследование все пациентки получали терапию хронического гипопла-

стического эндометрита и разные виды реабилитирующего воздействия (антимикробные и метаболические средства, гормональные препараты, витамины, дезагреганты, физиотерапию) без позитивного репродуктивного исхода.

Критерии включения в исследование: толщина эндометрия в «окно имплантации» ≤ 7 мм, репродуктивный возраст, заинтересованность в беременности, наличие согласия на исследование.

Критериями исключения являлись: острые воспалительные процессы любой локализации, синехии в полости матки, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), аденомиоз, миома матки, онкологические заболевания, болезни крови, наличие противопоказаний к лазеротерапии, отказ от участия в исследовании.

На этапе лечения пациентки с тонким эндометрием были случайным образом разделены на две группы.

I группу составили 80 пациенток, у которых была проведена комплексная терапия с использованием гидролизата плаценты и инфракрасного излучения медицинского лазера. II группа состояла из 50 женщин, которые получали традиционную циклическую гормональную терапию соответственно фазам цикла и физиопроцедуры. Обе группы больных были сравнимы по возрастным и клинико-анамнестическим критериям.

При сравнении клинической эффективности двух методов обе группы пациенток были разделены на подгруппы в зависимости от способа получения беременности, поскольку у части женщин имелись показания к ЭКО.

Ia подгруппу составили 32 пациентки с бесплодием, получавшие сочетанную плацентарно-лазерную терапию.

Во IIa подгруппу входили 23 пациентки с бесплодием, у которых в качестве лечения применялась традиционная антибактериальная и гормональная терапия.

Iб подгруппа была выделена ввиду наличия проблем не с наступлением беременности, а с ее пролонгированием и состояла из 11 женщин с привычным невынашиванием, прошедших сочетанную плацентарно-лазерную терапию, IIб подгруппу составили 5 пациенток с привычным невынашиванием, прошедших традиционное лечение.

Iв и IIв подгруппы, были представлены пациентками, готовящимися к ЭКО, и различались видами подготовки эндометрия: для 37 пациенток Iв подгруппы это была сочетанная плацентарная терапия и излучение ИК-лазера, а для 22 пациенток IIв подгруппы – традиционное «наращивание» эндометрия с помощью циклической гормональной терапии.

Начало лечения пациенток в I группе осуществлялось на 5–7-й день менструального цикла (по окончании менструации). На гинекологическом кресле, после опорожнения мочевого пузыря, в асептических условиях через тонкую гибкую пластиковую трубку без расширения цервикального канала производилась внутриматочная инстиляция раствора гидролизата плаценты человека в дозе 112 мг (2 мл) через день (на курс 3–5 процедур). После этого в задний свод влагалища устанавливали тампон для предупреждения вытекания препарата и полной реализации его действия в полости матки. Между внутриматочными процедурами пациентки получали внутривенное введение гидролизата плаценты по 4–6 мл после разведения на 200 мл 0,9%-ного физиологического раствора хлорида натрия курсом 7–10 введений. Параллельно ежедневно прово-

дились процедуры лазеротерапии на терапевтическом инфракрасном лазере «Улан БЛ» (пр-во: медико-технический лазерный центр «ЛАН», г. Калуга) с длиной волны 0,56–0,89 мкм, мощностью в импульсе 5 Вт и частотой следования импульсов 1500 Гц на низ живота экспозицией 3–5 мин. на каждую зону проекции матки и придатков в течение 10 дней. Продолжительность процедуры составляла 7–10 минут. Общая продолжительность курса терапии составляла около двух недель.

Пациентки II группы получали общепринятую циклическую гормональную терапию тонкого эндометрия, включающую в себя пероральный прием эстрадиола валерата в дозе 4–6 мг с 5-го по 25-й день менструального цикла и дидрогестерона в дозе 20 мг в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 месяцев, а также курс физиотерапии.

Контроль в обеих группах проводился через 3 месяца после окончания курса реабилитации. УЗИ органов малого таза производилось на аппарате экспертного класса Voluson E10 на 22–24-й день менструального цикла (в «окно имплантации») с доплерометрией маточных артерий, оценивали динамику величины М-эхо и индексы резистентности сосудов (ИР) бассейна маточной артерии (правой и левой маточных артерий, аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий).

Исследование менструальной крови. Для определения интерлейкина-6 (IL-6) забор менструальной крови проводился у исследуемых женщин в самый обильный по выделениям день менструального цикла до лечения и через 2–3 месяца после терапии. Для определения IL-6 использовали твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный метод «сэндвич» с моноклональными мышинными антителами к интерлейкину-6.

Анализ репродуктивных исходов мониторировался на протяжении полутора лет после проведенного лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программ IBM SPSS Statistics 19, Biostat, Microsoft Excel.

Проверка соответствия распределения эмпирических данных нормальному распределению осуществлялась с использованием теста Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова.

Если по результатам теста выборки не соответствовали нормальному закону распределения, то данные представлялись в виде медианы Me и интерквартильного интервала Me [МКИ], т.е. центрального значения признака в выборке медианы – Me (50%) и интерквартильного интервала, соответствующего нижнему (25%) и верхнему квартилям (75%), которые характеризуют рассеяние вокруг центрального значения в выборке. Для сравнительного анализа независимых выборок сроков наступления беременности после плацентарно-лазерной терапии использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Наличие статистически значимого различия между группами сравнения, представленными долями (частотами) проявления какого-либо признака, определялось по методу Фишера ϕ^* с угловым преобразованием, где: $\phi = 2 \cdot \arcsin(\sqrt{f})$; f – частота проявления признака, выраженная в долях единицы. Стандартное отклонение $\sigma_r\%$ процентной доли рассчитывалось по формуле:

$$\sigma_{pf}\% = \sqrt{\frac{f \cdot (1 - f)}{n}}$$

где: f – процентная доля, $\sigma_f\%$ – стандартное отклонение процентной доли, n – общее количество элементов выборки.

Значение некоторых параметров, потенциально важных для наступления беременности, определялось с помощью коэффициента корреляции Фехнера между возрастом, длительностью хронического эндометрита, величиной ПЛ-6 в менструальной крови, перфузией в базальных и спиральных артериях, толщиной М-эхо и фактом наступления беременности. Коэффициент корреляции знаков Фехнера необходим для оценки степени согласованности отклонений индивидуальных значений признаков от соответствующих средних. Для нахождения корреляционной связи устанавливался уровень критического значения параметра, при котором она становилась значимой для факта наступления беременности в разных группах пациенток. При его вычислении было важным число совпадений и несовпадений знаков отклонений индивидуальных величин от средней.

Сила связи оценивалась по величине коэффициента корреляции r следующим образом:

$|r| \leq 0,25$ – слабая связь;

$0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная связь;

$|r| \geq 0,75$ – сильная связь.

Статистически значимая корреляционная связь считалась при величине $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Среди пациенток с гипопластическим вариантом хронического эндометрита и тонким эндометрием преобладали женщины с бессимптомным течением заболевания. Наиболее частым клиническим проявлением заболевания (исключая репродуктивные нарушения) был гипоменструальный синдром. В I группе из 26 больных с подобной симптоматикой 14 (17,5±4,25%) пациенток отметили нормализацию количества кровянистых выделений во время менструации уже через 3 месяца после плацентарно-лазерной терапии, т.е. их число уменьшилось на 46%. После окончания лечения во II группе число женщин, имевших скудные менструации до лечения, уменьшилось лишь на 20%, что существенно меньше ($p < 0,05$), чем в I группе (рис. 1).



Рис. 1. Влияние сочетанной плацентарно-лазерной терапии (I группа) и традиционного лечения (II группа) на симптомы заболевания

Периодические патологические выделения из влагалища, исходно беспокоящие 10 (12,5±3,7%) пациенток I группы, оставались после плацентарно-лазерной терапии лишь у 2 (2,5±1,75%) ($p < 0,05$). Во II группе количество пациенток – 9 (18±5,43%) с этими жалобами уменьшилось статистически незначимо до 6 (12±4,6%) ($p > 0,05$), что было достоверно больше, чем в I группе ($p < 0,05$).

Наиболее объективным и значимым критерием эффективной терапии тонкого эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции, безусловно, считается ее реализация, что подразумевает не только факт наступления беременности, но и ее пролонгирование вплоть до родов в срок. Все пациентки, вступившие в исследование, ранее получали терапию бесплодия и гипопластического варианта хронического эндометрита, включая не только антимикробные препараты, но и различные виды реабилитирующего воздействия (метаболические, гормональные средства, витамины, дезагреганты, физиотерапию) без положительных репродуктивных результатов на протяжении нескольких лет.

В Ia подгруппе (рис. 2) беременность наступила у 22 (68,8±8,2%) женщин, что статистически значимо на 15,9% ($p < 0,05$) чаще по сравнению со IIa подгруппой, где беременность наступила самостоятельно лишь у 10 (43,5±10,34%) пациенток. Доля беременностей, закончившихся родами в срок жизнеспособным плодом, составила в Ia подгруппе 19 (59,4±8,68%), что в 2 раза больше, чем во IIa подгруппе, где она составила 6 (26,1±9,16%) ($p < 0,01$). Логично то, что у пациенток с привычным невынашиванием спонтанное наступление беременности в Ib группе было зафиксировано у 8 (72,73±13,43%) женщин, и статистически значимо не различалось с 2 (40±21,91%) пациентками во II группе ($p > 0,05$). Очевидным оказался факт, что после сочетанной плацентарной терапии и низкоинтенсивного лазерного ИК-излучения, т.е. в Ib подгруппе, наблюдалось в три раза большее количество беременностей ($p < 0,01$), завершившихся родами в срок: 7 (63,64±14,5%), после традиционного лечения такой случай был лишь 1 (20±17,89%).



Рис. 2. Репродуктивные исходы после проведения различных видов терапии у пациенток с тонким эндометрием

Таким образом, 87,5±11,69% возникших беременностей прогрессировали в Ib подгруппе в отличие от IIb подгруппы, где 50±35,36% беременностей прервались на различных сроках. Частота других осложнений беременности в подгруппах Ib и IIb достоверно не отличалась.

Зачатие с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в Ів подгруппе имело место у 13 (35,1±7,85%) пациенток из 37, что соответствует современным общепопуляционным показателям эффективности ВРТ, при этом все беременности протекали благоприятно, завершившись родами в срок. Во ІІв подгруппе беременность наступила лишь в 3 (13,64±7,32%) случаях, и лишь в 2 (9,1±6,13%) случаях она закончилась срочными родами ($p < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что у 14 (58,33±10,06%) из 24 женщин с неудачными попытками ВРТ в Ів подгруппе, т.е. после плацентарно-лазерной терапии, ЭКО было проведено в силу различных обстоятельств в сроки менее 5 и более 12 месяцев после окончания лечения, что, по-видимому, неблагоприятно отразилось на общем результате. Для более точного суждения о значении фактора времени от окончания лечения до зачатия (спонтанного или в программах ВРТ) был предпринят соответствующий анализ.

Установлено, что минимальный срок для наступления беременности составил 5 месяцев (не менее чем у 25% пациенток), а эффект от терапии продолжался чуть больше 12 месяцев (более чем у 75% женщин), что следует из квартильного представления величин (табл. 1). Оптимальным сроком для подсадки эмбриона в цикле ЭКО следует считать 6–7 месяцев с момента терапии, судя по квартильному представлению сроков.

При сравнении всех трех подгрупп по срокам наступления беременности после плацентарно-лазерной терапии по критерию Манна – Уитни статистически значимых различий получено не было.

Клинический эффект после совместного применения гидролизата плаценты и ИК-лазера заметен уже через 3 месяца у большинства пациенток и нарастает к 5-му месяцу, сохраняясь в течение года, что является оптимальным сроком для наступления планируемой спонтанной беременности или проведения ВРТ.

Таблица 1

Сроки наступления беременности у пациенток І группы с тонким эндометрием и нарушением репродуктивной функции после проведения сочетанной плацентарной и ИК-лазерной терапии

Подгруппы пациенток	Сроки наступления беременности, Ме [МКИ], месяцы
Іа Бесплодие (n=32)	8 [5; 12]
Іб Привычное невынашивание (n=11)	11 [7; 12]
Ів ЭКО (n=37)	11 [6; 12]

Нами были найдены значения критических уровней параметров, при которых наблюдалась высокая вероятность наступления беременности после разных методов лечения.

Таблица 2

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и возрастом пациенток

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток	
	І группа (n=80)	ІІ группа (n=50)
Возраст 35 лет – факт наступления беременности	0,38	-0,08
Значимость корреляции, p	$p < 0,01$	$p > 0,05$

Так, в І группе (табл. 2) была найдена значимая положительная корреляционная связь силой между возрастом пациенток до 35 лет и фактом наступления беременности при значении коэффициента Фехнера 0,38 ($p < 0,01$). После плацентарно-лазерной терапии высокая вероятность наступления беременности сохраняется до 35 лет, после 35 лет вероятность начинает снижаться постепенно.

Во ІІ группе корреляционной связи с возрастом нет, так как в этой группе отмечалась низкая вероятность наступления беременности у пациенток любых возрастов.

Таблица 3

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и длительностью хронического эндометрита

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток	
	І группа (n=80)	ІІ группа (n=50)
Длительность 7 лет – факт наступления беременности	0,25	-0,32
Значимость корреляции, p	$p < 0,05$	$p < 0,01$

Оказалось, что после проведения сочетанной плацентарной терапии и ИК-лазеротерапии в І группе при длительности хронического эндометрита в пределах 7 лет (табл. 3) сохраняется вероятность наступления беременности, поскольку имеется значимая слабая положительная корреляционная связь 0,25 между фактом наступления беременности и длительностью заболевания в пределах 7 лет.

Во ІІ группе пациенток с увеличением длительности процесса до 7 лет наблюдается появление значимой отрицательной корреляционной связи слабой силы (коэффициент корреляции Фехнера равен -0,32), и шансы для зачатия уменьшаются, возможно, за счет увеличения повреждений рецепторного аппарата.

Между исходным значением ІІ-6 в менструальной крови до 3000 пг/мл, соответствующим норме, и фактом наступления беременности наблюдалась умеренная отрицательная корреляционная связь в І и ІІ группах пациенток. Таким образом, при исходно нормальных значениях ІІ-6 существуют высокие шансы для наступления беременности при любом из методов планируемого лечения (табл. 4).

Во ІІ группе при значениях ІІ-6 свыше 3000 пг/мл вероятность наступления спонтанной беременности и беременности в цикле ЭКО катастрофически падает, и определяется значимая умеренная отрицательная корреляционная связь (коэффициент корреляции Фехнера -0,36).

Таблица 4

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и исходным значением ІІ-6 в менструальной крови в обеих группах пациенток

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток	
	І группа (n=68)	ІІ группа (n=44)
ІІ-6 до 3000 пг/мл – факт наступления беременности	-0,32	-0,36
Значимость корреляции, p	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 5

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и значением ПЛ-6 в менструальной крови после лечения

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток					
	I группа (n=68)			II группа (n=44)		
	Все пациентки (n=68)	Спонтанные беременности (n=36)	ЭКО (n=32)	Все пациентки (n=44)	Спонтанные беременности (n=27)	ЭКО (n=17)
Факт наступления беременности – ПЛ-6 после лечения	-0,12	0,45	0,31	-0,36	-0,26	0,41
Значимость корреляции, p	p>0,05	p<0,001	p=0,01	p<0,01	p<0,05	p>0,001

Умеренная положительная корреляционная связь была выявлена при установленном критическом уровне значения ПЛ-6 до 20 000 пг/мл, т.е. при этих значениях сохранялась высокая вероятность наступления спонтанной беременности в I группе пациенток. Таким образом, беременность в I группе наступала вне зависимости от уровня ПЛ-6 как до, так и после использования плацентарно-лазерной терапии, что дает возможность рекомендовать спонтанную беременность при любом его уровне.

В I группе для пациенток, планирующих ЭКО, определялась умеренной силы положительная корреляционная связь между наступлением беременности при значениях ПЛ-6 до 3000 пг/мл (норма). При более высоких значениях беременности не наступали, хотя в большинстве случаев показатель не превышал 7000 пг/мл (таблица 5). Таким образом, для успешной ре-

ализации ЭКО необходимо дождаться нормальных значений ПЛ-6, несмотря на клиническое улучшение, увеличение кровотока и толщины М-эхо. По нашим данным, для этого требуется 5–7 месяцев после окончания плацентарно-лазерной терапии.

Во II группе при невысоких значениях ПЛ-6 до 7000 пг/мл спонтанная беременность после терапии не наступала, чему соответствует отрицательная слабой силы корреляционная связь. Умеренная положительная средней силы корреляционная связь была обнаружена в этой группе между значениями ПЛ-6 свыше 3000 пг/мл и отсутствием наступления беременности в циклах ЭКО (табл. 5). Как было показано, после традиционной терапии спонтанная беременность и беременность в цикле ЭКО может наступить только при нормальных значениях ПЛ-6, что реализовать практически не представляется возможным.

Таблица 6

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и толщиной М-ЭХО в обеих группах пациенток

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток					
	I группа (n=80)			II группа (n=50)		
	Все пациентки (n=80)	Спонтанная беременность (n=43)	ЭКО (n=37)	Все пациентки (n=50)	Спонтанная беременность (n=29)	ЭКО (n=21)
М-эхо – факт наступления беременности	-0,02	0,4	0,24	0,36	0,24	0,52
Значимость корреляции, p	p>0,05	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p<0,05	p<0,001

Анализ показал (табл. 6), что в I группе пациенток после проведения плацентарно-лазерной терапии беременность не наступала при значениях толщины эндометрия менее 6 мм, здесь имела место положительная слабой силы корреляционная связь (коэффициент корреляции Фехнера 0,4). При толщине эндометрия свыше 6 мм беременность наступала при любых значениях М-эхо, в том числе и при тонком эндометрии (7 мм).

Беременность с помощью ВРТ в I группе пациенток наступала преимущественно при значениях толщины эндометрия более 9 мм, так как при этих значениях наблюдалась значимая слабая положитель-

ная корреляционная связь (коэффициент корреляции Фехнера 0,24). При толщине эндометрия 8 мм вероятность беременности составляла 50%.

Во II группе и спонтанные беременности, и тем более беременности с помощью ВРТ в большинстве случаев не наступали при низких значениях М-эхо, соответствующих тонкому эндометрию (7 мм), частота которого превалировала в данной группе пациенток после лечения. Об этом свидетельствует умеренная значимая положительная корреляционная связь при коэффициенте Фехнера для спонтанной беременности 0,24 (p<0,05) и для ЭКО 0,52 (p<0,001) (табл. 6).

Таблица 7

Коэффициент корреляции Фехнера между вероятностью наступления беременности и ИР кровотока в базальных артериях (БА) (без учета пациенток с ановуляцией)

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток					
	I группа (n=64)			II группа (n=42)		
	Все (n=64)	Спонтанная беременность (n=34)	ЭКО (n=30)	Все (n=42)	Спонтанная беременность (n=27)	ЭКО (n=15)
ИР кровотока в БА – факт наступления беременности	0,03	0,35	0,38	0,33	0,26	0,6
Значимость корреляции, p	p>0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,001

По нашим данным, в I группе между спонтанными беременностями и с помощью ЭКО и нормальным кровотоком имелась умеренная положительная корреляционная связь (коэффициент корреляции Фехнера 0,35 и 0,38) (табл. 7). После сочетанной плацентарно-лазерной терапии при значениях индекса резистентности (IR) в базальных артериях до 0,57 самостоятельные беременности наступали даже с отсутствием визуализации базальных артерий (0-кровотоком), что является свидетельством эффективного восстановления кровотока на фоне терапии. Беременностей с помощью ЭКО в I группе пациенток не было при высоких (свыше 0,52) значениях IR в базальных артериях, что делает этот показатель критичным для успеха ВРТ даже после плацентарно-лазерной терапии.

Во II группе пациенток была обнаружена умеренная положительная статистически значимая корреляционная связь между отсутствием спонтанной беременности (коэффициент корреляции Фехнера 0,26) и высокими (выше 0,5) и 0-значениями IR (отсутствии базальных артерий), особенно в протоколах ЭКО (коэффициент корреляции Фехнера 0,6, ближе к сильной корреляции). Поскольку число пациенток с высоким уровнем IR (свыше 0,56) и 0-значением IR (отсутствием артерий) в базальных артериях превышало число пациенток с нормальным кровотоком, большинство спонтанных беременностей (16 из 27 беременностей), практически все беременности в циклах ЭКО (13 из 15 беременностей) не наступили в этой группе пациенток (табл. 8).

Таблица 8

Коэффициент корреляции Фехнера для вероятности наступления беременности и IR кровотока в спиральных артериях (СА)

Коэффициент корреляции Фехнера для различных групп сравнения, k	Группы пациенток					
	I группа (n=64)			II группа (n=42)		
	Все беременности (n=64)	Спонтанные беременности (n=34)	ЭКО (n=30)	Все беременности (n=42)	Спонтанные беременности (n=27)	ЭКО (n=15)
IR кровотока в СА 0,48 – факт наступления беременности	-0,06	0,29	-0,33	0,29	0,26	0,47
Значимость корреляции, p	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,001

Такие же результаты получены при исследовании корреляционной взаимосвязи между наступлением беременности и IR кровотока в спиральных артериях (СА). В I группе спонтанные беременности наступали при 0-кровотоке (отсутствии артерий) и значениях IR кровотока в спиральных артериях до 0,52 (норма 0,48). Но в циклах ЭКО, при этих значениях IR кровотока, беременностей не было в подавляющем большинстве случаев (в 19 случаях из 30 общих). Следовательно, в циклах ЭКО наступление беременности зависит не только от нормального кровотока в спиральных артериях (таблица 8).

Во II группе пациенток корреляционные связи были положительные умеренные – при высоких (выше 0,48) и 0-значениях IR (отсутствии артерий), большинство беременностей не наступали (29 беременностей из 42), особенно при помощи ВРТ (14 из 15 беременностей), поскольку также число пациенток с 0 и высоким уровнем IR было больше пациенток с низкорезистентным кровотоком (таблица 8).

Резюмируя вышеизложенное, представляется возможным заключить, что в I группе успешное зачатие коррелировало с возрастом до 35 лет, с длительностью хронического эндометрита до 7 лет и не коррелировало с высокими уровнями IL-6 и толщиной М-эхо после лечения. Беременность наступала не только при нормальной толщине, но и при тонком эндометрии (не менее 7 мм), и даже при высоких значениях IL-6. Наступление спонтанной беременности происходило как при нормальном кровотоке в базальных и спиральных артериях, так и при его отсутствии. Для успешной реализации ВРТ у пациенток I группы было необходимо полное соответствие всех перечисленных параметров нормативным, включая возраст до 35 лет.

Во II группе на фоне традиционной терапии значения исследуемых параметров не пришли к нормативным. После лечения сохранились умеренные

отрицательные корреляционные связи между отсутствием вероятности наступления беременности и длительным течением хронического эндометрита более 7 лет, уровнями IL-6 свыше 3000 пг/мл после терапии, умеренные положительные между отсутствием наступления беременности и низкими значениями толщины М-ЭХО, а также высокими показателями IR кровотока в базальных и спиральных артериях или их полным отсутствием как при спонтанной беременности, так же для циклов ВРТ.

Заключение

Комплексная терапия, включающая сочетанное применение гидролизата плаценты и процедуру излучения инфракрасного лазера, может объективно считаться прегравидарной подготовкой тонкого эндометрия при гипопластическом варианте хронического эндометрита, так как более эффективно восстанавливает имплантационные свойства эндометрия, добиваясь положительных клинических результатов: уменьшения симптомов и появления успешной беременности на протяжении года у женщин, у которых ранее попытки восстановления фертильности были безуспешными. Эффективность метода доказывает наличие корреляционных связей между наступлением спонтанной беременности не только при нормальной толщине эндометрия, но и при тонком эндометрии (не менее 7 мм), при нормальном кровотоке и отсутствии кровотока в базальных и спиральных артериях, и даже при высоких значениях IL-6 через 3 месяца после терапии.

Клинический эффект после совместного применения гидролизата плаценты и ИК-лазера был замечен уже через 3 месяца у большинства пациенток, и нарастает он к 5-му месяцу, сохраняясь в течение года, что являлось оптимальным сроком для наступления планируемой спонтанной беременности или проведения ВРТ.

Традиционный метод показал недостаточную эффективность в улучшении репродуктивных исходов. Во II группе на фоне традиционной терапии значения исследуемых параметров не пришли к нормативным значениям и имели корреляционную связь с фактом отсутствия беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Маслова М.А., Павлович С.В., Смольникова В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению нарушений рецепторного аппарата эндометрия у пациенток с повторными неудачами имплантации // Акушерство и гинекология. 2021. № 3. С. 26-35. [Maslova M.A., Pavlovich S.V., Smol'nikova V.Yu. Modern approaches to the diagnosis and treatment of disorders of the endometrial receptor apparatus in patients with repeated implantation failures. *Obstetrics and gynecology*. 2021; 3:26-35 (In Russ.)] DOI 10.18565/aig.2021L3.26-35.
2. Бесплодный брак. Версии и контрарверсии / Под ред. Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. С. 220–230. [Radzinsky V.E., editor. *Besplodnyi brak. Versii i kontraversii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 220–230. (In Russ.)]
3. Вознесенская Н.В., Козырева Е.В., Гафурова Д.Р., Галиуллина Л.Ф. Эндометриальная дисфункция у женщин с репродуктивными проблемами // В мире научных открытий. 2017. № 9. (2) С. 96–105. [Voznesenskaya N.V., Kozyreva E.V., Gafurova D.R., Galiullina L.F. Endometrial dysfunction in women with reproductive problems. *V mire nauchnykh otkrytii*. 2017; 9(2): 96–105. (In Russ.)]
4. Краснополяская К.В., Назаренко Т.А., Левиашвили М.М., Ершова И.Ю. Клинические исходы стандартных программ ЭКО у пациенток с ультразвуковыми признаками «тонкого» эндометрия и влияние на его рецептивность интенсивной поддержки эстрогенами // Проблемы репродукции. 2016. № 22 (3). С. 57–62. [Krasnopol'skaya K.V., Nazarenko T.A., Levashvili M.M., Ershova I.Yu. Clinical outcomes of standard IVF programs in patients with ultrasound signs of "thin" endometrium and the effect of intensive estrogen support on its receptivity. *Problemy reproduksii*. 2016; 22 (3): 57–62. (In Russ.)]
5. Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Есарева А.В. Проблемы коммуникации эмбриона и эндометрия: маркеры нарушений и механизмы влияния // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 16 (5). С. 29-36. [Melkozzerova O.A., Bashmakova N.V., Esareva A.V. Problems of communication between the embryo and the endometrium: markers of disorders and mechanisms of influence. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2016; 16 (5): 29-36. (In Russ.)]
6. Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С., Иванова Т.В., Милославский Ю.В. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. 2017. № 3. С. 139-146. [Serebrennikova K.G., Kuznetsova E.P., Vanke E.S., Ivanova T.V., Miloslavsky Yu.V. Pregravid preparation in patients with thin endometrium in assisted reproductive technology programs. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 3: 139-146. (In Russ.)]
7. Mouhayar Y., Franasiak J.M., Sharara F.I. Obstetrical Complications of Thin Endometrium in Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. *J. Assist. Reprod. Genet*. 2019; 36(4): 607-611.
8. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н. Хронический эндометрит как исход инфекционного воспалительного заболевания матки. // Гинекология. 2016. № 18 (2). С. 44-50. [Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N. Chronic endometritis as an outcome of an infectious inflammatory disease of the uterus. *Ginekologiya*. 2016; 18 (2): 44-50. (In Russ.)]
9. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M. et al. Chronic endometritis and its effect on reproduction: Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019; 45 (5): 951–960.
10. Оразов М.Р., Краснополяская К.В., Силантьева Е.С., Михалева Л.М., Ершова И.Ю., Лагутина Е.В., Семенов П.А. «Проблемный» эндометрий как фактор бесплодия: поиск путей преодоления продолжается // Трудный пациент. 2020. Т. 18. № 8-9 С. 13-15. [Orazov M.R., Krasnopol'skaja K.V., Silantjeva E.S., Mikhaleva L.M., Ershova I.Yu., Lagutina E.V., Semenov P.A. "Problematic" endometrium as a factor of infertility: the search for ways to overcome it continues. *Trudnyi patsient*. 2020;18(8-9): 13-15.(In Russ.)]
11. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н., Пальченко Н.А. Современный взгляд на проблему рецептивности и тонкого эндометрия в программах ВРТ (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2013. № 4. С. 51-60. [Bojarsky K.Yu., Gaidukov S.N., Pal'chenko N.A. Modern view on the problem of receptivity and thin endometrium in ART programs (literature review). *Problems of Reproduction*. 2013; 4:51-60. (In Russ.)]
12. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н., Коваленко М.А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения. Эффективная фармакотерапия // Акушерство и гинекология. 2015. № 1 (5). С. 42-49. [Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N., Kovalenko M.A. The problem of the thin endometrium and possible solutions. Effective pharmacotherapy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 1(5): 42-49. (In Russ.)]
13. Патент РФ на изобретение. № 2655538/28.05.18. Мотовилова Т.М., Зиновьева О.С., Качалина Т.С., Чикалова К.И. Способ лечения эндометриальной дисфункции [Patent RUS № 2655538/28.05.18. Motovilova T.M., Zinov'eva O.S., Kachalina T.S., Chikalova K.I. *Sposob lecheniya endometrial'noi disfunktsii*. (In Russ.)]

УДК 616.124.2:616.12-005.4:616.36-003.826

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-19-24

ТИПЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Зыкина Е.Ю., Симонова Ж.Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: lena.w43@mail.ru

Цель: изучение типов ремоделирования левого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). В исследование включены 96 пациентов (70 мужчин и 26 женщин) с диагнозом ИБС. В зависимости от наличия НАЖБП были сформированы две группы пациентов. I группу (n=65) составили пациенты с сочетанием НАЖБП, II группу (n=31) – без сочетания с НАЖБП. Всем участникам выполняли эхокардиографию по стандартной методике, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ), оценивали клинический и биохимический анализы крови. В I группе у всех пациентов на основании данных УЗИ органов брюшной полости был подтвержден стеатоз печени. Результаты эхокардиографии показали значимые различия размеров полости, толщины стенок и массы миокарда ЛЖ по сравнению с пациентами II группы. Установлены значимо более высокие значения конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ. Эти изменения у пациентов при сочетании с НАЖБП определили более значимую распространенность концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ (31 vs 10%, $p=0,024$, $\chi^2=5$). У пациентов с хронической ишемической болезнью сердца на фоне неалкогольной жировой болезни печени формируются прогностически неблагоприятные типы ремоделирования миокарда левого желудочка в виде гипертрофических вариантов.

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени.

TYPES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Zykina E. Yu., Simonova Zh. G.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: lena.w43@mail.ru

The purpose of the research is to study left ventricular (LV) remodeling types in patients with chronic coronary heart disease (CHD) in combination with (non-alcoholic fatty liver disease NAFLD). The study included 96 patients (70 men and 26 women) diagnosed with CHD. Depending on the presence of NAFLD, two groups of patients were formed. Group I (n=65) were patients with a combination of NAFLD, group II (n=31) – without NAFLD. All participants underwent echocardiography using a standard technique, ultrasound of abdominal organs (ultrasound), an electrocardiogram (ECG) was recorded, clinical and biochemical blood tests were evaluated. In group I, hepatic steatosis was confirmed in all patients based on abdominal ultrasound data. Echocardiography results showed significant differences in cavity size, wall thickness, and LV myocardial mass compared to group II patients. Significantly higher values of the final diastolic volume (DAR), the final systolic volume (CSR), the thickness of the interventricular septum (TMWP), the thickness of the posterior wall of the left ventricle (TZSL), and the LV myocardial mass index were established. These changes in patients when combined with NAFLD determined a more significant prevalence of concentric LV myocardial hypertrophy (31 vs 10%, $p=0.024$, $\chi^2=5$). In patients with chronic coronary heart disease, prognostically unfavorable types of left ventricular myocardial remodeling in the form of hypertrophic variants are formed in the background of non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: left ventricular remodeling, coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease.

Введение

Проблема ожирения чрезвычайно выросла в течение последних десятилетий, приняв в XXI веке огромные масштабы. Наряду с этим неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала одним из основных заболеваний печени, поражающих мир. А растущее количество данных показывает тесную связь между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Пациенты с НАЖБП имеют более высокую распространенность ССЗ и чаще умирают от них, чем от причин, связанных с печенью [1]. А смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации в 2017 г. составила 587,6 случая на 100 тыс. населения при первичной регистрации 4 млн. 706 тыс. пациентов с болезнями системы кровообращения [2]. Современная литература содержит убедительные доказательства связи НАЖБП с функциональными и структурными модификациями миокарда при наличии или отсутствии других признаков метаболического синдрома и после коррективки на общепринятые кардиомета-

болические факторы риска [3]. Так, в исследовании VanWagner L.V. et al. (2015) показано, что НАЖБП независимо связана с субклиническим ремоделированием и дисфункцией миокарда [4]. А Fotbolcu H. et al. (2010) доказали, что пациенты с НАЖБП имеют нарушение систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) даже при отсутствии патологического ожирения, артериальной гипертензии или сахарного диабета [5].

С учетом растущей распространенности НАЖБП адекватные знания об этом заболевании становятся особенно важными для врачей и пациентов. Нынешние исследования по выяснению механизмов и причин заболевания, выявлению гепатокардиальных связей представили ответы лишь на некоторые вопросы. Многие вопросы остаются малоизученными, что и определяет задачи дальнейших научных изысканий.

Целью настоящего исследования явилось изучение типов ремоделирования левого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью серд-

ца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

Материал и методы

Комплексное эхокардиографическое обследование проведено у 96 пациентов (70 мужчин и 26 женщин) с диагнозом ИБС. Отбор пациентов в исследование проводился из числа поступивших в стационар Кировской областной клинической больницы в 2018–2019 годах. В зависимости от наличия НАЖБП пациенты были разделены на две группы. I группу составили 65 пациентов с клиническими и лабораторно-инструментальными признаками НАЖБП, во II группу вошел 31 пациент без признаков НАЖБП.

Критерии включения: информированное согласие пациента на участие в исследовании, возраст 35–75 лет, ИБС, сердечная недостаточность (I–III стадии; I–III функциональный класс (ФК) по NYHA), фракция выброса более 50%. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, СД I типа, инфаркт миокарда давностью менее 6 месяцев, наличие тяжелой сопутствующей патологии (онкологические заболевания, тяжелая форма печеночной и почечной недостаточности, хроническая обструктивная болезнь легких). Диагноз ИБС, а также наличие сердечной недостаточности устанавливали на основании соответствующих рекомендаций в редакции 2016 г., утвержденных Минздравом России. Диагноз НАЖБП был установлен на основании проведенного обследования как диагноз исключения другой патологии печени у пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза.

Дополнительно с целью оценки состояния печени были рассчитаны такие биомаркеры стеатоза, как печеночный индекс стеатоза (hepatic steatosis index (HSI)), индекс триглицеридов и глюкозы (triglyceride and glucose index (TyG)), согласно следующим формулам:

$HSI = 8 * \text{АЛТ} / \text{АСТ} + \text{ИМТ}$ (+2 при наличии СД2, +2, если женский пол). Значение $HSI > 36,0$ указывает на наличие стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1%, специфичностью 92,4% с точностью AUROC 0,812 [6];

$TyG = \log [(TG \text{ мг/дл} * \text{глюкоза мг/дл}) / 2]$. При значениях TyG выше 8,38 положительное прогностическое значение в отношении стеатоза 99% [6].

Эхокардиографию выполняли на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE Healthcare) из стандартных позиций с измерением фракции выброса (ФВ) ЛЖ по методу Тейхольца, оценивали состояние клапанного аппарата сердца, конечный систолический и диастолический размеры (КСР, КДР), конечный систолический и диастолический объемы (КСО, КДО), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ). У пациентов с ожирением

во избежание гиподиагностики гипертрофии ЛЖ при расчете ММЛЖ использовали поправку индексации массы ЛЖ по формуле R. Devereux [7]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела; относительную толщину стенки левого желудочка (ОТС) рассчитывали по формуле: $OTC = (TMЖП + TЗСЛЖ) / KДР \text{ ЛЖ}$. Тип ремоделирования миокарда оценивали по соотношению ИММЛЖ и ОТС (по классификации A. Ganau, 1992 г.): нормальная геометрия левого желудочка ($OTC \leq 0,42$ и $ИММ \leq 95 \text{ г/м}^2$ для женщин и $\leq 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин), концентрическая гипертрофия левого желудочка: $OTC > 0,42$ и $ИММ > 95 \text{ г/м}^2$ для женщин и $> 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин; эксцентрическая гипертрофия: $OTC \leq 0,42$ и $ИММ > 95 \text{ г/м}^2$ для женщин и $> 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин; концентрическое ремоделирование: $OTC > 0,42$ и $ИММ \leq 95 \text{ г/м}^2$ для женщин и $\leq 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS 11.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде абсолютных (n) и относительных величин (%). Оценка характеристик распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные, имеющие близкое к нормальному распределению в совокупности, представлены с помощью средней арифметической, стандартного отклонения (M±σ). Количественные данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м перцентилями (Q1; Q3). Сравнение количественных данных между двумя группами при нормальном распределении выполнялось с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Качественные показатели представлены в виде частоты встречаемости в абсолютных значениях и процентном соотношении. Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 , при числе наблюдений менее 5 использовался точный критерий Фишера (F). Уровень значимости принят равным $p < 0,05$. Оценка взаимосвязи признаков, подчиняющихся нормальному и отличному от нормального распределением, проводилась с использованием коэффициентов ранговой корреляции Пирсона и Спирмена соответственно.

Результаты и их обсуждение

На основании клинических характеристик пациентов обеих групп можно сказать, что по основным исходным показателям они оказались сопоставимыми, в том числе по возрасту, полу, длительности артериальной гипертензии и ИБС (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметры	I группа (основная) (n=65)	II группа (сравнения) (n=31)	p	χ^2
Возраст, лет (M±σ)	61,07±7,4	62,48±6,62	0,5	
Мужчины/женщины, абс. (%)	45 (69) / 20 (31)	25 (81) / 6 (19)	0,24	1,38
Сердечно-сосудистые события в анамнезе, абс. (%)	41 (63)	17 (55)	0,44	0,59
Артериальная гипертензия, абс. (%)	65 (100)	31 (100)	1,0	

ИМТ, кг/м ² Ме [Q1; Q3]	31,6 [30,5; 33,3]	24,4 [23,6; 24,8]	0,000000*	
Длительность ИБС (M±σ)	10,2±4,1	9,3±5,5	0,67	
Длительность артериальной гипертензии (M±σ)	11,3±5,0	10,1±4,2	0,4	
Функциональный класс стенокардии напряжения, абс. (%)				
I	0	3 (10)	0,01*	6,4
II	16 (25)	8 (26)	0,9	0,016
III	49 (75)	20 (64)	0,26	1,2
Функциональный класс ХСН по NYHA, абс. (%)				
I	7 (11)	5 (16)	0,45	0,55
II	48 (74)	24 (77)	0,7	0,14
III	10 (15)	2 (7)	0,26	1,5

Примечания: * – уровень значимости различий между группами $p < 0,05$; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

После сопоставления липидного спектра оказалось, что уровень холестерина и триглицеридов во II группе был значимо ниже, чем в I группе (табл. 2). Кроме того, у пациентов в I группе активность пече-

ночных трансаминаз была значимо выше, чем у пациентов II группы, хотя эти показатели находились в референсном диапазоне.

Таблица 2

Характеристика лабораторных показателей пациентов Ме [Q1; Q3]

Параметры	I группа (основная) (n=65)	II группа (сравнения) (n=31)	p
Общий холестерин, ммоль/л	4,2 [3,7; 5,5]	3,8 [3,3; 4,6]	0,017*
Триглицериды, ммоль/л	1,68 [1,24; 2,1]	1,08 [0,97; 1,22]	0,000017*
ЛПВП, ммоль/л	1,08 [0,94; 1,27]	1,08 [0,96; 1,34]	0,52
ЛПНП, ммоль/л	2,39 [1,85; 3,4]	2,2 [1,48; 3,04]	0,08
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	5,54 [5,27; 5,79]	5,25 [5,03; 5,6]	0,02
АЛТ, Ед/л	26,4 [21,3; 33,1]	19,6 [15,6; 23,1]	0,000064*
АСТ, Ед/л	27 [19,7; 30,5]	19,6 [16,6; 25,2]	0,0026*
АСТ/АЛТ	0,94 [0,86; 1,1]	1,06 [0,97; 1,21]	0,0073*
Общий билирубин, ммоль/л	16,2 [11,4; 21]	12,7 [10,7; 16,1]	0,03*
HIS	40,84 [39,1; 43,0]	32,2 [30,4; 32,7]	0,000000*
TyG	3,86 [3,75; 3,97]	3,64 [3,59; 3,72]	0,000007*

Примечания: * – уровень статистической значимости различий между группами $p < 0,05$; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; HIS – hepatic steatosis index; TyG – triglyceride and glucose index.

На основании данных УЗИ органов брюшной полости у 100% больных I группы выявлен неалкогольный стеатоз печени. Значения биомаркеров оказались выше в I группе по сравнению со II-й и убедительно подтвердили наличие стеатоза (табл. 2).

Результаты эхокардиографического исследования показали, что значения фракции выброса ЛЖ в этих группах были сопоставимы, и их величины свидетельствовали о сохраненной систолической функции ЛЖ. Однако у пациентов было обнаружено значимое различие размеров полости и толщины стенок ЛЖ. Так, пациенты I группы имели статистически значимо более высокие значения конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки ле-

вого желудочка (ТЗСЛЖ). Значения индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) у пациентов I группы были значимо больше, чем у пациентов II группы. Колебания этих показателей были в пределах референсных значений, за исключением КСО ЛЖ, который у пациентов I группы был выше нормы (табл. 3). Все эти изменения у пациентов с НАЖБП объясняли большую распространенность концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, т.е. увеличения ОТС при повышенных значениях массы миокарда. Выявление таких изменений представляется важным, так как ранее было показано, что концентрическая геометрия ЛЖ ассоциирована с увеличением смертности от всех причин у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8].

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели сердца пациентов по результатам ультразвукового исследования

Параметры	I группа (основная) (n=65)	II группа (сравнения) (n=31)	p	χ^2
ФВ, % Ме [Q1; Q3]	64 [57; 68]	65 [60; 69]	0,25	

КДР ЛЖ, см Ме [Q1; Q3]	4,7 [4,5; 5,2]	4,7 [4,2; 5,0]	0,13	
КСР ЛЖ, см Ме [Q1; Q3]	3,3 [3,1; 3,9]	3,4 [3,1; 3,9]	0,65	
КДО ЛЖ, мл Ме [Q1; Q3]	116 [99; 139]	99 [79; 116]	0,009*	
КСО ЛЖ, мл Ме [Q1; Q3]	47 [40; 67]	40 [30; 56]	0,036*	
ТМЖП, см Ме [Q1; Q3]	1,1 [1,0; 1,2]	1,0 [0,9; 1,1]	0,01*	
ТЗСЛЖ, см Ме [Q1; Q3]	1,1 [1,0; 1,2]	1,0 [0,9; 1,0]	0,0033*	
ИММ ЛЖ, г/м ² Ме [Q1; Q3]	115 [96; 142]	96 [84; 120]	0,015*	
ОТС, см Ме [Q1; Q3]	0,43 [0,40; 0,48]	0,41 [0,37; 0,48]	0,19	
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, абс., %	16 (25%)	11 (35%)	0,26	1,22
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, абс., %	20 (31%)	3 (10%)	0,024*	5,1
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, абс., %	15 (23%)	8 (26%)	0,77	0,086
Нормальная геометрия ЛЖ, абс., %	14 (21%)	9 (29%)	0,42	0,64

Примечания: * – уровень статистической значимости различий между группами $p < 0,05$;

ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ИММ – индекс массы миокарда; ОТС – относительная толщина стенки.

При проведении корреляционного анализа найдены взаимосвязи между величиной ИМТ и КДР ЛЖ ($r=0,2$; $p<0,05$), ТМЖП ($r=0,25$; $p<0,05$), ТЗСЛЖ ($r=0,35$; $p<0,05$), ИММ ЛЖ ($r=0,23$; $p<0,05$). Установлено наличие прямых корреляционных взаимосвязей между уровнем АЛТ и ТМЖП ($r=0,26$; $p<0,05$), ТЗСЛЖ ($r=0,27$; $p<0,05$), ИММ ЛЖ ($r=0,24$; $p<0,05$). Уровень триглицеридов положительно коррелировал с ТМЖП ($r=0,23$; $p<0,05$).

Полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями, которые демонстрируют наличие гепатокардиальных связей у пациентов с НАЖБП в виде структурно-функциональных изменений сердца. Показано, что при наличии жирового гепатоза у пациентов возникает ранняя левожелудочковая диастолическая дисфункция [9, 10], изменяются размеры камер сердца, толщина межжелудочковой перегородки [11].

На основании результатов настоящего исследования мы можем сделать вывод, что у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатозом печени изменения структурных параметров сердца соответствуют прогностически неблагоприятным типам ремоделирования левого желудочка в виде гипертрофических вариантов. Сделано заключение о целесообразности скрининга доклинической кардиальной патологии с помощью эхокардиографии у пациентов с НАЖБП. Скрининг не только поможет вмешаться на более ранней стадии заболевания, но и в перспективе снизит заболеваемость и смертность, связанную с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако его клиническое значение должно быть доказано в проспективных исследованиях с длительным наблюдением за пациентами. Необходимы дальнейшие исследования для определения прогностической значимости доклинической кардиальной патологии, для уточнения возможности скрининга в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с НАЖБП.

Выводы

1. У пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой

болезнью печени изменяются структурные параметры сердца, формируются прогностически неблагоприятные типы ремоделирования левого желудочка в виде гипертрофических вариантов.

2. Среди пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени целесообразен скрининг доклинической кардиальной патологии при помощи эхокардиографии с целью своевременной оценки риска сердечно-сосудистых событий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Fan N., Ding X., Zhen Q. et al. Association of the Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score with subclinical myocardial remodeling in patients with type II diabetes: a cross-sectional study in China. *J. Diabetes Investig.* 2021;12(6):1035-1041. DOI:10.1111/jdi.13430.
- Зыкина Е.Ю., Симонова Ж.Г., Мухамедов В.В., Чебыкина Е.С., Вискова А.А., Сычков Н.А. Особенности комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных сахарным диабетом II типа в сочетании с ожирением // Вятский медицинский вестник. 2020. № 2(66). С. 19–23. [Zykina E.Yu., Simonova Zh.G., Mukhamedov V.V., Chebykina E.S., Viskova A.A., Sychkov N.A. Features of the intima media complex of the common carotid artery in patients with type II diabetes in combination with obesity. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2020; 2(66): 19–23 (In Russ.)]
- Ismail A., Dumitraşcu D.L. Cardiovascular Risk in Fatty Liver Disease: The Liver-Heart Axis. Literature Review. *Front. Med. (Lausanne).* 2019;6:202. Published 2019, Sep 13. DOI:10.3389/fmed.2019.00202.
- VanWagner L.B., Wilcox J.E., Colangelo L.A. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: a population-based study. *Hepatology.* 2015;62(3):773-783. DOI:10.1002/hep.27869.
- Fotbolcu H., Yakar T., Duman D., Karaahmet T., Tigen K., Cevik C., Kurtoglu U., Dindar I. Impairment of the left ventricular systolic and diastolic function in

patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiol. J.* 2010;17(5):457-63.

6. Fedchuk L., Nascimbeni F., Pais R., Charlotte F. et al. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharm. Ther.* 2014; 40: 1209–1222. DOI:10.1111/apt.12963.

7. de Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B., Meyer R.A., Roman M.J., de Divitiis O. and Alderman M.H. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20 (5): 1251-1260. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90385-z.

8. Milani R.V., Lavie C.J., Mehra M.R., Ventura H.O., Kurtz J.D. and Messerli F.H. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection

fraction. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 959-963. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.10.030

9. Bonapace S., Perseghin G., Molon G. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type II diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(2):389–395. DOI: 10.2337/dc11-1820.

10. Mantovani A., Pernigo M., Bergmini C. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Independently Associated with Early Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Type II Diabetes. *PLoS ONE.* 2015;10(8):234–239. DOI: 10.1371/journal.pone.0135329.

11. Драпкина О.М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 18(19). С. 1136–9. [Drapkina O.M. RAAS and fibrosis. Hepatocardial connections. *Russian Medical Journal.* 2011;18(19):1136–9. (In Russ.)]

УДК 591.112.1:159.944.3

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-24-29

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН С ФЕНОМЕНОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ

¹Кабанов М.В., ¹Носов В.Н., ²Галагудза М.М., ¹Вьюшина А.В., ²Демченко Е.А.

¹ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт прикладных проблем», Санкт-Петербург, Россия (191167, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 29), e-mail: palidum@mail.ru

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия (197341, ул. Аккуратова, 2)

У здоровых молодых мужчин с феноменом ранней реполяризации (ФРП) описано снижение минутного объема кровообращения в покое и при нагрузке, а также увеличение концентрации гемоглобина, которое может носить компенсаторный характер. Цель исследования – оценка гематологического статуса лиц с ФРП. Проведена сравнительная оценка гематологических показателей в двух группах здоровых молодых мужчин в возрасте 18–34 года, основную группу составили 22 обследуемых с ФРП, контрольную – 88 человек без ФРП. Антропометрические, спирометрические показатели, а также частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений и артериальное давление в покое значимо не различались у лиц с ФРП и без него. В клиническом анализе крови лиц с ФРП гематокрит был на 6,8% ($p=0,01$) меньше, чем в группе без ФРП. При коррекции на различия в гематокрите концентрация гемоглобина и количество эритроцитов оказались больше, чем в группе без ФРП, на 3,2% ($p=0,04$) и 5,3% ($p=0,055$) соответственно. В то же время относительное содержание незрелых ретикулоцитов в группе с ФРП было выше, чем в группе без ФРП, на 21,7% ($p=0,04$) преимущественно за счет ретикулоцитов со средней флуоресценцией. Их содержание было на 17,7% выше, чем в группе без ФРП ($p=0,001$). Таким образом, в группе с ФРП отмечались активация гемопоэза, вероятно носившая компенсаторный характер, и гемодилюция, возможно связанная с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: феномен ранней реполяризации, синдром ранней реполяризации, гемодилюция, эритропоэз.

HEMATOLOGICAL STATUS OF PHYSICALLY ACTIVE HEALTHY YOUNG MEN WITH EARLY REPOLARIZATION PATTERN

¹Kabanov M.V., ¹Nosov V.N., ²Galagudza M.M., ¹Vyushina A.V., ²Demchenko E.A.

¹State Research Institute of Applied Problems, St. Petersburg, Russia (191167, St. Petersburg, Obvodny Channel Emb., 29), e-mail: palidum@mail.ru

²Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia (197341, Saint-Petersburg, Akkuratov St., 2)

Studies show that healthy young men with early repolarization pattern (ERP) have a decreased cardiac output at rest and on exertion. It can occur because of compensation shifts in oxygen transport system. The aim of our study was to investigate the impact of ERP on hematological status of healthy physically active young men. We compared hematological status of two groups of men of 18–34 years of age, 22 men with ERP and 88 without it. The group members had no significant difference in anthropometrical, spirometrical parameters, blood pressure, heart and respiratory rates at rest. We have revealed that ERP group members had hematocrit 6.8% ($p=0.01$) less than another group members. After we had corrected hematocrit differences, hemoglobin level and erythrocyte count appeared to be 3.2% ($p=0.04$) and 5.3% ($p=0.055$) higher in men with ERP. Middle

fluorescence reticulocyte count was 17.7% higher in ERP group (p=0.001). Thus, in men with ERP we observed hemodilution which could be due to RAAS activation, and hemopoietic activity.

Keywords: early repolarization pattern, early repolarization syndrome, hemodilution, erythropoiesis.

Введение

Феномен ранней реполяризации (ФРР) желудочков – это аномалия электрофизиологии сердца, проявляющаяся на поверхностной ЭКГ подъемом точки J более чем на 0,1 мВ в двух и более нижних (II, III, aVF) и/или левых грудных отведениях (V_{4-6}) в форме зубрины или волны соединения на нисходящей части зубца R, иногда напоминающей зубец r' [1, 2].

ФРР – частая находка на электрокардиограммах молодых здоровых мужчин (среди лиц 20–30 лет встречается в 19% случаев), при этом его чаще выявляют у спортсменов или лиц, занимающихся активным физическим трудом (31% против 2% в общей популяции) [3]. Среди вероятных причин этой аномалии в литературе в разные годы называли неравномерную гипертрофию слоев миокарда, нарушения работы ионных каналов мембран кардиомиоцитов (в том числе кальциевых каналов L-типа), дисбаланс вегетативной нервной системы, эндокринные нарушения и даже пороки развития проводящих путей сердца [4–8]. Изменения внутрисердечной гемодинамики у лиц с ФРР оценивались тремя исследовательскими группами. А.Л. Бобров и С.А. Бойцов в 2001 г. при эхокардиографии в покое у госпитализированных больных с различной патологией, имевших ФРР, обнаружили «относительное ухудшение функции расслабления левого желудочка и снижение показателей систолической функции на фоне гипердинамического состояния миокарда» [9]. В нашем исследовании, выполненном с участием здоровых физических активных молодых мужчин с различным, но достаточно высоким уровнем работоспособности, мы обнаружили увеличение конечного систолического объема и тенденцию к уменьшению фракции выброса, которые были заметны лишь при устранении различий антропометрических показателей и уровня аэробной тренированности между лицами с ФРР и без него [10]. М. Копорка et al. не выявили значимых различий эхокардиографических показателей при обследовании элитных спортсменов с ФРР [11].

О влиянии ФРР на работоспособность известно немного. Большинство авторов сходятся на том, что его признаки уменьшаются или вовсе исчезают при физической нагрузке. В исследовании М. Копорка et al., выполненном с привлечением элитных спортсменов уровня национальной сборной, у атлетов с ФРР отмечались более высокие показатели аэробной тренированности, меньшая жировая масса, большее максимальное потребление кислорода (МПК) в пересчете на килограмм массы тела (но не в абсолютных единицах) и большая концентрация гемоглобина в крови [11]. В нашем недавнем исследовании, выполненном с участием физических активных молодых мужчин с различным уровнем работоспособности (от 2-го разряда до кандидата в мастера спорта), мы не выявили различий показателей аэробной работоспособности при простом сравнении, однако при устранении различий антропометрических, спирометрических и гематологических показателей и показателей аэробной тренированности между группами мы наблюдали снижение МПК и минутного объема кровообращения на пике нагрузки у лиц с ФРР. При

этом в группе с ФРР коэффициент эффективности потребления кислорода, рассчитываемый за весь период нагрузки, был меньше, чем в группе без ФРР, что может свидетельствовать о том, что минутный объем кровообращения снижен в течение всей физической нагрузки, а не только на ее пике [10]. Мы предполагаем, что отсутствие различий показателей работоспособности при простом сравнении лиц с ФРР и без него явилось следствием того, что возможное снижение минутного объема кровообращения (МОК) компенсируется другими звеньями кислород-транспортной системы, например, количеством гемоглобина и эритроцитов в крови. Это предположение основывается на ранее выявленном М. Копорка et al. [11] увеличении концентрации гемоглобина в крови спортсменов с ФРР, которое может быть связано с более низким выделением адреналина. Так как для них характерно смещение вегетативного баланса в сторону повышения тонуса парасимпатической нервной системы [3]. Поскольку адреналин активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), которая, в свою очередь, способствует задержке жидкости в организме, меньший уровень стимуляции этой системы приводит к меньшему объему циркулирующей плазмы [12].

В ходе нашего предыдущего исследования [10] у нас сложилось представление о том, что ФРР является своего рода «плохим вариантом нормы», при котором достижение каждого уровня работоспособности требует большего, чем у лиц без ФРР, напряжения компенсаторных реакций. Среди таких реакций может быть изменение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в крови. Целью данного исследования стала оценка гематологического статуса лиц с ФРР.

Материал и методы. Дизайн исследования

С целью отбора участников исследования, связанного с предельными физическими нагрузками, в период с февраля по март 2017 года были обследованы 240 молодых здоровых физически активных мужчин в возрасте от 18 до 45 лет, среди которых были отобраны и включены в исследование 119 человек в возрасте 18–34 лет ($23,1 \pm 3,4$).

Критериями включения в исследования были: подписанное информированное согласие, возраст до 35 лет, высокий уровень физической тренированности (спортивный разряд от 2-го до мастера спорта), высокий уровень физической активности (не менее 3 тренировок в неделю), отсутствие острых и обострения хронических заболеваний.

Критериями исключения из исследования были: отказ от участия в исследовании, профессиональные вредности в анамнезе (работа с пылью, дымом, летучими веществами или работа в условиях повышенной температуры окружающей среды и т.д.), острые заболевания и обострение хронических заболеваний, употребление препаратов, влияющих на систему крови (в том числе эритропоэтина, 9 человек были исключены из исследования по этому признаку), вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотических и психотропных средств),

употребление анаболических стероидов, препаратов тестостерона и добровольные изменения питьевого поведения (ограничение приема жидкости в целях снижения массы тела), пребывание в условиях пони-

женного парциального давления кислорода (высокогорье, нормобарическая гипоксия).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

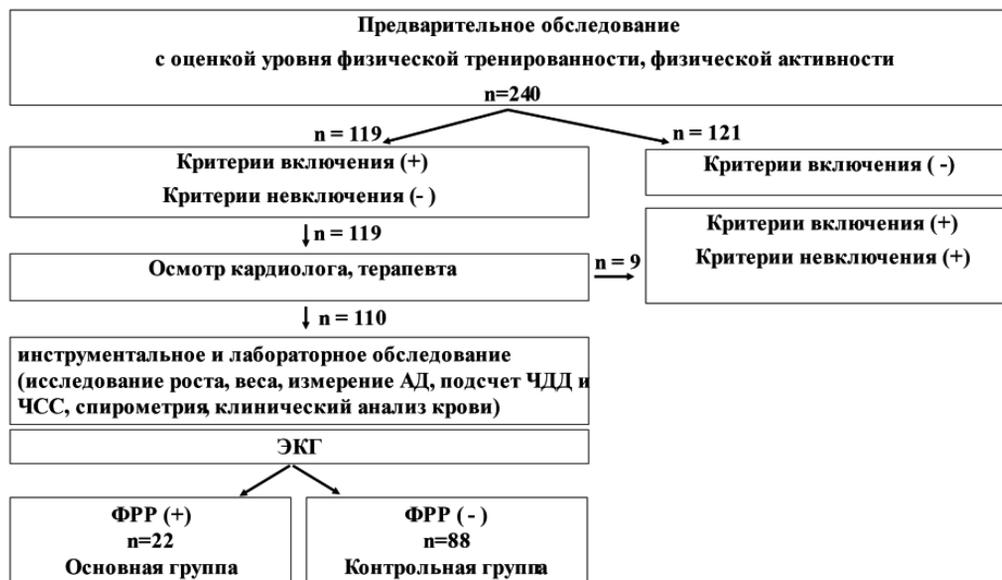


Рисунок 1. Дизайн исследования

Забор крови осуществлялся натощак, на фоне употребления обычного количества жидкости. Все испытуемые были осмотрены терапевтом и кардиологом, после чего им были измерены рост и масса тела (исследования выполняли согласно ГОСТ 52623.1-2008), измерены частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, частота дыхания и артериальное давление (методом Короткова). Спирометрию с маневрами определения жизненной емкости легких выполняли с помощью спирометрического комплекса OxuconPro (Erich Jaeger, ФРГ, выпущен в 2013 г.).

Регистрацию ЭКГ проводили в положении обследуемого лежа на кушетке, в трех стандартных, трех усиленных и шести грудных отведениях с помощью аппаратно-программного комплекса «Валента» (Компания «Нео», Российская Федерация, выпущен в 2013 г.). Система автоматически оценивала амплитуду зубцов, длительность интервалов и сегментов, после чего результаты контролировал врач.

ФРП определяли по наличию волны-зазубрины в конце комплекса QRS как минимум в двух отведениях, согласно рекомендациям Международной конференции экспертов в области синдромов J-волны при участии APHRS/EHRA/HRS/SOLAECE, и классифицировали по I. Antzelevitch и H. Yan (2010) [13].

Забор венозной крови на анализ производился согласно ГОСТ 52623.4-2015 с помощью вакуумной системы Vacuette (компания Greiner Bio-One, Австрия) с использованием заранее промаркированных пробирок, содержащих K3EDTA. Клинический анализ крови выполнялся с использованием автоматического гематологического анализатора Sismex

ХТ-4000i (компания Sismex Corporation, Япония, выпущен в 2013 г.) в строгом соответствии с инструкцией производителя, в течение не более чем 20 минут от момента забора крови. Ежедневно перед началом работы проводился внутрिलाбораторный контроль и один раз в год федеральный контроль.

Полученные данные заносили в электронную таблицу, созданную средствами MS Excel (корпорация Microsoft Inc., США), после чего переносили в пакет программ Statistica 6 (Statsoft Inc., США) и проверяли тип их распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки различий показателей в случае нормального распределения данных использовали однонаправленный дисперсионный анализ, а в случае распределения, отличного от нормального, – критерий Манна – Уитни (различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$). Данные, имеющие нормальное распределение, приведены в формате «среднее арифметическое \pm среднееквадратическое отклонение», а данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате «медиана [25-й перцентиль – 75-й перцентиль]».

Результаты исследования

При оценке электрокардиограмм длительность и амплитуда интервалов и сегментов находились в пределах референсных значений. ФРП выявлен у 22 из 110 участников, по классификации I. Antzelevitch и H. Yan [13], 16 участников имели ФРП I типа, 6 – ФРП II типа, участников с ФРП III типа не выявили. Данные участников, включенных в основную и контрольную группы, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели групп обследованных

Показатель	группа с ФРП, n=22	Контрольная группа, без ФРП, n=88	p
Рост, см	178,0 [174,0-181,8]	176,2 [172,5-181,4]	0,37

Вес, кг	75,6 [69,2-82,0]	76,8 [70,8-79,8]	0,31
Возраст, лет	25,0 [21,0-27,0]	25,5 [21,3-28,0]	0,24
Жизненная емкость легких	5,9±0,7	5,6±0,5	0,56
Форсированная жизненная емкость легких	5,6±0,7	5,6±0,6	0,48
Объем форсированного выдоха за 1 сек.	4,6±0,5	4,8±0,4	0,64
Индекс Тиффно	82,2±3,6	85,7±4,8	0,29
ЧСС в покое	62,1 [54,2-76,3]	64,3 [56,4-82,7]	0,18
Систолическое артериальное давление в покое	113,0 [96,3-135,4]	119,0 [104,1-138,6]	0,26
Диастолическое артериальное давление в покое	72,3 [62,1-85,3]	81,4 [70,3-86,2]	0,19
Частота дыхания в покое	10,3±2,1	11,1±1,6	0,24

Как видно из представленных в таблице 1 данных, группы испытуемых не различались по росту, массе тела, показателям спирометрии и клинко-фи-

зиологическим показателям. Гематологические показатели участников групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гематологические показатели групп обследованных

Показатель	Группа с ФРР, n=22	Группа без ФРР, n=88	p
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,2 [4,8-5,4]	5,3±0,4	0,04
Гемоглобин, г/л	149,8 [141,5-158,3]	155,2±9,3	0,01
Средний объем эритроцита, фл	85,9 [81,6-90,9]	85,8±3,6	0,69
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	29,5 [28,4-30,8]	29,4 [28,7-30,3]	0,76
Стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов, фл	39,8 [37,5-42,2]	39,9 [38,2-41,2]	0,62
Гематокрит, %	42,4 [41,5-44,2]	45,5 [43,9-47,2]	0,0001
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	6,3±1,2	6,4±1,5	0,99
Относительное содержание нейтрофилов, %	50,7 [47,1-59,5]	50,9 [46,1-57,1]	0,56
Относительное содержание лимфоцитов, %	35,3 [29,4-39,0]	35,7 [30,4-41,5]	0,50
Относительное содержание моноцитов, %	9,9 [8,3-11,2]	9,3 [8,0-10,9]	0,41
Относительное содержание базофилов, %	0,4±0,3	0,4±0,2	0,98
Относительное содержание эозинофилов, %	2,8 [1,8-4,0]	2,6 [1,4-3,4]	0,39
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	212,0 [186,5-264,3]	211,0 [184,0-236,0]	0,28
Средний объем тромбоцита, фл	10,0 [9,4-10,6]	10,1 [9,5-10,6]	0,78
Количество ретикулоцитов, 10 ⁹ /л	43,6 [40,1-66,9]	45,1 [37,2-56,2]	0,28
Относительное содержание ретикулоцитов, %	0,9 [0,8-1,3]	0,9 [0,7-1,0]	0,18
Фракция незрелых ретикулоцитов, %	6,5 [4,4-10,3]	5,3 [3,7-7,0]	0,04
Фракция ретикулоцитов с низкой флюоресценцией, %	93,6 [89,8-95,7]	94,7 [93,0-96,3]	0,04
Фракция ретикулоцитов со средней флюоресценцией, %	5,7 [4,1-8,9]	4,8 [3,6-6,4]	0,04
Фракция ретикулоцитов с высокой флюоресценцией, %	0,6 [0,0-1,5]	0,4 [0,0-0,8]	0,10

Как видно из таблицы 2, показатели клинического анализа крови находились в пределах нормальных значений. В группе с ФРР количество эритроцитов, гематокрит и концентрация гемоглобина в крови были меньше на 1,5% (p=0,01), 6,8% (p=0,01) и 3,5% (p=0,03) соответственно, чем в контрольной группе без ФРР.

Для более корректного сравнения данных была сделана поправка количества эритроцитов и концентрации гемоглобина на разницу в гематокрите, после чего было выполнено повторное сравнение, результаты которого представлены в таблице 3.

Таблица 3

Межгрупповые различия количества эритроцитов и уровня гемоглобина с учетом различий гематокрита

Показатель	Группа с ФРР, n=22	Группа без ФРР, n=88	p
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,6 [5,2-5,7]	5,3±0,4	0,055
Гемоглобин, г/л	160,2 [152,8-165,7]	155,2±9,3	0,04

Как видно из представленных данных, после коррекции на разницу в гематокрите концентрация гемоглобина в группе испытуемых с ФРР оказалась выше, чем в контрольной группе (p=0,04), также отмечалась тенденция к превышению количества эритроцитов (p=0,055).

Абсолютное и относительное количества ретикулоцитов в обеих группах находились в пределах нормальных значений и статистически значимо

не различались (табл. 2). В то же время относительное содержание незрелых ретикулоцитов в группе с ФРР было выше, чем в группе без ФРР, на 21,7% (p=0,04). При этом в группе с ФРР количество наиболее зрелых форм с низкой флюоресценцией было на 1,2% ниже, а содержание менее зрелых форм со средней флюоресценцией, наоборот, на 17,7% выше, чем в группе без ФРР (p=0,04 и p=0,001 соответственно).

Обсуждение

В нашем исследовании ФРР выявлен у 18% обследованных, что близко к описанным в литературе значениям для мужчин в возрасте 20–30 лет [3]. При сравнении групп не наблюдалось статистически значимой разницы в величине систолического и диастолического артериального давления, частоте дыхательных движений и сердечных сокращений, которая могла бы явиться следствием ваготонии, которая, по литературным данным, часто встречается у лиц с ФРР [3, 6] и могла бы повлиять на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При сравнении антропометрических, спирометрических и гемодинамических показателей не было выявлено никаких статистически значимых различий, которые могли бы явиться следствием аэробной тренированности и повлиять на гематологические показатели. Это полностью соответствует ранее полученным нами данным. В нашей предыдущей работе мы не обнаружили каких-либо различий антропометрических, спирометрических и гемодинамических показателей испытуемых, как не обнаружили различий показателей гемодинамики при простом сравнении показателей без сопоставления данных методом подбора пар (matching) [10].

У лиц с ФРР, при сравнении с испытуемыми без ФРР, наблюдались признаки активации эритропоза и гемодилуции. Это может быть следствием ранее описанного в литературе у лиц с ФРР ухудшения систолической функции левого желудочка [9, 14]. В результате возможного ослабления сократимости миокарда у носителей ФРР во время физической нагрузки скорость кровообращения оказывается несколько снижена, из-за чего в некоторых участках тканей, в частности ткани почек, парциальное давление кислорода уменьшается и развивается гипоксия. Это приводит к большему выделению эритропоэтина – с одной стороны и большей активации РААС – с другой. В результате развиваются два связанных процесса – ускорение гемопоэза и гемодилуция. Второй механизм также усиливается реакцией на физическую нагрузку, так как выделяющийся в ходе нагрузки адреналин стимулирует РААС, одним из долгосрочных эффектов чего является задержка жидкости и увеличение объема циркулирующей плазмы [15]. В нашем предыдущем исследовании мы наблюдали несколько более высокое максимальное значение ЧСС у лиц с ФРР в ходе физической нагрузки по сравнению с группой без ФРР, что может среди прочего быть вызвано большим уровнем циркулирующего в крови адреналина, это также может влиять и на больший уровень активации РААС у лиц с ФРР. При этом увеличение концентрации адреналина также может улучшать работу кальциевых каналов L-типа, чувствительных к катехоламинам [16].

В группе лиц с ФРР нами зарегистрировано увеличение количества гемоглобина, маскируемое гемодилуцией. Вероятно, это происходит из-за увеличения продукции эритроцитов, о чем свидетельствует рост количества незрелых форм ретикулоцитов в периферической крови. Увеличение массы гемоглобина ведет к увеличению кислородной емкости крови. Эти данные полностью соответствуют данным М. Конопка et al. [11]. Однако эти авторы не наблюдали гемодилуции в группе спортсменов высокого уровня. Это может быть связано с генетической гетерогенностью ФРР, так как среди лиц с ФРР встреча-

ются не только полиморфизмы кальциевых каналов L-типа, участвующих в электромеханическом сопряжении (эти полиморфизмы вносят наибольший вклад среди известных и объясняют 16% случаев ФРР); но и полиморфизмы других каналов, не участвующих в электромеханическом сопряжении [16]. Возможно, носители полиморфизмов кальциевых каналов L-типа не проходят ранние этапы отбора и не становятся спортсменами спорта высоких достижений.

Увеличение объема циркулирующей плазмы увеличивает преднагрузку на сердце, однако оно, возможно, имеет и определенное адаптивное значение, способствуя сохранению реологических свойств крови при гемоконцентрации. Последняя развивается в случае выполнения физических нагрузок высокой интенсивности из-за выделения в цитоплазме мышечных волокон большого количества различных метаболитов (молочная кислота, β -аланин, пируват, соли аммония и т.д.), приводящего к росту осмолярности и переходу воды из плазмы крови в саркоплазму [17].

Заключение

Обследованы две группы здоровых физически активных молодых мужчин, между которыми не было достоверных различий по антропометрическим, спирометрическим и гемодинамическим показателям. Это соответствует нашим более ранним исследованиям, в которых разницу в гемодинамических показателях лиц с ФРР и без него удавалось выявить лишь при формировании групп методом подбора пар.

При исследовании гематологических показателей установлено, что у лиц с ФРР отмечаются активация эритропоза и гемодилуция. Эти изменения могут являться компенсаторными по отношению к снижению минутному объему кровообращения в ходе физической нагрузки, происходящему из-за уменьшения ударного объема по типу систолической дисфункции (ранее описано в наших исследованиях), приводящего к большей, чем у людей без ФРР, степени гипоксии во время физической нагрузки. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у лиц с ФРР постоянно напряжены компенсаторные механизмы, что увеличивает вероятность «срыва адаптации» в стрессовой ситуации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHRS Expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10:1932–1963.
2. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Складная Е.В., Михальченко Е.В. Синдром ранней реполяризации желудочков // Украинський кардіологічний журнал. 2011. № 1. С. 98–104. [Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Sklyannaya E.V., Mikhal'chenko E.V. Syndrome of early ventricular repolarization. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2011;1:98–104. (In Ukr.)]
3. Чичкова М.А., Светличкина А.А., Ковалева Н.А. Электрокардиографический синдром ранней реполяриза-

ции желудочков как прогностический критерий аритмий сердца у профессиональных спортсменов // Инновационные технологии в науке и образовании. 2016. № 1-1(5). С. 83–86. [Chichkova M.A., Svetlichkina A.A., Kovaleva N.A. Electrocardiographic syndrome of early ventricular repolarization as a prognostic criterion of cardiac arrhythmias in professional athletes. *Innovatsionnye tekhnologii v nauke i obrazovanii*. 2016;1-1(5):83–86. (In Russ.)]

4. Wasserburger R.D., Alt W.I. The normal RS-T segment elevation. *Amer. J. Cardiol.* 1961;8:184–192. DOI: 10.1016/0002-9149(61)90204-1.

5. Ker J., duToit L. The accessory papillary muscle with inferior J-waves – peculiarity or hidden danger? *Cardiovasc. Ultrasound*. 2009;7:50. DOI: 10.1186/1476-7120-7-50

6. Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Сопоставление векторкардиограммы с клиническими и эхокардиографическими данными у больных хронической ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24. – С. 13. [Blinova E.V., Sakhnova T.A. Comparison of a vectorcardiogram with clinical and echocardiographic data in patients with chronic ischemic heart disease // *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24:13. (In Russ.)]

7. Burashnikov E., Pfeiffer R., Barajas-Martinez H., Delpón E., Hu D., Desai M. et al. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated J-wave syndrome and sudden cardiac death // *Heart Rhythm*. – 2010. – № 7. – P. 1872–1882. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.026.

8. Watanabe H., Minamino T. Role of mutation L-type calcium channel genes in Brugada Syndrome, early repolarization syndrome, and idiopathic ventricular fibrillation associated with right bundle branch block. *Circulation Journal*. 2013;77:1689–1690. DOI: 10.1253/circj.cj-13-0641.

9. Бобров А.Л., Бойцов С.А. Состояние центральной гемодинамики при синдроме ранней реполяризации // Вестник аритмологии. 2001. № 22. P. 30–33. [Bobrov A.L., Boitsov S.A. State of Central hemodynamics

in early repolarization syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2001;2:30–33. (In Russ.)]

10. Кабанов М.В., Носов В.Н., Галагудза М.М., Демченко Е.А. Аэробная физическая работоспособность здоровых молодых мужчин с феноменом ранней реполяризации // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41. № 2. С. 92–100. [Kabanov M.V., Nosov V.N., Galagudza M.M., Demchenko E.A. Aerobic physical performance of healthy young men with the phenomenon of early repolarization. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(2):92–100. (In Russ.) DOI: 10.18699/SSMJ20210213.

11. Konopka M., Burkhard-Jagodzińska K., Anioł-Strzyżewska K. et al. Prevalence and determinants of the early repolarisation pattern in a group of young high endurance rowers. *Kardiologia Polska*. 2016; 74(3): 289–299.

12. Bonelli J., Waldhausl W., Magometchnigg D., Schwarzmeier J., Korn A., Hitzberger G. Effect of exercise and of prolonged oral administration of propranolol on haemodynamic variables, plasma renin concentration, plasma aldosterone and c-AMP. *European Journal of Clinical Investigation*. 1977;7:337-343.

13. Antzelevitch C., Yan G.-X., Ackerman M.J. et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace*. 2017; 19: 670. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.05.024

14. Text book of medical physiology. 14th ed. Hall J.E., Guyton A.C. Elsevier Inc. 2016. Philadelphia. P. 234–236.

15. West J.B., Milledge J.S., Schoene R.B. High Altitude Medicine and Physiology. 4th ed. London: HodderArnold, 2007. P. 207.

16. Mohrman D.E., Heller L. Cardiovascular physiology. 7th ed. Philadelphia: The McGraw-Hill Companies, 2010. 304 p.

17. Wasserman K., Hansen J.E., Sietsema K.E., Sue D.Y., Stringer W.W. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. P. 213.

УДК 617.57/58-001.19-085

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-29-34

РОЛЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ОТМОРОЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кардовский А.Г., Шардаков В.И.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72), e-mail: mail@niigpk.ru

Холодовая травма приводит к ослаблению иммунореактивности больных и, как следствие, развитию у них инфекционных осложнений. Остается малоизученным вопрос коррекции иммунных нарушений у данной группы пациентов. Цель исследования: оценить иммуномодулирующий эффект полиоксидония у больных с глубокими отморожениями конечностей. Исследовали состояние клеточного, гуморального и врожденного звеньев иммунитета у 102 больных, которые были поделены на три группы: в первую группу включены 34 пациента, которые поступили в специализированное отделение в ранние сроки после получения холодовой травмы. После наложения теплоизолирующих повязок на пораженные сегменты конечностей им проводилась инфузионная терапия. Во вторую группу вошли 19 больных, которым дополнительно ежедневно в течение 5 дней вводился полиоксидоний по 6 мг. Третья группа (49 больных) – лица, поступившие в отделение в поздний период (на 2–3-и сутки после отморожения). В группе больных, получавших полиоксидоний, возросло относительное содержание НК-клеток, наблюдался заметный рост уровней иммуноглобулинов G, A, M, а также происходило усиление на 28,8% фагоцитарной функции нейтрофилов. Полученные результаты позволяют рекомендовать полиоксидоний в качестве иммунокорректирующего препарата пациентам с холодовой травмой.

Ключевые слова: холодовая травма, иммунный статус, полиоксидоний, иммунокоррекция.

IMMUNOCORRECTING DRUGS IN THE COMPLEX TREATMENT FOR DEEP FROSTBITE OF LIMBS

Kardovsky A.G., Shardakov V.I.

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya St., 72), e-mail: mail@niigpk.ru

Cold injuries lead to weakening of patients' immune reactivity and, as a result, infectious complications. management of immune disorders in this group of patients remains an under-investigated issue. The aim of the work is to evaluate the immune-modulatory effect of polyoxidonium in patients with deep frostbite of limbs. The status of cellular, humoral and congenital links of immunity in 102 patients was examined. The patients were divided into three groups: group 1 included 34 patients admitted to a specialized department in the early stages after receiving a cold injury. After applying heat-insulating dressings to the affected segments of the limbs, they underwent infusion therapy. Group 2 included 19 patients who were additionally injected with polyoxidonium – 6 mg daily for 5 days. The third group included 49 patients admitted to the department in the late period – 2-3 days after frostbite had occurred. In the group of patients receiving polyoxidonium, the relative content of NK cells increased, there was a noticeable increase in the levels of immunoglobulins G, A, M, and there was an increase of 28.8% in the phagocytic function of neutrophils. The results obtained allow us to recommend polyoxidonium as an immunocorrecting drug to patients with cold injuries.

Keywords: cold injuries, immune status, polyoxidonium, immunocorrecting therapy.

Введение

Патогенез отморожений достаточно сложен и многообразен. Ключевым аспектом является то, что вследствие холодового воздействия происходит нарушение гемореологии пораженных тканей, выражающееся увеличением вязкости крови, гиперкоагуляционным синдромом, заканчивающееся тромбозом и омертвением пораженных конечностей [1, 2].

Степень обратимости изменений тканей после действия отрицательных температур при патогенетически обоснованной терапии, направленной на адекватное восстановление кровотока, достаточно высокая. Однако такое лечение с применением инфузионной терапии и внутриартериальным введением вазоактивных препаратов, антикоагулянтов и медикаментозных средств, улучшающих микроциркуляцию крови, эффективно только при раннем поступлении пострадавших – в дореактивном и раннем реактивном периодах [3, 4]. В случаях позднего обращения пациентов за специализированной помощью, особенно на 2–3-и сутки после получения отморожения, развивается некроз тканей с развитием гноеродной микрофлоры, сепсиса, а также полиорганной недостаточности.

Иммунная система реагирует на присоединение инфекционных осложнений активизацией клеточного и гуморального звеньев, а также факторов врожденного иммунитета, что в конечном счете приводит к стабилизации инфекции, уничтожению макрофагами поврежденных клеток с последующей элиминацией всех образующихся биологических продуктов в условиях развившегося инфекционно-воспалительного процесса. В связи с этим оценка состояния иммунной системы у больных с глубокими отморожениями конечностей очень важна, поскольку ее функциональное состояние предопределяет исход холодовой травмы.

Проведенные нами исследования [5] выявили существенные нарушения во всех звеньях иммунной системы. У преобладающего большинства пациентов уже в раннем реактивном периоде наблюдались признаки формирования вторичной иммунной недостаточности. В последующем, с развитием инфекционно-воспалительных процессов, обусловленных не-

кробитическими изменениями пораженных тканей, явления иммунодефицита сохранялись, а некоторые из них прогрессировали в позднем реактивном периоде холодовой травмы. Поэтому у большинства больных возникает необходимость проведения специфических иммунореабилитационных мероприятий.

В литературе представлены единичные работы об использовании иммуномодулирующих препаратов (эпиталон, кортексин, тималин) при лечении больных с общим переохлаждением [6]. Однако отсутствуют сообщения о применении отечественного иммуномодулятора полиоксидония при лечении пострадавших с глубокими отморожениями конечностей. Этот препарат разработан в ФГБУ «ГНЦ "Институт иммунологии"» ФМБА России и помимо иммуномодулирующих свойств обладает мембранопротекторным, детоксицирующим и антиоксидантным действием [7].

Касаясь иммуномодулирующих свойств полиоксидония, авторы отмечают, что его эффект связан с преимущественным воздействием на клетки врожденного иммунитета – нейтрофилы, моноциты/макрофаги, естественные киллеры и опосредованно – на клетки приобретенного иммунитета – В- и Т-лимфоциты. Следствием этого является усиление микробицидной способности фагоцитов поглощать и убивать патогенные микроорганизмы. Повышение функциональных свойств естественных киллеров, осуществляющих элиминацию в организме чужеродных клеток, стимулирует синтез моноцитами и лимфоцитами ряда цитокинов, повышающих продукцию В-лимфоцитами антител и усиливающих функциональную активность Т-клеток [7]. Необходимо отметить, что полиоксидоний не имеет противопоказаний к применению, не вызывает осложнений и побочных реакций, и его использование можно сочетать с различными лекарственными средствами.

Цель исследования: оценить иммуномодулирующий эффект полиоксидония у больных с глубокими отморожениями конечностей.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 102 пострадавших с глубокими отморожениями конечностей, которые были распределены на 3 группы. У наблюдаемых

больных глубина, распространенность и локализация местной холодовой травмы были сопоставимы.

Первая группа была представлена 34 пациентами, которые поступили в дореактивном и в первые часы раннего реактивного периода. После наложения теплоизолирующих повязок на пораженные сегменты и получения информированного согласия больного проводилось внутриаартериальное введение в пораженные конечности медикаментозных препаратов 1 раз в сутки. Путем пункции плечевой или бедренной артерии каждой конечности вводили смесь следующего состава: прокаин 0,25% 10,0 мл, никотиновая кислота 1% 2,0 мл, пентоксифиллин 2% 5,0 мл, гепарин 5000 Ед.; в другом шприце – аминофиллин 2,4% 2,5 мл. После этого продолжали инфузионную терапию, включающую 500 мл гидроксэтилкрахмала, углеводно-кристаллоидные растворы в среднем объеме до 2 л в сутки, 4,0 мл 1% раствора никотиновой кислоты, 10,0 мл 2,4%-ного раствора аминофиллина и гепарин 20 000 Ед. в сутки через 4 часа. Такая терапия продолжалась в течение 5 суток.

Во вторую группу вошли 19 пострадавших, которым дополнительно к аналогичному комплексному лечению проводилось внутримышечное введение иммуностропного препарата полиоксидоний (азокси-мера бромид) в дозе 6 мг в течение 5 дней.

Третью группу составили 49 человек, которые поступили для стационарного лечения в поздние сроки – через 2–3 суток после получения местной холодовой травмы. Поэтому, в связи с такой отдаленной госпитализацией в специализированное медицинское учреждение, лечение у них включало в себя дезинтоксикационные, противовоспалительные, симптоматические средства и хирургические мероприятия.

Лабораторные исследования крови проводили четырехкратно: при поступлении больного в стационар, до введения препаратов, после проведения курса лечения (через 5, 10–15 суток) и перед выпиской.

Показатели иммунитета у всех пострадавших оценивали методом проточной цитофлюорометрии на приборе FACS Canto II: определяли содержание в периферической крови CD3+, CD19+, а также CD4+, CD8+, CD16+, CD56+, HLA-D+; CD3+HLA DR+, CD3+CD16+/CD56+, CD3-CD16+D56+-лимфоциты. Исследовали также уровень иммуноглобулинов основных классов G, A, M, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарный индекс (ФИ), в том числе активность кислородзависимого киллинга (НСТ-тест), оценивали состояние гуморальных факторов защиты – активность сывороточного лизоцима, бета-лизинов [8].

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Об эффективности комплексной терапии судили по выздоровлению пострадавших, а также по числу и уровню вынужденно производимых ампутаций, которые подразделялись на минимальные (в пределах фаланг пальцев) и максимальные (уровень пястных, плюсневых костей и проксимальнее их), а также по изменениям иммунологических показателей.

Необходимо отметить, что самым главным критерием эффективности проводимого лечения является клинический – выздоровление пострадавшего с сохранением целостности и функциональной способности пораженных конечностей или хотя бы выполнение вынужденных ампутаций в связи с омертвением тканей по минимальному уровню, не влекущих за собой потерю трудоспособности и инвалидизацию больных. Результаты и объемы оперативного лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество операций и уровни ампутаций у больных с глубокими отморожениями конечностей

Группы больных	n	Без ампутации		Минимальный уровень		Максимальный уровень		Умерли	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первая	34	20	(59)	12	(35)	2	(6)	-	-
Вторая	19	13	(68)	6	(32)	-	-	-	-
Третья	49	4	(8)	19	(39)	23	(47)	3	(6)

Анализ полученных результатов показал, что разработанная схема комплексного лечения пострадавших в остром периоде с внутриаартериальным введением лекарственных препаратов и последующей инфузионной терапией позволяет восстановить нарушенное кровообращение пораженных тканей и в значительной мере предотвратить их омертвление. Это подтверждается выздоровлением больных первой группы без ампутаций в 59% случаев, выполнением операций по минимальному уровню у 35% пациентов и низким уровнем калечащих ампутаций – 6% больных. В третьей группе трое больных умерли от сопутствующих заболеваний и осложнений, связанных с длительным употреблением алкоголя и его суррогатов; 23 пострадавшим (47%) по жизненным показаниям в связи с омертвением тканей произведены калечащие операции с максимальным уровнем (граница средней и нижней трети голени), влекущие за собой последующую инвалидизацию; 19 пациентам (39%) выполнены ампутации пальцев кистей и

стоп по минимальному уровню, и только у 4 больных (8%) лечение закончилось без ампутаций.

Местная холодовая травма сопровождается выраженными сдвигами системы иммунитета, и степень иммунодефицита отражается в частоте развития гнойных осложнений в отдаленные сроки после отморожений [9, 10].

У преобладающего большинства пациентов уже в раннем реактивном периоде регистрировались признаки иммунодефицита. У больных всех групп отмечен выраженный лейкоцитоз при поступлении. После комплексного лечения с применением инфузионной терапии, и особенно с введением полиоксидония, происходило статистически значимое снижение количества лейкоцитов с дальнейшим уменьшением их в динамике наблюдения. Выявлено процентное снижение количества лимфоцитов при поступлении у всех пострадавших с нормализацией показателей в процессе лечения у больных второй группы (табл. 2).

Результаты иммунологического исследования у наблюдаемых больных (M±m)

Показатели	Группы больных	Исходные	Через 5 суток	Через 10–15 суток	Перед выпиской
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Первая	12,8±0,73	10,6±0,64	9,8±0,49*	8,0±0,48*
	Вторая	14,5±0,91	9,5±0,54*	9,0±0,42*	6,1±0,40*
	Третья	14,0±0,75	12,8±0,64	12,9±0,65	8,3±0,50*
Лимфоциты, %	Первая	20±1,5	22±1,3	24±1,5	26±1,4*
	Вторая	18±1,3	23±1,3*	26±1,3*	30±1,5*
	Третья	17±1,5	20±1,4	18±1,5	23±1,3*
CD3+, %	Первая	76,9±1,51	77,1±1,62	75,4±1,69	76,1±1,59
	Вторая	77,7±1,40	78,4±1,58	76,2±1,55	74,9±1,62
	Третья	73,6±1,62	74,5±1,64	75,5±1,73	73,3±1,81
CD19+, %	Первая	8,0±0,79	8,3±0,91	7,6±0,81	8,0±0,52
	Вторая	7,8±0,62	8,4±0,63	7,9±0,52	9,8±0,45*
	Третья	8,1±0,86	7,6±0,55	6,5±0,51*	6,0±0,41*
CD3+HLADR+, %	Первая	2,9±0,73	2,4±0,41	2,2±0,33	2,4±0,35
	Вторая	3,1±0,72	2,1±0,38	2,1±0,30	2,4±0,36
	Третья	1,9±0,29	2,3±0,49	2,7±0,41	2,9±0,68
CD3–CD16+/CD56+, %	Первая	12,9±1,15	11,5±1,22	14,6±1,39	14,0±1,41
	Вторая	12,7±1,03	10,9±1,12	16,4±1,28*	17,9±1,39*
	Третья	14,4±1,17	14,5±1,46	10,1±1,51	10,2±1,31
CD3+CD16+/CD56+, %	Первая	8,9±1,04	8,1±1,12	9,1±1,04	8,5±0,91
	Вторая	8,6±0,93	7,7±0,82	8,9±0,91	8,6±0,81
	Третья	7,1±1,12	9,4±1,56	8,4±1,17	10,2±1,49
CD4+, %	Первая	47,8±1,41	48,8±1,51	46,5±1,41	45,3±1,41
	Вторая	47,2±1,30	49,7±1,47	47,7±1,37	44,0±1,30
	Третья	43,4±1,64	46,8±1,81	47,1±1,67	44,9±1,93
CD8+, %	Первая	28,5±1,25	26,6±1,20	24,8±1,16	26,9±1,25
	Вторая	28,3±1,24	26,5±1,14	24,5±1,11	27,2±1,14
	Третья	27,6±1,56	25,7±1,53	26,1±1,54	26,1±1,44
CD4/CD8	Первая	1,7±0,14	1,8±0,15	1,9±0,16	1,7±0,15
	Вторая	1,7±0,13	1,9±0,15	1,9±0,13	1,6±0,10
	Третья	1,6±0,12	1,8±0,17	1,8±0,15	1,7±0,14

Примечание: * – значимость различий данных по сравнению с исходными показателями не менее 95%.

Колебания числа CD3+–клеток во всех группах пациентов были незначительны и не выходили за пределы нормы, в то же время количество CD19+–лимфоцитов в III группе в динамике наблюдения продолжало снижаться. Обращало на себя внимание то, что у больных с курсом полиоксидония происходило статистически значимое увеличение числа CD19+–клеток к моменту выписки пациентов из стационара. Содержание NK–клеток (CD3–CD16+/CD56+) после

комплексного лечения с применением полиоксидония статистически значимо возросло, в то время как в III группе больных число этих клеток снижалось вследствие развития некробиотических процессов, обусловленных холодным поражением тканей.

Изменения показателей гуморального иммунитета у больных с глубокими отморожениями конечностей представлены в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика уровней иммуноглобулинов у пострадавших с глубокими отморожениями конечностей (M ± m)

Имуноглобулины	Группы больных	Исходные	Через 5 суток	Через 10–15 суток	Перед выпиской
G, г/л	Первая	14,2±0,91	16,2±1,33	17,0±1,39	21,3±1,40*
	Вторая	13,8±1,13	16,9±1,41	20,7±1,25*	24,1±1,39*
	Третья	13,4±1,11	14,6±1,27	14,8±1,16	15,9±1,24
A, г/л	Первая	2,8±0,20	3,1±0,24	3,6±0,31	3,8±0,29*
	Вторая	2,7±0,21	3,2±0,25	3,8±0,30*	4,0±0,26*
	Третья	2,9±0,26	3,2±0,31	3,4±0,30*	2,9±0,28
M, г/л	Первая	1,3±0,11	1,4±0,12	1,5±0,14	2,1±0,15*
	Вторая	1,3±0,12	1,5±0,13	1,9±0,15*	2,9±0,14*
	Третья	1,5±0,15	1,5±0,16	1,6±0,17**	1,6±0,18

Примечание: * – значимость различий данных по сравнению с исходными показателями не менее 95%.

При анализе показателей гуморального иммунитета выявлена положительная динамика уровней иммуноглобулинов у больных первой и второй групп, причем у последних после курсового применения полиоксидония увеличение концентрации иммуноглобулинов G, A и M было более отчетливым вплоть до выписки больных из стационара, что можно рассматривать как защитную реакцию организма на

развитие инфекционно-воспалительных процессов в тканях, подвергшихся холодовому воздействию. В то же время у пациентов с поздним поступлением в стационар (III группа) положительной динамики исследуемых показателей не отмечено.

Выраженные нарушения выявлены при оценке факторов врожденного иммунитета (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика факторов врожденного иммунитета у пострадавших с глубокими отморожениями конечностей (M±m)

Показатели	Группы больных	Исходные	Через 5 суток	Через 10–15 суток	Перед выпиской
ФАН, %	Первая	53,0±2,7	59,1±2,9	64,0±3,1*	65,2±2,9*
	Вторая	52,0±2,5	60,0±2,8	67,0±2,9*	69,0±2,7*
	Третья	54,0±3,1	53,0±2,8	49,0±2,9	52,0±2,6
ФИ, ед.	Первая	8,2±0,32	8,5±0,31	8,8±0,35	8,9±0,22*
	Вторая	8,1±0,27	9,0±0,31	9,3±0,21*	9,2±0,20*
	Третья	8,3±0,28	8,0±0,23	7,5±0,20	7,6±0,20
НСТ-тест, %	Первая	17,0±1,6	19,1±1,7	19,2±1,9	15,1±1,5
	Вторая	18,0±1,5	19,0±1,6	16,1±1,4	12,2±1,1*
	Третья	17,1±1,4	19,0±1,5	18,2±1,3	17,0±1,2
ЦИК, ед. опт. пл.	Первая	0,086±0,006	0,092±0,009	0,094±0,010	0,093±0,009
	Вторая	0,087±0,007	0,100±0,006	0,109±0,010	0,103±0,008
	Третья	0,088±0,006	0,100±0,008	0,118±0,009*	0,115±0,009*
β-лизины, %	Первая	26,1±1,2	28,0±1,4	27,2±1,5	28,1±1,5
	Вторая	26,0±1,3	29,0±1,3	31,2±1,2*	24,2±1,3
	Третья	29,1±1,3	28,2±1,4	29,1±1,4	30,0±1,5
Лизоцим, мкг/мл	Первая	7,3±0,39	7,6±0,28	7,5±0,31	7,4±0,28
	Вторая	7,2±0,29	7,5±0,30	8,2±0,27*	7,0±0,25
	Третья	7,8±0,28	7,6±0,31	7,6±0,36	7,8±0,30

Примечание: * – значимость различий данных по сравнению с исходными показателями не менее 95%.

Наблюдалось снижение процента фагоцитирующих нейтрофилов у всех обследованных (у здоровых людей – доноров крови – 74,5±2,1%). У больных, которым применялось комплексное лечение, и особенно после введения полиоксидония, отмечено статистически значимое повышение показателей ФАН и ФИ. В третьей группе пациентов (позднее обращение за медицинской помощью) функциональная активность нейтрофилов прогрессивно снижалась, вплоть до выписки больных из стационара. Сохранность кислородзависимого киллинга в нейтрофилах оценивалась в НСТ-тесте, который по способности поглощать клетками нитросиний тетразолий отражает их микробицидность. Данные НСТ-теста у пострадавших были выше показателей здоровых лиц (региональные данные – 12,2±0,12%), что подтверждает развитие у больных инфекционно-воспалительных процессов, обусловленных некробиотическими изменениями пораженных тканей. У пациентов, которым вводился полиоксидоний, при выписке из стационара происходила нормализация активности НСТ-теста, что свидетельствовало о стихании инфекционных осложнений. Эти данные наглядно продемонстрировали влияние полиоксидония на функциональную активность нейтрофилов и повышение иммунореактивности организма больных, поскольку у пациентов второй группы возросла также активность лизоцима.

В III группе больных заметно возрастал уровень циркулирующих иммунных комплексов, что отражало у них характер массивной острой инфекции

(нейтрализация антигенов инфекционной природы), а также замедление элиминации ЦИК вследствие низкой функциональной активности макрофагов.

Заключение

Таким образом, нами обнаружены выраженные нарушения звеньев иммунной системы у больных с глубокими отморожениями конечностей уже в раннем реактивном периоде холодовой травмы, причем при более позднем поступлении больных в стационар (на 2–3-и сутки после получения травмы) заметно снижались уровни иммуноглобулинов, а также показатели, характеризующие функциональную активность нейтрофилов. При динамическом наблюдении у таких пациентов лабораторные признаки иммунодефицита сохранялись, а некоторые из них усугублялись в позднем реактивном периоде и в дальнейшие сроки наблюдения. После проведения разработанного комплексного лечения с применением полиоксидония отмечен выраженный, статистически значимый иммунокорректирующий и клинический эффект препарата, что позволяет рекомендовать его включение в комбинированное лечение больных с глубокими отморожениями конечностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Серебряков А.Е., Кошельков Я.Я., Часнойть А.Ч. Экстренная медицинская помощь на догоспитальном и госпитальном этапах при отморожении и общем переохлаждении // Экстренная медицина. 2012. Т. 4. № 04. С. 107-120. [Serebryakov A.E., Koshel'kov Ya.Ya., Chasnoyt A.Ch. Emergency medical care at the prehospital and hospital stages with frostbite and General hypothermia. *Emergency medicine*. 2012; 4 (04): 107-120. (In Belaruss.)]
2. Bruen K.J., Ballard J.R., Morris S.E. et al. Reduction of the incidence of amputation in frostbite injuries with thrombolytic therapy. *Arch. Surg.* 2007. 142: 546-551.
3. Мовчан К.Н., Коваленко А.В., Зиновьев Е.В. и др. Возможности использования методов ранней диагностики глубины холодовых поражений // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010. Т. 169. № 6. С. 101-104. [Movchan K.N., Kovalenko A.V., Zinov'iev E.V. et al. The possibility of using methods of early diagnosis of the depth of cold lesions. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2010;169(6): 101-104. (In Russ.)]
4. Алексеев Р.З., Томский М.И., Гольдерова А.С. и др. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8. С. 35-41. [Aleksseev R.Z., Tomsky M.I., Gol'derova A.S. et al. Prevention the development of necrosis in frostbite, congelation with the tissue. *International journal of applied and fundamental research*. 2015; 8: 35-41. (In Russ.)]
5. Кардовский А.Г., Зайцева Г.А., Градобоева Т.Г., Пепеляев И.А. Иммунный статус у больных с глубокими отморожениями конечностей // Трансфузиология. 2011. Т. 12. № 2. С. 68. [Kardovsky A.G., Zaitseva G.A., Gradoboeva T.G., Pepelyaev I.A. Immune status in patients with deep limb frostbite. *Transfusiology*. 2011;12(2): 68. (In Russ.)]
6. Сизоненко В.А., Ковалев В.В., Шаповалов К.Г. Влияние эпителина и кортексина на состояние клеточного иммунитета при острой общей холодовой травме // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2007. Т. 57. № 5. С. 34. [Sizonenko V.A., Kovalev V.V., Shapovalov K.G. The effect of epithalon and cortexin on the state of cellular immunity in acute general cold injury. *East Siberian Biomedical Journal*. 2007; 57(5): 34. (In Russ.)]
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о механизме действия полиоксидония // Иммунология. 2005. Т. 26. № 4: 197-200. [Khaitov R.M., Pinegin B.V. Modern ideas about the mechanism of action of polyoxidonium. *Immunology*. 2005; 26(4): 197-200. (In Russ.)]
8. Мартынов А.И., Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Врожденный иммунитет как система защиты от воздействия на организм человека антропогенных факторов. М.: ООО «Миттель Пресс». 2014. 272 с. [Martynov A.I., Pinegin B.V., Paschenkov M.V. Vrozhdennyi immunitet kak sistema zashchity ot vozdeistviya na organizm cheloveka antropogennykh faktorov. Moscow: Mittel Press; 2014. 272 p. (In Russ.)]
9. Сизоненко В.А., Витковский Ю.А., Шаповалов К.Г. и др. Изменения в иммунной системе при холодовой травме // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. 2010. № 1 (29). С. 111-112. [Sizonenko V.A., Vitkovsky Yu.A., Shapovalov K.G. et al. Changes in the immune system during a cold injury. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy. Application*. 2010;1 (29):111-112. (In Russ.)]
10. Long W.B. Cold injuries. *J. Long Term. Eff. Med. Implants*. 2005;15(1): 67-78.

УДК 618.2:618.3-06

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-34-37

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ¹Лагоша Р.Ю., ¹Дворянский С.А., ²Полужктова О.А.¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: gdz.43@mail.ru²КОГБУЗ «Кировская городская больница № 2» (610008, г. Киров, ул. Гагарина, 2)

По данным ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, по состоянию на 30 сентября 2020 г. среди граждан Российской Федерации было зарегистрировано 1 476 023 человека с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция». За весь период наблюдения к концу 2020 года в Российской Федерации родилось 215 695 живых детей от инфицированных ВИЧ матерей, у 11 623 их них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,4%). Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин по данным ретроспективного анализа историй родов за 2015–2019 гг. Ретроспективно проанализирована медицинская документация 131 пациентки с ВИЧ-инфекцией, родившей в период с 2001 по 2019 год включительно. Проспективно оценено течение беременности и родов у 64 пациенток, родивших в 2015–2019 гг. Наиболее частые осложнения беременности у ВИЧ-инфицированных женщин – анемия и инфекционные заболевания мочеполовой системы. В период с 2015 по 2019 год случаев рождения ВИЧ-позитивных детей не выявлено. Современные методы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в до- и послеродовом периоде, а также во время родов являются эффективными. Строгое соответствие клиническим протоколам позволило достичь целевых показателей охвата антиретровирусной терапии для снижения уровня передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Ключевые слова: беременность, роды, ВИЧ-инфекция.

PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH HIV INFECTION

¹Lagoshva R. Yu., ¹Dvoryansky S.A., ²Poluektova O.A.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: gdz.43@mail.ru

²Kirov City Hospital No. 2 (610008, Kirov, Gagarin St., 2)

According to the Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, by September 30, 2020, 1,476,023 HIV cases were registered among Russian citizens. By the end of 2020, 215,695 children were born to HIV-infected mothers in Russia. 11,623 of them were confirmed to be HIV-positive (5.4%). The aim of the research is to study the features of the course of pregnancy and childbirth in HIV-infected women in 2015–2019. The medical records of 131 HIV infected patients who gave birth to a child between 2001 and 2019 were analyzed retrospectively. The course of pregnancy and childbirth in 64 patients who gave birth to a child between 2015 and 2019 was analyzed prospectively. Anemia and urinary tract infections are the most common findings in HIV-infected women which complicate the course of pregnancy. There were no cases of HIV-positive children born from 2015 to 2019. Current methods of preventing mother-to-child transmission of HIV during pregnancy and childbirth are effective. Adherence to antiretroviral therapy recommended by clinical practice guidelines helped to reduce mother-to-child transmission of HIV.

Keywords: pregnancy, childbirth, HIV infection.

Введение

По данным ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, по состоянию на 30 сентября 2021 г. среди граждан Российской Федерации было зарегистрировано 1 546 017 человек с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», в том числе: 1 132 087, живущих с диагнозом «ВИЧ-инфекция», и 413 930 умерших. За весь период наблюдения к 30 сентября 2021 года в Российской Федерации родилось 229 097 живых детей от инфицированных ВИЧ матерей, у 12 020 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,2%). За 9 месяцев 2021 года в России родилось 9906 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из которых у 108 детей (1,1%) уже подтверждена ВИЧ-инфекция.

Более чем 90% инфицированных детей заражаются от матери. В настоящее время выросло количество ВИЧ-инфицированных матерей, это связано с тем, что женщины инфицируются ВИЧ в молодом возрасте, уже в возрастной группе 25–29 лет около 1% от женского населения России заражены ВИЧ, в возрастной группе 30–34 г. – 1,6% [1]. Иммуносупрессия, возникающая при беременности, может препятствовать естественной противовирусной резистентности, а у женщин с ВИЧ – прогрессировать и способствовать развитию осложнений беременности, связанных с формированием плацентарных нарушений, возникновением внутриутробного инфицирования структур плодного яйца и плаценты [2]. Исследование О.А. Яковлевой показало, что ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов: их частота достигает 25% [3]. Работы, проведенные в США, указывают на связь невынашивания беременности с ВИЧ: у инфицированных пациенток риск самопроизвольных абортов повышался в 3 раза. Группа авторов под руководством Sarah Finocchiaro-Kessler оценивала исходы беременностей у 127 ВИЧ-инфицированных женщин из Уганды. Из них 53% закончили самопроизвольными выкидышами [4]. При проведении ретроспективного (2959 медицинских документов ВИЧ-позитивных женщин) и проспективного анализов (80 беременных с ВИЧ-инфекцией) в г. Ульяновске установлено, что ВИЧ-инфекция почти в 2 раза увеличивает частоту осложнений беременности. Наиболее существенными осложнениями

выявлены угроза прерывания беременности, анемия (40,2%), преэклампсия (11,9%), синдром задержки развития плода (5,5%), многоводие (6,5%) и хроническая плацентарная недостаточность (35,5%) [5]. Исследование Е.Н. Кравченко показало, что у беременных с ВИЧ-инфекцией наиболее часто развиваются анемия (61,8%) и задержка роста плода (34,2%) [6]. По данным Маринкина И.О., плацентарная недостаточность выявлена у 37,4% беременных с ВИЧ-инфекцией, синдром задержки роста плода – у 18,2%. Преждевременные роды имели место в 32% случаев, т.е. в 3,4 раза чаще, чем у беременных без ВИЧ ($p < 0,05$) [7]. Большое количество докторов указывают на наличие дополнительных факторов риска у беременных с ВИЧ, таких, как низкое количество CD4+-клеток крови (иммунопатическое влияние ВИЧ-инфекции), курение, употребление наркотиков и алкоголя [8], анемия, наличие хронического воспаления и других инфекционных процессов, низкий социально-экономический уровень и стресс [9].

По данным Кировского центра по профилактике и борьбе со СПИД, на начало 2020 года эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Кировской области продолжает ухудшаться: за 2019 год зарегистрировано 232 ВИЧ-положительных с впервые установленным диагнозом, из них было выявлено 80 новых случаев ВИЧ-инфекции у беременных женщин. По гендерному соотношению 57,4% составляют мужчины, 42,6% – женщины. По состоянию на 31.12.2019, за весь период регистрации в Кировской области зарегистрирован 2631 случай ВИЧ-инфекции, в том числе 24 случая – у детей до 14 лет, 23 случая – у подростков от 15 до 18 лет, 2584 случая – у взрослых.

В родильном отделении Кировской городской больницы № 2 ведется учет течения беременности и исходов родов у ВИЧ-инфицированных женщин с 2001 года. Ретроспективный анализ течения беременности и исходов родов 67 ВИЧ-инфицированных женщин, родивших в период с 2001 по 2014 год включительно, опубликован ранее [10].

Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин по данным ретроспективного анализа историй болезни за 2015–2019 гг.

Материал и методы

Работа проведена на базе родильного отделения КОГБУЗ «Кировская городская больница № 2». Ретроспективно проанализирована медицинская документация 131 пациентки с ВИЧ-инфекцией, родившей в период с 2001 по 2019 год включительно. Проспективно оценено течение беременности и родов у 64 пациенток, родивших в 2015–2019 гг. через естественные родовые пути или посредством кесарева сечения, на разных сроках гестации.

Проанализированы истории болезни, истории родов и истории новорожденных. Проведен расчет интенсивных и экстенсивных показателей. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica Base for Windows. Уровень статистической значимости был зафиксирован при $p < 0,05$.

В данной публикации для сравнения показателей использованы результаты предыдущего исследования, опубликованные в 2015 году.

Результаты и их обсуждение

В КГБ № 2 за период с 2015 по 2019 год приняты роды у 64 беременных с ВИЧ-инфекцией. Из них жителей города – 36 женщин (56%), жителей села – 28 женщин (44%), до 2015 года данный показатель составлял 49 женщин (73%) – жители города, 18 женщин (27%) – жители села. Высокий уровень заболеваемости отмечался в возрасте 25–29 лет – 42%. Остальные возрастные категории: до 25 лет – 16%, от 30 до 34 лет – 36%, старше 35 лет – 6%. Возрастные группы за период 2001–2014 гг. составили: до 25 лет – 59%, от 25 до 29 лет – 29%, от 30 до 34 лет – 9%, старше 35 лет – 3%. Работающие женщины составили 56,3%, официально неработающие – 43,7%.

Согласно государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 20.10.2016 № 2203р, показатели охвата антиретровирусной терапией (АРВТ) с целью снижения уровня передачи ВИЧ от матери ребенку должны составлять во время беременности – 95%, во время родов – 95%, новорожденному – 99,9%. За время беременности антиретровирусную терапию в полном объеме получали 94% женщин. 6% женщин АРВТ получали не в полном объеме, в связи с поздней явкой в женскую консультацию. На момент родоразрешения вирусная нагрузка «0» наблюдалась у 66% рожениц, более «0» – в 34% случаев. Во время родов вертикальная профилактика ВИЧ-инфекции проведена 100% женщин, новорожденным – 100%. В послеродовом периоде антиретровирусную терапию получали все женщины и новорожденные в полном объеме. В период с 2015 по 2019 год случаев рождения ВИЧ-позитивных детей не выявлено, 67,3% детей здоровы и сняты с учета. Три случая рождения ВИЧ-позитивных детей в период до 2015 года связано с тем, что во время беременности женщины не получали АРВТ или получали ее не в полном объеме.

За период наблюдения процент первородящих составил 29,5%, повторнородящих – 62,5%, с третьими и более родами – 8%. Срочными родами закончились 100% случаев. Перевод на второй этап выхаживания и дальнейшее стационарное лечение потребовались 1 новорожденному по причине син-

дрома задержки развития плода. До 2015 года процент первородящих составлял 57,5%, повторнородящих – 42,5%, дальнейшее стационарное лечение потребовалось 6 новорожденным.

Кесаревым сечением закончились 36 родов – 56% от их общего количества, 28 родов через естественные родовые пути – 44%. Основные показания к оперативному родоразрешению: рубец на матке – 36% и вирусная нагрузка выше «0» – 55%. За период 2001–2014 гг. процент кесарева сечения составлял 57,6% – 39 родов, через естественные родовые пути 42,4% – 28 родов.

В структуре экстрагенитальной патологии и осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин преобладали: анемия – 68,8%, отягощенный акушерский анамнез – 53,3%, кольпит – 10,9%, инфекция мочевыводящих путей – 9,3%, синдром задержки развития плода – 7,8%, хроническая внутриутробная гипоксия плода – 6,3%, маловодие – 4,6%. Помимо ВИЧ-инфицирования у женщин выявляли хронический вирусный гепатит С – 26,3%, Lues в анамнезе 10,9% женщин, туберкулез легких в анамнезе был у 3,1% женщин.

Заключение

В настоящее время в связи с пандемией COVID-19 наблюдается ослабление целого ряда мероприятий по противодействию ВИЧ-инфекции в РФ, поэтому необходимо активизировать осуществление адекватных системных мер по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции.

Увеличение количества жителей села среди ВИЧ-инфицированных требует более активной профилактической работы с населением, в том числе и с беременными женщинами, по формированию ответственности за свое здоровье и здоровье будущего поколения.

Учитывая большой процент анемий и инфекционных заболеваний мочеполовой системы, особое внимание следует уделить вопросам профилактики данных осложнений у ВИЧ-инфицированных беременных.

В период с 2015 по 2019 год случаев рождения ВИЧ-позитивных детей не выявлено в связи с тем, что во время беременности женщины получали АРВТ в полном объеме, таким образом, 3-этапная профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в до- и послеродовом периоде, а также во время родов является эффективной.

Строгое соответствие современным клиническим протоколам, разработанным в 2017 году, позволило достичь целевых показателей охвата АРВТ для снижения уровня передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Латышева И.Б. Профилактика, диагностика и лечение перинатальной ВИЧ-инфекции в РФ. Сборник статей международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ» – Человек и его здоровье. 2017. 386 с. [Latysheva I.B.

Profilaktika, diagnostika i lechenie perinatal'noi VICH-infektsii v RF. Sbornik statei mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye voprosy VICH-infektsii. Zhenshchiny i VICH» – *Chelovek i ego zdorove*. 2017. 386 p. (In Russ.)]

2. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. 2017. Т. 4. № 1. С. 65-82. [Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Pokrovskaya A.V. HIV/AIDS is reducing the number of Russians and their life expectancy. *Demograficheskoe obozrenie*. 2017; 4 (1): 65-82 (In Russ.)]

3. Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 1 (72). С. 67-71. [Yakovleva O.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V. Features of the course of pregnancy and childbirth in HIV-infected women with preterm labor. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018; 1 (72): 67-71 (In Russ.)]

4. Sarah Finocchiaro-Kessler, Kathy Goggin, Vince Staggs, Rhoda K. Wanyenze, Jolly Beyeza-Kashesya, Deborah Mindry, Josephine Birungi, Glenn J. Wagner. High report of miscarriage among women living with HIV who want to conceive in Uganda. *BMC Research Notes*. 2018; 11: 753.

5. Ниаури Д.А., Колобов А.В., Цинзерлинг В.А. и др. Плацента человека как эпидемический фактор риска вертикальной передачи ВИЧ в условиях коморбидности // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8. № 4. С. 7-16. [Niauri D.A., Kolobov A.V., Cinzerling V.A. et al. Human placenta as an epidemic risk factor for vertical transmission of HIV in conditions of comorbidity. *HIV infection and immunosuppressive Disorders*. 2016; 8 (4): 7-16 (In Russ.)]

6. Кравченко Е.Н., Яковлева О.А., Куклина Л.В. Акушерские и перинатальные исходы преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11. № 3. С. 16-22. [Kravchenko E.N., Yakovleva O.A., Kuklina L.V. Obstetric and perinatal outcomes of preterm birth in HIV-infected women. *HIV infection and immunosuppressive Disorders*. 2019; 11 (3): 16-22 (In Russ.)]

7. Маринкин И.О. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-серопозитивных женщин // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. № 3. С. 71-78. [Marinkin I.O. Features of the course of pregnancy and childbirth in HIV-seropositive women. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015; 3: 71-78 (In Russ.)]

8. Покровская А.В., Козырина Н.В., Гущина Ю.Ш., Юрин О.Г., Суворова З.С., Покровский В.В. Социально-демографический портрет пациента, живущего с ВИЧ и посещающего центры СПИД в России // Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 11. С. 12-16. [Pokrovskaya A.V., Kozyrina N.V., Gushchina Yu.Sh., Yurin O.G., Suvorova Z.S., Pokrovskij V.V. Socio-demographic portrait of a patient living with HIV and attending AIDS centers in Russia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 88 (11): 12-16 (In Russ.)]

9. Ульянич А.Л., Ишмухаметова Л.Э. Особенности психического состояния и мотивов сохранения беременности у беременных женщин с ВИЧ-положительным статусом. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы Международной научно-практической конференции; 30–31 мая 2016 года, Санкт-Петербург, Россия. СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»; 2016. С. 184-188. [Ulyanich A.L., Ishmukhametova L.E. Osobennosti psikhicheskogo sostoyaniya i motivov sokhraneniya beremennosti u beremennykh zhenshchin s VICH-polozhitel'nyim statusom. Aktual'nye voprosy VICH-infektsii: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii; May 30–31, 2016. St. Petersburg, Russia. *SPb.: Chelovek i ego zdorove*; 2016. P. 184-188. (In Russ.)]

10. Лагоша Р.Ю., Полуэктова О.А. Беременность и роды при ВИЧ-инфекции. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. Сборник научных трудов (выпуск 10). Киров: ООО «ВЕСИ»; 2015. С. 51-54. [Lagosh R.Yu., Poluektova O.A. Pregnancy and childbirth with HIV-infection. Aktual'nye voprosy akusherstva, ginekologii i perinatologii. Sbornik nauchnykh trudov (vypusk 10). Kirov: VESI; 2015: 51-54 (In Russ.)]

УДК: 616-001.6-07-08-053

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-37-42

ОЦЕНКА РИСКОВ ПОВТОРНОГО ВЫВИХА НАДКОЛЕННИКА ПРИ ЕГО ПЕРВИЧНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ВЫВИХЕ У ДЕТЕЙ

Лукаш А.А., Писклаков А.В., Пономарев В.И., Ситко Л.А., Ларькин И.И.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12), e-mail: omskdetchir@mail.ru

На данный момент нет единого мнения относительно методов лечения первичного вывиха надколенника у детей. Все еще недостаточно изучен вопрос рисков повторных вывихов и осложнений сохраняющейся латеропозиции надколенника. Цель исследования – разработать алгоритм прогнозирования риска повторного вывиха надколенника у детей с первичным посттравматическим вывихом. В данной работе представлена разработка алгоритма прогнозирования риска повторного вывиха надколенника (формула расчета риска повторного вывиха) по результатам анализа диагностики и лечения 83 пациентов с первичным вывихом надколенника в возрасте от 6 до 17 лет в период с 2014 по 2019 год. Оценивались результаты лечения пациентов за 4 года после первичного эпизода, наличие осложнений и рецидивов, а также ретроспективный анализ полученных результатов с выявленными при первичном поступлении пациентов возрастными отклонениями в строении коленного сустава. Результаты лечения пациентов с первичным вывихом соответствовали прогнозируемому на основании выведенной формулы риска повторного вывиха надколенника. Пациенты, поступающие с впервые возникшим вывихом надколенника, произошедшим при травме, должны быть обследованы на наличие отклонений в строении коленного сустава с целью оценки риска повторного эпизода и определения тактики лечения.

Ключевые слова: коленный сустав, вывих надколенника, заболевания соединительной ткани.

ASSESSMENT OF THE RISK OF PATELLA RECURRENT DISLOCATION IN CHILDREN

Lukash A.A., Pisklakov A.V., Ponomarev V.I., Sitko L.A., Larkin I.I.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia (644099, Omsk, Lenin St., 12), e-mail: omskdetchir@mail.ru

Management of the primary patellar dislocation in children remains a topic of considerable controversy. Further studies are needed to assess the possible risk factors that predispose children to recurrent dislocation. With this understanding, these conditions can be managed more aggressively in the hope of an improved outcome. The aim of the study is to work out an algorithm for predicting the risk of patella redislocation in children after primary traumatic dislocation based on the results of diagnosis and treatment of 83 patients aged 6 to 17 years in 2014–2019. The results of treatment of patients for 4 years after the initial episode, presence of complications and recurrent dislocation were evaluated. The cases of age-related differences in the structure of the knee joint identified during the initial admission of the patients to the hospital were analyzed retrospectively. The results of treatment of the patients with primary dislocation corresponded to those predicted on the basis of the formula developed to assess the risk of patella redislocation. Patients with primary patella dislocation should be thoroughly examined for abnormalities of the knee joint structure in order to assess the risk of a recurrent episode and determine treatment strategy.

Keywords: knee joint, patella dislocation, connective tissue diseases.

Введение

По данным литературы, острый вывих надколенника случается примерно у 1 на 1000 здоровых детей в возрасте от 9 до 15 лет, и в 50% случаев в будущем у этих пациентов происходит рецидивирование [1]. Вывих надколенника, произошедший в результате травмы, может привести к плохим клиническим исходам, включая рецидивы, пателло-фemorальный остеоартроз, нестабильность коленного сустава, хронический болевой синдром, нарушение функции сустава и хондральные поражения [1, 2]. Buchner M. и соавторы определили, что общая частота рецидива после первичного вывиха составляет 26%, при этом риск заметно увеличивается до 52% у пациентов моложе 15 лет [3].

Общезвестно, что стабильность надколенника в коленном суставе обеспечивается взаимодействием костных и мягкотканых структур [4]. Их взаимодействие и показатели стабильности коленного сустава активно изучаются. На данный момент нет единого мнения относительно методов лечения первичного вывиха надколенника у детей. По данным сессии «Острые травмы коленного сустава» ежегодной конференции Британской ассоциации ортопедов, на данный момент недостаточно изучен вопрос лечения первичных вывихов надколенника с учетом рисков рецидивов и осложнений, сохраняющейся латеропозиции надколенника [5]. Можно говорить о том, что главной предпосылкой хорошего долгосрочного результата лечения первичного вывиха надколенника является реалистичная оценка риска его рецидива [2].

Цель работы – разработать алгоритм прогнозирования риска рецидива у детей с первичным посттравматическим вывихом надколенника.

Материал и методы

В исследование включено 83 пациента в возрасте от 6 до 17 лет, госпитализированных в неотложном порядке в отделение травматологии и ортопедии клиники детской хирургии Омского государственного медицинского университета в период с 2014 по 2019 год с первичным вывихом надколенника, произошедшим на фоне травмы.

Всех пациентов объединяли схожий механизм травмы, а также наличие гемартроза и болевого синдрома, с которыми они были доставлены в стационар.

У всех пациентов оценивалось наличие признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Во внимание принимались как субъективные критерии (данные анамнеза), так и данные объективных методов обследования (физикальный осмотр, инструментальные исследования). У всех пациентов отсутствовали такие осложнения, как переломы, свободные тела коленного сустава, блок сустава, в связи с чем проводилась консервативная терапия.

Задачей исследования было определить критерии, по которым можно оценить необходимость первичного оперативного вмешательства при поступлении в стационар пациента с вывихом надколенника, произошедшим при травме.

Мы исключили из критериев оценку объема движений и мышечной силы ввиду того, что у пациентов при движениях сохранялся болевой синдром после вправления вывиха и проводилась первичная иммобилизация на разогнутом суставе. Из инструментальных методов исследования к концу первой недели с момента травмы использовали рентгенографию (рентгенограммы коленного сустава в двух стандартных проекциях и в проекции по Merchant), МРТ-исследование, МСКТ-исследование.

Был проведен корреляционный анализ по основным критериям оценки строения коленного сустава.

Результативность исследования проверяли в сроки от 1 до 4 лет после травмы. Все дети проходили консервативное лечение и динамическое наблюдение для оценки результатов с контрольным осмотром в первый год каждые 3 месяца, далее один раз в 6 месяцев. Критериями оценки были: наличие болевого синдрома, «страха вывиха», объем движений в коленном суставе, степень восстановления четырехглавой мышцы, латеропозиция надколенника на контрольных рентгенограммах, повторные вывихи надколенника. Все пациенты заполняли опросные листы при поступлении, на момент выписки и на контрольных осмотрах. Также проводилась оценка по опроснику Kujala. Шкала The Norwich Patellar Instability (NPI), хоть и является первой специально разработанной шкалой нестабильности надколенника, не использовалась нами по причине отсутствия ее русскоязычной адаптации, а также ввиду того, что, по данным Toby

O. Smith, является «новой» шкалой и требует дальнейшей валидации и оценки надежности перед клиническим применением [6]. Кроме того, сравнивали рассчитанный процент риска вывиха с результатами лечения для каждого пациента. В последующем формула использовалась в практике для решения вопроса о раннем оперативном лечении при высоких рисках повторного вывиха.

Полученные в ходе работы данные статистически обрабатывали при помощи программ IBM SPSS Statistics 22 и STATISTICA 10. Для статистической обработки применили методы описательной статистики – определение медианы, интерквартильного размаха, максимального и минимального значений; отношения шансов с расчетом доказательного интервала, сравнение двух независимых групп, критерий Фишера. Критическим уровнем значимости был принят $p=0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных обследования пациентов в соотношении с четырехлетними результатами лечения позволил статистически вычислить наиболее значимые критерии в строении коленного сустава, приводящие к рецидиву вывиха.

Можно выделить три основных ведущих момента, влияющих на объем необходимых обследований пациента с травматическим вывихом надколенника:

1. Тип надколенника, который напрямую связан с глубиной борозды бедра и высотой мышечков.

2. Сопротивление вывиху до попадания надколенника в трохлеарную борозду, на которое в основном влияют только мягкотканые структуры (превалируют медиальная пателлофemorальная связка и медиальная широчайшая мышца бедра). После $10-15^\circ$ сгибания надколенник, попадая в борозду бедра, получает дополнительно костное сопротивление вывиху при нормально сформированной борозде. В случае patella alta этого не происходит до тех пор, пока колено не согнется до $20-30^\circ$, что ведет к опасности непопадания надколенника в борозду и, как следствие, к вывиху.

3. Изменение угла квадрицепса, что является косвенным признаком фemorальной антеверсии, увеличенной наружной большеберцовой торсии и латерального смещения большеберцового бугорка.

В мировой практике существует множество способов расчета отклонений от нормы в строении коленного сустава [7]. Попытка разделить их на подгруппы по месту отклонения в формате: изменения со стороны надколенника, изменения со стороны мышечков бедренной кости и трохлеарной борозды, изменения со стороны большеберцовой кости (латеропозиция бугристости) не принесла результатов ввиду того, что многие расчетные критерии между собой взаимосвязаны. Так, тип надколенника напрямую связан с типом мышечков бедра и влияет на глубину борозды, а латерализация бугристости, оцениваемая по индексу TT-TG (от английских терминов tibial tuberosity и trochlear groove), неизбежно ведет к изменению угла квадрицепса.

При анализе состояния костных и мягкотканых структур коленных суставов в исследуемой группе пациентов выявлено следующее. Так, возрастной показатель угла квадрицепса Q выявлен у 32 пациентов, у оставшегося 51 ребенка он был увеличен по сравнению с нормой на 2 и более градуса. Это говорило об

увеличении угла квадрицепса, что усиливает латерализацию надколенника при изменениях медиальной пателлофemorальной связки.

При оценке индекса TT-TG увеличение расстояния более 20 мм отмечали у 50 пациентов, что говорило о неверной траектории движения надколенника. Определение типов надколенника по Вибергу в исследуемой группе выявило только два типа – второй (33 ребенка) и третий (у 50 пациентов). Именно эти типы имели уменьшение доли медиальной суставной поверхности с увеличением латеральной.

Для оценки дисплазии блока использовалась оценка угла инклинации и угла борозды блока. У 32 пациентов угол инклинации блока был более 110° , а угол борозды блока меньше 1450° . Оставшийся 51 ребенок имел указанные показатели менее 110° и более 1450° соответственно.

При оценке положения надколенника относительно блоковой борозды по индексу Caton – Deschamps у 50 пациентов выявлено высокое расположение надколенника (patella alta) – величина индекса превышала 1,2.

Была проведена оценка влияния каждого фактора на стабильность пателлофemorального сустава. К факторам, присутствующим у пациентов с неудовлетворительным результатом лечения, относятся вальгусная деформация коленных суставов, второй и третий типы надколенника по Вибергу, снижение высоты латерального мышечка большеберцовой и бедренной костей, что в свою очередь является результатом дисплазии соединительной ткани (табл. 1).

Таблица 1

Результаты ROC-анализа признаков состояния костных и мягкотканых структур коленного сустава в отношении риска рецидива вывиха

Исследуемый признак	Показатель AUC
Виберг I	0,27
Виберг II	0,59
Виберг III	0,63
Угол Q	0,82
Угол инклинации блока и угол борозды блока	0,64
Расстояние TT-TG	0,76

Наиболее чувствительными и специфичными оказались следующие показатели: тип надколенника по Вибергу I, тип надколенника по Вибергу II, угол $Q >$ возрастной нормы, индекс Caton – Deschamps (patella alta), угол инклинации блока $< 11^\circ$.

В результате проведенного анализа чувствительности и специфичности признаков у пациентов с неудовлетворительным результатом лечения путем определения логистической регрессии была выведена формула расчета риска неудовлетворительного результата консервативного лечения первичного вывиха надколенника у детей, произошедшего при травме (рецидива вывиха).

Отношение шансов высчитано с учетом данных признаков и степенью их влияния на результат по формуле $P=1/(e-(y)+1)$, где y вычисляется по результатам, представленным ниже:

$$y = v_0 + v_1 x_1 + v_2 x_2 + v_3 x_3 + v_4 x_4 + v_5 x_5$$

v_0 – константа

$v_1 - v_5$ – регрессионные коэффициенты для предикторов $x_1 - x_5$

- $v_0=29.093$
- $v_1=25.482$ x_1 – Вибберг I
- $v_2=25.304$ x_2 – Вибберг II
- $v_3=3.064$ x_3 – угол Q > возрастной нормы
- $v_4=3.154$ x_4 – индекс Caton – Deschamps Patella alta
- $v_5=24.992$ x_5 – угол инклинации блока < 11°

На основании формулы для удобства работы в практическом здравоохранении нами была разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации «Программа расчета риска неудовлетворительного результата консервативного лечения первичного вывиха надколенника у детей, произошедшего при травме» № 2021661084 от 5.07.2021).

По результатам четырехлетних наблюдений пациентов с первичным посттравматическим вывихом

надколенника улучшение достигнуто в 57,8% (n=48) случаев, у 42,2% (n=35) детей результаты были неудовлетворительными.

Повторный вывих отмечался у 12 пациентов (14,5%), остеохондральные переломы – у 10 пациентов (12%), со свободным телом коленного сустава – у двух пациентов, нестабильность надколенника и болевой синдром имелись у 35 пациентов (42,2%), у 15 детей (18,1%) отмечались длительный гемартроз, синовит в течение трех месяцев после проведения консервативного лечения.

К неудовлетворительным результатам лечения мы относили не только рецидивирующий вывих, но и латеропозицию с болевым синдромом и риском развития артроза. Пациенты при этом не были довольны качеством жизни.

Соотношение расчетного риска вывиха к повторному вывиху и к важным для качества жизни осложнениям представлено в таблице 2.

Таблица 2

Соотношение прогноза и результата лечения детей с первичным вывихом надколенника, произошедшим при травме

Результат	Процент риска ≥ 50 (n=37)		Процент риска ≤ 50 (n=46)		Отношение шансов	Стандартная ошибка отношения шансов (S)	95%-ный ДИ (CI)
	n	%	n	%			
Неудовлетворительный результат лечения	33	94	2	6	181/500	0,896	183,244
Удовлетворительный результат лечения	4	8	44	92			179,75

Можно говорить о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при уровне значимости $p < 0,05$. Так как величина доверительного интервала обратно пропорциональна уровню значимости связи фактора и исхода, выявленная зависимость является существенной.

По результатам верхней и нижней границ доверительного интервала можно говорить о высокой статистической значимости расчета риска вывиха к результату.

У 24 пациентов с предполагаемым риском от 80 до 100% риск подтвердился в 100% случаев. У 9 па-

циентов с риском в 50–70% риск подтвердился в 69% случаев.

При помощи критерия Фишера статистически достоверные отличия риска не получены, $p > 0,05$. У 6 пациентов с предполагаемым риском в 30–50% риск подтвердился в 33% случаев. И при риске от 0 до 30% риск не подтвердился ни у одного пациента. Статистически достоверные отличия были получены ($p < 0,05$).

При оценке результатов у пациентов с предполагаемым риском более 50% и менее 50% также имелись статистически достоверные отличия (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов с первичным вывихом надколенника, произошедшим при травме, по соотношению предполагаемого риска и исхода лечения

Риск рецидива	Результаты 4-летних наблюдений						Критерий Фишера	
	Произошедший повторный вывих (n=12)		Нестабильность надколенника с болевым синдромом (n=23)		Удовлетворительный результат консервативной терапии (n=48)			
	n	%	n	%	n	%		
80–100%	9	75	15	65	0	0	>50%	p<0,05
50–70%	3	25	6	26	4	8		
30–50%	0	0	2	9	4	8		
0–30%	0	0	0	0	40	84		

При оценке результатов лечения при помощи опросника Kujala выявлено ухудшение отдаленных результатов лечения. Рецидив вывиха возникал, как правило, на первом году после первичного эпизода. Нарастание болевого синдрома и признаков нестабильности сустава, приводящих к снижению качества жизни, отмечено в срок после двух лет с момен-

та первичного вывиха. При сравнении результатов лечения пациентов по опроснику Kujala средние баллы через 1 год после лечения составили от 80 до 84 баллов, через 3 года лечения – от 62 до 98. Получены статистически достоверные отличия ($p < 0,001$) (рис.).

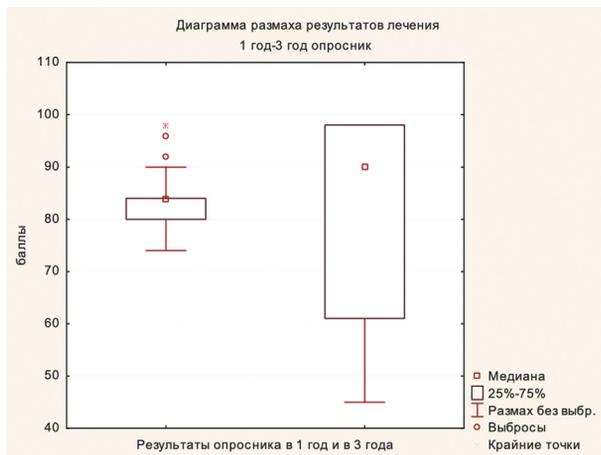


Рис. Сравнение результатов лечения пациентов по опроснику Kujala

Обращает на себя внимание то, что в основном о неблагоприятном исходе консервативного лечения говорят только с позиции повторного вывиха. При этом у наших пациентов наблюдался еще и болевой синдром, и страх повторного вывиха с гиперпрессией надколенника, что мешало вернуться к активному образу жизни. Даже без рецидивов вывиха такие результаты консервативного лечения вряд ли можно назвать хорошими.

Так, группа авторов провела сравнение результатов консервативного и оперативного лечения первичного вывиха надколенника в формате удовлетворенности результатом лечения самих пациентов. После консервативного лечения отличные и хорошие результаты зафиксированы только у 29,4% больных, тогда как удовлетворительные и плохие – у 70,6%. После оперативного лечения отличные и хорошие результаты имелись у 70%, а удовлетворительные и плохие – у 30% [8]. Известно, что вывих надколенника, произошедший в результате травмы, может привести к рецидиву, вызвать пателлофemorальную боль, нарушение функции сустава и пателлофemorальный остеоартроз [9]. По данным разных авторов, риск повторного вывиха надколенника достигает от 26 до 57% случаев, а риск рецидива у пациентов младше 15 лет увеличивается до 52% [3, 10–12]. Несмотря на то, что основным показанием к проведению артротомии большинство клиницистов признает острую травму коленного сустава с явлениями гемартроза, да и собственно сам вывих надколенника, оперативное лечение вывиха, произошедшего в результате травмы, проводится крайне редко. Особенно мало данных по его проведению имеется у детей, хотя возраст не является препятствием к проведению данной лечебно-диагностической операции. Наиболее ранний возраст, в котором проводилась артроскопия, упоминается в статье у Выборнова Д.Ю. и составляет 2 недели [13]. Сам автор отмечает, что значительная доля пациентов с травмой коленного сустава получает первичную медицинскую помощь амбулаторно. Это говорит об отсутствии единой разработанной системы диагностики и лечения пациентов с травмой коленного сустава. Основными показаниями к проведению первичного хирургического лечения пациентов с посттравматическим вывихом надколенника большинство авторов признают наличие свободного остеохондрального тела коленного сустава и сохраняющуюся латеропозицию надколенника [14]. На

сегодня оперативное вмешательство чаще выполняется при формировании уже рецидивной формы нестабильности [6, 12, 15].

Многие клиницисты отмечают, что важным моментом является оценка предрасполагающих к вывиху факторов. Пациенты с низким риском нестабильности могут лечиться консервативно, тогда как хирургическое вмешательство следует рассматривать для пациентов с высоким риском рецидива вывиха [12, 16]. У пациентов с риском рецидива более 50%, лечившихся в нашей клинике и получавших консервативное лечение, хорошие результаты с возвращением к прежнему распорядку жизни отмечены только в 58% случаев. Опираясь на результаты опросника Kujala, можно говорить о нарастании болевой реакции в течение 3 лет после первичного вывиха и формировании остеоартроза у пациентов с латеропозицией и гиперпрессией надколенника. По нашему мнению, пациентам с первичным вывихом надколенника и рассчитанным риском неудовлетворительного результата консервативного лечения более 50% необходимо проводить раннее оперативное лечение для избежания гиперпрессии надколенника, формирования остеоартроза и повторного вывиха надколенника, что в максимально короткие сроки позволит вернуться к привычному образу жизни.

Заключение

Таким образом, опираясь на вышеизложенные данные, можно говорить о необходимости более подробного обследования детей с первичным вывихом надколенника для выявления факторов рисков рецидива и неудовлетворительного результата консервативного лечения. Предлагаемый способ вычисления риска повторного вывиха и неудовлетворительного результата лечения может применяться для решения вопроса о тактике лечения при первичном вывихе надколенника, произошедшем при травме. У пациентов с неблагоприятным прогнозом консервативного лечения (риск более 50%) показано выполнение оперативного лечения уже при первичном вывихе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Gao B., Shi Y., Zhang F. Pediatric patellar dislocation. *Minerva Pediatr.* 2020;72(1):65-71. DOI: 10.23736/S0026-4946.17.04882-4. Epub 2017 Mar 27.
- Frings J., Balcarek P., Tscholl P., Liebensteiner M., Dirisamer F., Koenen P. Conservative Versus Surgical Treatment for Primary Patellar Dislocation. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(16):279-286. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0279.
- Buchner M., Baudendistel B., Sabo D., Schmitt H. Acute traumatic primary patellar dislocation: long-term results comparing conservative and surgical treatment. *Clin. J. Sport Med.* 2005;15:62–66.
- Colvin A.C., West R.V. Patellar instability. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2008;90(12):2751-62. DOI: 10.2106/JBJS.H.00211.
- Johnson D.S., Turner P.G. Management of the first-time lateral patellar dislocation. *Knee.* 2019;26(6):1161-1165. DOI: 10.1016/j.knee.2019.10.015.
- Smith T.O., Donell S.T., Clark A., Chester R., Cross J., Kader D.F., Arendt E.A. The development, validation and internal

consistency of the Norwich Patellar Instability (NPI) score. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2014; 22(2):324-35.

7. Diederichs G., Issever A.S., Scheffler S. MR imaging of patellar instability: injury patterns and assessment of risk factors. *Radiographics.* 2010;30(4):961-81. DOI: 10.1148/rg.304095755.

8. Рашова М.Г., Мамедова Л.Р., Липин М.А., Чистяков Н.С., Кирпичев И.В. Результаты лечения вывихов надколенника у детей. Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека / Материалы III Всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием в рамках XIII областного фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области»: Иваново, 10–14 апреля 2017 года. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2017. С. 142-143. [Rashova M.G., Mamedova L.R., Lipin M.A., Chistyakov N.S., Kirpichev I.V. Rezultaty lecheniya vyvikhov nadkolennika u detei. Mediko-biologicheskie, klinicheskie i sotsial'nye voprosy zdorov'ya i patologii cheloveka. Materialy III Vserossiiskoi obrazovatel'no-nauchnoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem v ramkah XIII oblastnogo festivalya «Molodye uchenye – razvitiyu Ivanovskoi oblasti». April 10–14, 2017. Ivanovo: Ivanovo SMA; 2017. P.142-143. (In Russ.)]

9. Baer M.R., Macalena J.A. Medial patellofemoral ligament reconstruction: patient selection and perspectives. *Orthop. Res. Rev.* 2017; 9: 83-91.

10. Дежур Д.Г., Аносов В.С., Бритко А.А. Пластика блока бедренной кости в лечении пациентов с привычным вывихом надколенника // Медицинские новости. 2013. № 8. С. 56-59. [Dejour D.G., Anosov V.S., Brit'ko A.A. Plastic surgery of the block of the femur in the treatment of patients with habitual dislocation of the patella. *Meditsinskie novosti.* 2013;8: 56-59. (In Russ.)]

11. Королев А.В., Афанасьев А.П., Аксенов С.Ю., Герасимов Д.О. Комплексная консервативная терапия острого вывиха надколенника с применением Ривароксабана // Тромбоз, гемостаз и реология. 2013. № 1(53). С. 63-67. [Korolyov A.V., Afanas'ev A.P., Aksenov S.Yu., Gerasimov D.O. Complex conservative therapy of acute patellar dislocation using Rivaroxaban. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2013;1(53): 63-67. (In Russ.)]

12. Wolfe S., Varacallo M., Thomas J.D., Carroll J.J., Kahwaji C.I. Patellar Instability. 2021 Jul 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

13. Выборнов Д.Ю., Петров М.А., Исаев И.Н. Артроскопия коленного сустава у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012. № 2(1). С. 102-110. [Vybornov D.Yu., Petrov M.A., Isaev I.N. Arthroscopy of the knee in children. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2012; 2(1): 102-110. (In Russ.)]

14. Яковлев А.Б., Алексеева Н.В., Большаков Г.А. Тенodes по Galleazzi с артроскопическим использованием релиза при оперативном лечении привычного вывиха надколенника // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 4 (1). С. 222-224. [Yakovlev A.B., Alekseeva N.V., Bol'shakov G.A. Tenodesis according to Galleazzi with arthroscopic release in the surgical treatment of habitual dislocation of the patella. *East Siberian Biomedical Journal.* 2011;4(1): 222-224. (In Russ.)]

15. Hayat Z., El Bitar Y., Case J.L. Patella Dislocation. 2021 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

16. Obermeyer C., Hoffmann D.B., Wachowski M.M. Patellarluxation im Kindes- und Jugendalter. *Aktuelle Entwicklung bei Diagnostik und Therapie Orthopade.* 2019 Oct;48(10): 868-876.

УДК 616.8-005

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-42-47

РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

¹Перова Ю.А., ²Рамос Висенте Н., ¹Ласкураин Лапунзина Г.Ф., ¹Плоу Изкьердо С., ³Изкьердо Алабау Д., ³Мартинез Мендиета Х., ³Родригез Мартинез С., ³Хименез Гарсия С.

¹Городской центр здоровья Teruel Centro, г. Теруэль, Испания (44001, ул. Miguel Valles, 1), e-mail: yuliarperova@hotmail.com

²Городская клиническая больница Obispo Polanco, г. Теруэль, Испания (44002, пр-т Ruiz Jarabo), e-mail: nrv1star966@hotmail.com

³Городской центр здоровья Teruel Ensanche, г. Теруэль, Испания (44002, ул. Jerónimo Soriano, 9), e-mail: jizquierdoalabau@gmail.com

Цели исследования: 1. Провести анализ историй болезни пациентов, перенесших ишемический инсульт головного мозга, несмотря на предварительное лечение с аценокумаролом и новыми прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). 2. Изучить частоту встречаемости основных факторов риска развития инсульта у данных пациентов и оценить степень их контроля. Проведено описательное ретроспективное исследование историй болезни 41 стационарного пациента, госпитализированного в неврологическое и терапевтическое отделения больницы Obispo Polanco (г. Теруэль, Испания) с диагнозом «Ишемический инсульт головного мозга» в период с января 2018 года по декабрь 2019-го. Из 25 пациентов, получавших аценокумарол: у 10 (40%) уровень международного нормализованного отношения (МНО) был ниже целевого диапазона (<2); у 8 пациентов (32%) его уровень составлял ≥3 (в диапазоне 3,08–3,49). Только у 7 больных (28%) был оптимальный уровень МНО в острый период развития инсульта. У 28 человек (56%) была выявлена кардиоэмболическая этиология развития инсульта; в 8 случаях (19,5%) – атеротромботическая; неопределенная – у 5 пациентов. Из 25 пациентов, находящихся на лечении с аценокумаролом, только в 5 случаях (20%) данное лечение поменяли на препараты

из группы новых ПОАК. 26 пациентов (63,4%) на момент госпитализации имели диагноз: «Артериальная гипертензия» (АГ). У всех пациентов, принадлежащих к группе высокой степени смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, уровень липопротеинов низкой плотности находился выше целевого показателя для данной категории. У большинства пациентов, получавших предварительное антикоагулянтное лечение аценокумаролом, на момент эпизода ишемического инсульта показатель МНО был ниже целевого диапазона (<2). Наиболее частыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у данных пациентов являлись артериальная гипертензия и дислипидемия, с недостаточным контролем артериального давления и уровня холестерина.

Ключевые слова: ишемический инсульт, прямые антикоагулянтные препараты, международное нормализованное отношение.

ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS TAKING ORAL ANTICOAGULANTS

¹Perova Yu.A., ²Ramos Vicente N., ¹Lascurain Lapunzina G.F., ¹Plou Izquierdo S., ³Izquierdo Alabau J., ³Martínez Mendieta J., ³Rodríguez Martínez S., ³Jiménez García S.

¹Municipal Health Center «Teruel Centro», Teruel, Spain (44001, Miguel Valles St., 1),
e-mail: yuliaperova@hotmail.com

²City Clinical hospital «Obispo Polanco», Teruel, Spain (44002, Ruiz Jarabo Avenue without a number),
e-mail: nrv1star966@hotmail.com

³Municipal Health Center «Teruel Ensanche», Teruel, Spain (44002, Jerónimo Soriano St., 9),
e-mail: jizquierdoalabau@gmail.com

The objectives of the study are the following: firstly, to analyze the medical history of patients with cerebral ischemic stroke, despite prior treatment with acenocoumarol and new direct oral anticoagulants (DOACs); secondly, to study the incidence of major risk factors of stroke in these patients and to analyze the degree of their control. A descriptive retrospective case-series study was carried out, which included 41 patients in the neurological and therapeutic departments of hospital «Obispo Polanco» (Teruel, Spain) with a diagnosis of ischemic cerebral stroke from January, 2018 to December, 2019. Among 25 patients treated with acenocoumarol 10 persons (40%) had an international normalized ratio (INR) value below the target range (<2); 8 patients (32%) had their level ≥ 3 (ranging 3.08–3.49). Only 7 patients (28%) the optimal level of INR was found in the acute period of stroke. 28 people (56%) were reported to have cardioembolic etiology of stroke; 8 patients (19.5%) had atherothrombotic and 5 patients showed undetermined etiology. Out of 25 patients treated with acenocoumarol, only 5 cases (20%) were reconsidered and this treatment was changed to drugs from the group of new DOACs. 26 patients (63.4%) were diagnosed with arterial hypertension at the time of hospitalization. In all patients belonging to the group with a high degree of mortality from cardiovascular diseases, the level of low-density lipoprotein was above the target for this category. In most of the studied patients who received prior anticoagulant treatment with acenocoumarol, at the time of ischemic stroke episode, the INR level was found below the target value (<2). The most common risk factors for cardiovascular disease in these patients were arterial hypertension and dyslipidemia with insufficient control of blood pressure and cholesterol.

Keywords: ischemic stroke, direct anticoagulants, international normalized ratio.

Введение

Инсульт (или острое цереброваскулярное заболевание) продолжает оставаться одной из основных проблем системы здравоохранения во всем мире. Данная патология, в особенности кардиоэмболической этиологии, является ведущей причиной смертности среди женщин и третьей по счету среди мужчин Испании [1]. Кроме того, это главная причина нетрудоспособности и инвалидности среди взрослой категории населения [2]. Профилактика данного заболевания основывается на лечении с применением оральных антикоагулянтов (ОАК), что было продемонстрировано в различных клинических испытаниях и метаанализах [3–5]. Однако обычное лечение классическими ОАК, такими, как варфарин и аценокумарол, имеет ряд ограничений: отсутствие комплаентности пациента к назначенному плану лечения; необходимость периодического проведения контроля международного нормализованного отношения (МНО); взаимодействие данных препаратов с другими лекарственными группами и продуктами питания. По этой причине больные часто оказываются с недостаточным (низким) терапевтическим уровнем

МНО и, следовательно, имеют более высокий риск развития инсульта [3]. Новые ПОАК могут помочь в предотвращении данного типа острого цереброваскулярного заболевания, так как имеют более низкий процент взаимодействия с другими фармакологическими группами и не нуждаются в периодическом контроле свертывания крови. Однако из-за высокой стоимости и отсутствия специфических антидотов для большинства из них их использование практикующими специалистами все еще недостаточно распространено [6].

Цели исследования: проведение ретроспективного анализа историй болезни пациентов, перенесших ишемический инсульт головного мозга, не смотря на предварительное лечение с ОАК и новыми ПОАК, изучить частоту встречаемости основных факторов риска развития острого цереброваскулярного заболевания и оценить степень их контроля.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное исследование историй болезни 133 стационарных пациентов, госпитализированных в терапевтическое и неврологиче-

ское отделения с диагнозом «Ишемический инсульт головного мозга» в больнице Obispo Polanco (г. Теруэль, Испания) в течение двух лет, в период: с января 2018 года по декабрь 2019-го. Среди них были отобраны истории болезни пациентов, находившихся на лечении с ОАК на момент возникновения инсульта, которые составили 31% (41 человек) от всей исследуемой выборки.

Средний возраст исследуемых пациентов (41 больной) составил 82 года, с преобладанием женского пола – 26 человек (63,4%), и 15 пациентов (36,6%) мужского пола (табл.). Средняя продолжительность госпитализации составила 4,5 дня (минимальная – один день и максимальная продолжительность – 19 дней).

Были рассмотрены клинические истории и документы о выписке каждого пациента. Вся информация была собрана в документе Excel, учитывались следующие данные: возраст; пол; наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких, как: АГ, сахарный диабет (СД), дислипидемия); присутствие аритмий с высоким эмбологенным потенциалом; оценка по шкалам CHA2DS2VASc и HAS-BLED; значение МНО (в качестве оптимального уровня учитывался диапазон между 2–3 для пациентов с фибрилляцией предсердий и между 2,5–3,5 при наличии металлического протеза клапана сердца); кли-

нические проявления; физикальное обследование; результаты дополнительных методов обследования; возможный переход на другой тип лечения после острого периода инсульта; время госпитализации.

Для определения этиологического типа инсульта использовались результаты ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий; компьютерной томографической и магнитно-резонансной ангиографии. При необходимости расширения поиска причины заболевания обследование дополнялось проведением трансторакальной эхокардиографии и/или суточным (холтеровским) мониторингом.

Эти переменные изучались с помощью статистического пакета Statview с одно- и многомерным анализом и уровнем значимости $\alpha=0,05$, с применением критерия хи-квадрат для категориальных одномерных переменных и оценкой интервалов с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования

На момент острой фазы инсульта все пациенты находились на лечении с ОАК: 16 человек (39%) принимали препараты группы новых ПОАК – ривароксабан (6 пациентов), апиксабан (7 пациентов) и дабигатран (3 человека); 25 больных принимали аценокумарол (синтром) (рис. 1).

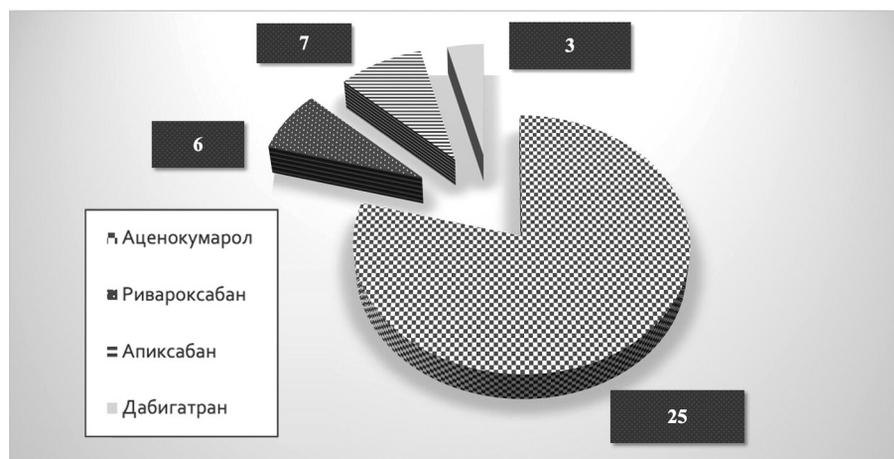


Рис. 1. Количество пациентов, принимающих препараты оральной антикоагулянтной терапии (классические и нового поколения)

Большинство пациентов получали данное антикоагулянтное лечение до развития инсульта головного мозга по причине диагностированных ранее аритмий с высоким эмбологенным потенциалом, прежде всего – вследствие фибрилляции предсердий (30 больных – 73%), как изолированной (20 человек – 66%), так и сопровождающейся другими патологиями сердечно-сосудистого характера (например, хроническая сердеч-

ная недостаточность с низкой фракцией выброса) и поражением клапанов (10 больных). Два пациента (4,8%) из всей исследуемой выборки ранее перенесли острый инфаркт миокарда. У 11 больных (26,8%) антикоагулянтное лечение было назначено по причине тромбоза эмболии легочной артерии (2 человека), и как следствие уже перенесенного инсульта или заболеваний цереброваскулярного характера (9 больных) (табл.).

Таблица

Демографические данные и наличие ФР ССЗ/патологий эмбологенного характера у 41 больного с ишемическим инсультом, получавшего лечение ОАК

	Количество случаев	Процентное соотношение (%)
<i>Пол</i>		
Мужчины	15	36,6
Женщины	26	63,4
<i>Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний</i>		
Артериальная гипертензия	26	63,4

Дислипидемия	15	36,5
Сахарный диабет II типа	7	17
<i>Перенесенные в прошлом цереброваскулярные заболевания</i>		
Ишемический инсульт	8	19,5
Транзиторная ишемическая атака	3	7,3
<i>Сердечно-сосудистые патологии с эмбологенным потенциалом</i>		
Изолированная фибрилляция предсердий	20	66
ФП с поражением клапанов сердца или кардиомиопатией	10	24,3
Другие причины	11	26,8

Примечания: ФП – фибрилляция предсердий; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ФР ССЗ – факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; ОАК – оральные антикоагулянты.

В отношении факторов риска ССЗ 26 пациентов (63,4%) на момент возникновения инсульта головного мозга имели диагноз «АГ» и 15 пациентов (36,5%) страдали дислипидемией. Примерно у пятой части всех исследуемых больных ранее был диагностирован СД II типа (7 человек – 17%). Одна треть пациентов перенесла ишемический инсульт (8 больных – 19,5%) и три больных (7,3%) – транзиторную ишемическую атаку (табл.).

Из 26 больных с диагнозом «АГ» у 16 человек (61,5%) были зарегистрированы высокие цифры артериального давления на момент возникновения острой фазы инсульта. Среднее систолическое артериальное давление составляло 160 мм рт. ст. и диастолическое – 85 мм рт. ст. Только у 7 пациентов был определен риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по шкале Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), по причине нехватки аналитических данных у остальных пациентов в клинической истории. Очень высокий сердечно-сосудистый риск (>10%) был зарегистрирован у одного пациента и высокий риск (>5–9%) – у шести больных. У всех пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском были обнаружены высокие цифры липопротеинов низкой плотности, превышающие целевое контрольное значение для данной группы больных (>100 мг/дл). Более того, 34 больных (83%) имели значение выше или равное 2 баллам по шкале CHA2DS2VASc, что соответствует высокому риску развития инсульта. Среднее значение по данной шкале составляло 5 баллов. Средний результат по шкале HAS-BLED составил 3 балла.

Клинические признаки инсульта у большинства больных (31 человек) проявлялись нарушениями речевой функции, такими, как дизартрия (31 человек – 75,6%) и афазия (9 человек – 22%). У 29 пациентов (70,7%) наблюдалась потеря мышечной силы одной половины тела: левосторонний гемипарез у 17 пациентов и правосторонний гемипарез – у 12 пациентов. Почти у половины исследуемых больных (19 человек) отмечалась асимметрия лица с «провисанием» угла рта (46,3%). У 14 больных (34,1%) наблюдался монопарез верхних конечностей (9 пациентов) и нижних конечностей (5 пациентов). Острая фаза инсульта также проявлялась сопряженным отклонением глаз в случае 8 больных (19,5%). В 17% случаев (7 человек) наблюдалась гомонимная гемианопсия: левосторонняя у 4 больных и правосторонняя у 3 пациентов. У 8 человек (19,5%) было обнаружено нарушение сознания; центральный паралич лицевого нерва наблюдался у 6 пациентов (14,6%); также было выявлено снижение чувствительности одной половины тела: правосторонняя гипестезия (4 пациента) и левосторонняя в случае 2 больных. Только у трех пациентов

наблюдалось одностороннее пространственное игнорирование, сглаживание носогубной складки и состояние дезориентации (7,3%). У двух пациентов было выявлено нарушение походки, чувство головокружения и нестабильности (4,8%).

У 25 больных, находящихся на лечении с аценокумаролом, среднее значение МНО в острой фазе развития инсульта составило 2,21; у 10 пациентов (40%) значение МНО было <2 и у 8 пациентов (32%) ≥3 (в диапазоне 3,08–3,49). Только у 7 больных (28%) данный показатель находился в пределах целевого диапазона на момент возникновения инсульта (в диапазоне 2–3) (рис. 2).

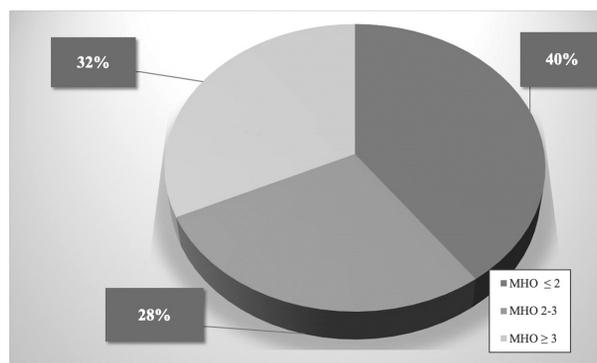


Рис. 2. Значение МНО в острой фазе развития инсульта у пациентов, находящихся на лечении с аценокумаролом, %

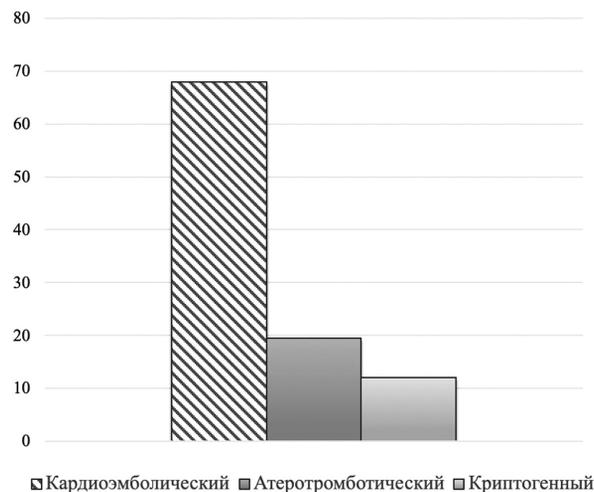


Рис. 3. Патогенетические подтипы ишемического инсульта, диагностированные у пациентов данного исследования, %

В отношении этиологии заболевания в 28 случаях было установлено кардиоэмболическое происхождение инсульта (68%), в 8 случаях – атеротромботическое (19,5%) и у 5 пациентов (12%) причину инсульта установить не удалось (рис. 3).

По топографии ишемического очага у большинства пациентов (17 случаев) наблюдался полный инсульт в бассейне передней мозговой артерии (41,4%), у 11 пациентов – лакунарный инсульт (26,8%), в 10 случаях – частичный инсульт в бассейне передней мозговой артерии (24,3%) и у одного больного – инсульт в зоне задней мозговой артерии (2,4%).

У большинства пациентов (24 человека) диагноз был подтвержден с помощью компьютерной томографии головного мозга в первые сутки (58,5%) и в первые 48 часов у 16 больных (39%). У двух пациентов была установлена значительная степень стеноза сонных артерий ($\geq 70\%$) с помощью ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (4,8%).

Из 25 пациентов, находящихся на лечении с аценокумаролом, у 12 больных (48%) было решено

продолжить терапию аценокумаролом в восстановительном периоде после инсульта; у 5 больных (20%) данное лечение было заменено на препараты из группы новых ПОАК; 3 пациента (12%) были переведены на антиагрегантную терапию с ацетилсалициловой кислотой; в одном случае (4%) лечение аценокумаролом было заменено на низкомолекулярный гепарин; у двух пациентов данное лечение было отменено и было принято решение о проведении мероприятий по обеспечению комфорта и паллиативной помощи. Из 16 пациентов, находящихся на лечении с препаратами из группы новых ПОАК, только один пациент (6,25%) продолжил то же самое лечение; 9 больным (56,2%) назначили другой препарат, но из той же фармакологической группы (новые ПОАК); в случае двух пациентов лечение было заменено на инъекции низкомолекулярным гепарином (12,5%) и у 4 пациентов (25%) лечение было отменено по причине летального исхода (в случае одного больного из-за развития обширного инсульта с вторичным кровоизлиянием) (рис. 4).

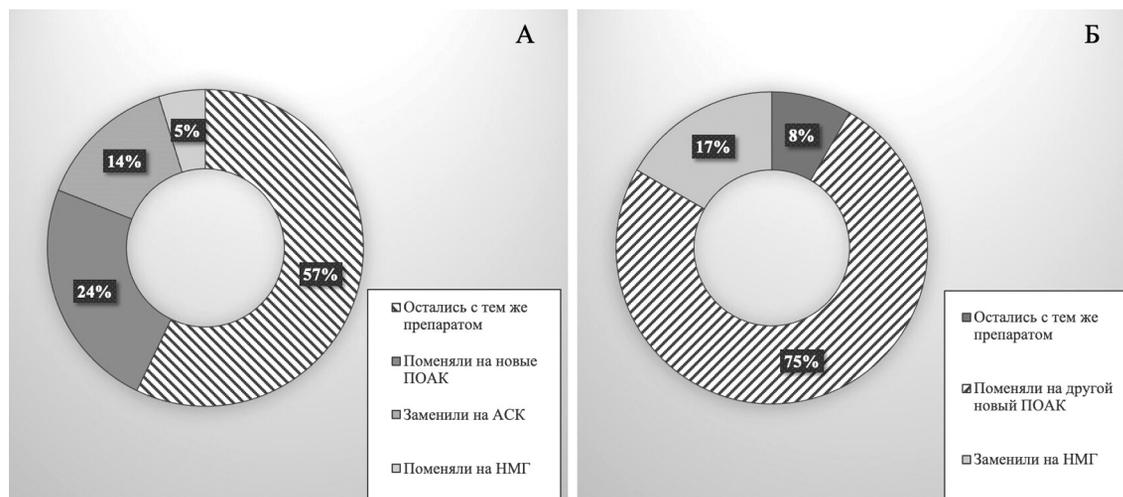


Рис. 4. Изменения в лечении у пациентов после перенесенного инсульта, находившихся ранее на лечении с аценокумаролом (А) и с новыми ПОАК (Б)

Примечания: ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; АСК – ацетилсалициловая кислота; НМГ – низкомолекулярный гепарин.

В целом были выписаны на дом и в лечебно-диагностические центры 26 больных (63,4%); 9 пациентов (21,9%) были направлены в реабилитационные центры и 6 пациентов (14,6%) погибли в течение госпитализации.

Обсуждение

Недостатки данного исследования связаны с его ретроспективным анализом, но в то же время его преимуществом является исследование историй болезни пациентов внутри единого медицинского центра, что снижает вероятность отклонений в выполнении установленных алгоритмов ведения больных с данной патологией и позволяет проводить обследования и применять то или иное лечение в более однородной форме. Также в нашем исследовании учитывались только данные госпитализированных пациентов, следовательно, было невозможно изучить анамнез больных с диагнозом транзиторной ишемической атаки, так как в этих случаях большинство пациентов находится на амбулаторном лечении. У некоторых

пациентов наблюдалось развитие ишемического инсульта несмотря на предварительное лечение с ОАК, особенно в случае, если значение МНО в данный момент находилось ниже целевого диапазона, что наблюдалось у четверти наших пациентов. Наиболее частой причиной данного типа инсульта продолжает оставаться кардиоэмболия, что указывает на возможную неэффективность лечения с ОАК, однако это заключение нельзя экстраполировать на более обширную часть населения, так как выборка нашего исследования небольшая. Несмотря на многочисленные исследования эффективности новых ПОАК в сравнении с классическими ОАК [7–10], их использование в медицинских центрах все еще недостаточно распространено, что также можно наблюдать в данном исследовании: в медицинской документации при выписке более чем у половины пациентов (57%) в рекомендациях было указано продолжить то же самое лечение (аценокумарол), которое они принимали ранее, еще до развития острого цереброваскулярного заболевания.

Выводы

1. В данном исследовании почти у половины пациентов, проходивших терапию с включением аценокумарола (40%), наблюдалось развитие ишемического инсульта, что совпадало с уровнем МНО ниже целевого диапазона, это указывает на возможную неэффективность лечения с ОАК с целью первичной и вторичной профилактики данного заболевания и на важность регулярного контроля свертываемости крови для проверки значения МНО.

2. Препараты новых ПОАК применялись с целью профилактики острого цереброваскулярного заболевания не так широко, по сравнению с классическими ОАК, несмотря на их высокую эффективность по данным многочисленных исследований.

3. Наиболее частыми факторами риска ССЗ являлись АГ (63,4%) с неудовлетворительным контролем артериального давления и дислипидемия (36,5%), что указывает на важность диагностики и лечения вышеуказанных патологий для профилактики развития цереброваскулярных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Alberti Gonzalez O., Aragüés Bravo J.C., Bestué Cardiel M. et al. Plan de Atención al Ictus en Aragón. Gobierno de Aragón. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Actualización 2019-2022; 9 p.

2. Aguado Arroyo O., Aleix Ferrer C., Álvarez Sabín J., et al. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en Atención Primaria. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación. 2009; 25 p.

3. Deitelzweig S.B., Buysman E., Pinsky B. et al. Warfarin use and stroke risk among patients with nonvalvular atrial fibrillation in a large managed care population. *Clinical Therapeutics*. 2013;35:1201–1210. DOI: 10.1016/j.clinthera.2013.06.005.

4. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. BAFTA Study. *Lancet*. 2007;370: 493-503, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61233-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61233-1).

5. Ruiz-Ortiz M., Romo E. Mesa D. et al. Outcomes and safety of antithrombotic treatment in patients aged 80 years or older with nonvalvular atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 2011;107:1489-1493.

6. Shulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *Intern. Med. Journal*. 2014;1 – 11. DOI: 10.1111/joim.12138.

7. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2009;361:1139-1151, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>.

8. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban vs warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2011;365:883-891, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.

9. Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2011;364:806-817, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007432>.

10. Granger G.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2011;365:981-992, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>.

УДК 616.12-008.46-002.2:616.152.72

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-47-53

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИН-6, С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК И ГЕПСИДИН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А., Речкина О.П.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, (150000, г. Ярославль, Россия, ул. Революционная, 5), e-mail: msm76-743@yandex.ru

Распространенным сопутствующим состоянием при хронической сердечной недостаточности (ХСН) является дефицит запасов железа в организме. Цель: исследовать уровень маркеров воспаления интерлейкина-6, С-реактивного белка и гепсидина в крови больных с ХСН в зависимости от тяжести сердечной недостаточности и наличия дефицита железа. Обследовано 294 больных (средний возраст 71,35±8,15 года) с ХСН II–IV ФК NYHA с ухудшением течения ИБС и/или гипертонической болезни и нарастанием симптомов ХСН. Критериями исключения были наличие воспалительных, аутоиммунных, онкологических и тяжелых заболеваний печени. У всех больных исследовали уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка, интерлейкина-6, гепсидина, сывороточного железа, ферритина, трансферрина, растворимых рецепторов трансферрина, рассчитывали насыщение трансферрина железом. Установлено: 1. Нарастание ФК хронической сердечной недостаточности сопровождается увеличением уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6, что свидетельствует о наличии воспалительных изменений при ХСН и их утяжелении по мере прогрессирования сердечной недостаточности. 2. Увеличение тяжести ХСН сопровождается возрастанием уровня гепсидина и нарастанием функционального дефицита железа. 3. У больных с ХСН и дефицитом железа содержание интерлейкина-6 и гепсидина достоверно выше (в 2,9 [$p<0,014$] и в 2,7 раза [$p<0,004$] соответственно), чем у пациентов без дефицита железа. 4. Установлены достоверные отрицательные корреляции между уровнем гепсидина и концентрацией железа, ферритина и коэффициентом насыщения трансферрина железом.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, дефицит железа, интерлейкин-6, гепсидин.

INFLAMMATION MARKERS INTERLEUKIN-6, C-REACTIVE PROTEIN AND HEPCIDIN IN CHRONIC HEART FAILURE AND IRON DEFICIENCY PATIENTS

Smirnova M.P., Chizhov P.A., Baranov A.A., Rechkina O.P.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia (150000, Yaroslavl, Russia, Revolucionnaya St., 5),
e-mail: msm76-743@yandex.ru

Iron deficiency is a common comorbidity in chronic heart failure (CHF) patients. The study aims to assess the level of inflammatory markers, including C-reactive protein, interleukin-6 and hepcidin in the blood depending on the severity of heart failure and presence of iron deficiency. 294 patients (mean age 71.35±8.15 years) with NYHA FC II–IV CHF with worsening symptoms of coronary artery disease and/or hypertension and CHF were examined. The patients with inflammatory, autoimmune, liver diseases and cancer were not included in the research. The levels of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, interleukin-6, serum iron, hepcidin, ferritin, transferrin and soluble transferrin receptors were measured. Serum transferrin saturation was calculated. It has been established that chronic heart failure NYHA FC, C-reactive protein and interleukin-6 levels increase as heart failure progresses, which suggests presence of inflammatory changes and their aggravation. Hpcidin level and functional iron deficiency increase as CHF worsens. Patients with CHF and iron deficiency have significantly higher interleukin-6 and hepcidin levels (by 2.9 [$p<0.014$] and 2.7 times [$p<0.004$] respectively) than patients without iron deficiency. Negative correlations between hepcidin level and iron concentration, ferritin level and transferrin saturation have been established.

Keywords: heart failure, iron deficiency, interleukin-6, hepcidin.

Введение

Распространенным сопутствующим состоянием при хронической сердечной недостаточности (ХСН) является дефицит запасов железа (ДЖ) в организме [1, 2]. Лечение ДЖ у таких больных, вне зависимости от наличия или отсутствия анемии, способствует улучшению физической работоспособности, качества жизни и уменьшению числа декомпенсаций ХСН [3, 4]. В основе функционального ДЖ при ХСН могут лежать разные механизмы. Во-первых, это собственно дефицит железа в организме, который может быть обусловлен снижением поступления железа из-за нарушения его всасывания, а также потерями железа [1]. Факторами риска дефицита железа у больных с ХСН являются III стадия и IV ФК ХСН, возраст старше 75 лет и женский пол [5].

Еще одной потенциальной причиной развития функционального ДЖ у больных с ХСН может быть воспаление, которое является независимым ключевым фактором развития и прогрессирования сердечной недостаточности различной этиологии [6, 7]. В результате воспаления увеличивается образование различных цитокинов, в частности интерлейкина-6 [8, 9]. Последний стимулирует синтез в печени повышенных количеств гепсидина, а это, в свою очередь, может вести к развитию функционального дефицита железа [10].

Имеются единичные работы, в которых исследовали уровень гепсидина у больных с ХСН и анемией [11]. Что касается концентрации интерлейкина-6, гепсидина и С-реактивного белка при ДЖ у больных с ХСН, они практически не изучены.

Цель работы: исследовать уровень маркеров воспаления интерлейкина-6, С-реактивного белка и гепсидина в крови больных с ХСН в зависимости от тяжести сердечной недостаточности и наличия ДЖ.

Материал и методы

Обследовано 294 больных (средний возраст 71,35±8,15 года) с ухудшением течения ИБС и/или гипертонической болезни и нарастанием ХСН. Критериями исключения были наличие воспалительных,

аутоиммунных, онкологических и тяжелых заболеваний печени. Протокол и дизайн были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «ЯГМУ» Минздрава России. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов, включенных в исследование, проводили комплексное обследование, включающее в себя клинический осмотр с оценкой шкалы клинического состояния, тест 6-минутной ходьбы, общий анализ крови, эхокардиографию. Высокочувствительным фотометрическим методом по конечной точке на анализаторе Sapphire 400 (Япония) в сыворотке крови определяли уровень железа в мкмоль/л, трансферрина в г/л, ферритина в мкг/л, С-реактивного белка (СРБ) в мг/л, рассчитывали коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ) в %.

Концентрацию N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в пг/мл, растворимых рецепторов трансферрина (РРТР) в нмоль/л, интерлейкина-6 (ИЛ6) в пг/мл, гепсидина в нг/мл исследовали иммуноферментным методом на ИФА-ридере Immunochem-2100 (CIF).

О наличии дефицита железа судили в соответствии с рекомендациями ESC: уровень ферритина в крови менее 100 мкг/л или КНТЖ<20% при концентрации ферритина в диапазоне 100–200 мкг/л [12].

Статистический анализ проводили с помощью программ Stata/MP version 14.0 (StataCorp Enhancements, TX 77845, USA) и MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2018). Нормальность распределения оценивали тестом Шапиро – Уилка. При нормальном распределении для сравнения средних значений двух выборок использовали t-критерий Стьюдента, трех выборок – однофакторный дисперсионный анализ с расчетом F-критерия (ANOVA). Для уточнения различий между отдельными группами использовали post-hoc анализ (парные множественные сравнения) с расчетом теста Тьюки. Данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального, для сравнения результатов в двух группах применяли U-тест

Манна – Уитни, в трех группах – тест Краскелла – Уоллиса (Н-критерий) и тест множественных межгрупповых сравнений для непараметрических данных. Данные представлены в виде медианы (Ме) и 25-го и 75-го перцентилей. Для оценки наличия связи между разными параметрами рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. За уровень достоверности принят $p < 0,05$.

Результаты исследования

Для решения вопроса о влиянии на исследованные показатели тяжести ХСН было проведено сопоставление изученных параметров в группах больных с разными ФК ХСН. II ФК ХСН диагностирован у 105 пациентов, III ФК ХСН – у 142, IV ФК ХСН – у 47 больных.

Сравнение исследованных показателей у больных с II, III, IV ФК ХСН по группам в целом показало наличие достоверных различий содержа-

ния NT-proBNP (Н-критерий 80,28, $p=0,000$); ИЛ6 (Н-критерий 32,45, $p=0,000$); гепсидина (Н-критерий 15,91, $p=0,000$); РРТР (Н-критерий 10,81, $p=0,004$); железа (F-критерий 7,24, $p=0,003$); СРБ (Н-критерий 27,92, $p=0,000$); ферритина (Н-критерий 6,46, $p=0,039$); КНТЖ (F-критерий 4,95, $p=0,007$). Результаты множественных межгрупповых сравнений исследованных показателей в данных группах представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, при III ФК достоверно выше, чем при II ФК ХСН, концентрация NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, СРБ и РРТР и ниже уровень ферритина. При IV ФК ХСН, по сравнению с III ФК, достоверно выше концентрация NT-proBNP, ИЛ-6, СРБ и меньше уровень железа и КНТЖ. Еще более выраженные отличия выявлены при сопоставлении IV и II ФК ХСН: при IV ФК достоверно выше концентрация NT-proBNP, ИЛ-6, гепсидина, РРТР и СРБ и ниже уровень железа, ферритина и КНТЖ.

Таблица 1

Концентрация NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, растворимых рецепторов трансферрина, железа, СРБ, трансферрина, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина при разных функциональных классах ХСН по группе в целом

Показатели	Группы	II ФК, N=105	III ФК, N=142	IV ФК, N=47	p		
		1	2	3	1-2	2-3	1-3
NT-proBNP, пг/мл		175,92 (128,31; 203,34)	394,22 (289,19; 519,35)	612,43 (528,74; 809,21)	0,000	0,000	0,000
ИЛ6, пг/мл		3,66 (2,30; 6,89)	12,79 (3,96; 22,61)	28,97 (10,91; 33,64)	0,000	0,030	0,000
Гепсидин, нг/мл		3,55 (2,65; 10,61)	24,47 (9,29; 32,56)	26,69 (20,07; 41,55)	0,003	0,625	0,000
РРТР, нмоль/л		12,37 (9,55; 23,36)	23,66 (18,69; 35,69)	35,49 (19,25; 48,29)	0,041	0,163	0,015
Железо, мкмоль/л		17,14±6,03	16,12±6,44	12,86±6,81	0,899	0,015	0,000
СРБ, мг/л		0,90 (0,30; 2,40)	1,61 (0,40; 4,90)	4,70 (1,70; 10,50)	0,048	0,004	0,000
Трансферрин, г/л		2,10 (1,89; 2,38)	2,00 (1,74; 2,38)	1,93 (1,66; 2,40)	0,889	0,881	0,598
Ферритин, мкг/л		83,00 (53,00; 152,00)	67,00 (36,00; 103,00)	60,00 (33,00; 103,00)	0,041	0,108	0,041
КНТЖ, %		32,57±12,86	31,22±12,48	25,85±14,55	0,787	0,033	0,003

Сравнение исследованных параметров в зависимости от ФК ХСН отдельно в подгруппе больных с наличием ДЖ показало наличие достоверных различий уровня NT-proBNP (Н-критерий 58,76, $p=0,000$); ИЛ6 (Н-критерий 18,75, $p=0,000$); гепсидина (Н-критерий 11,62, $p=0,003$); железа (F-критерий

6,10, $p=0,002$); СРБ (Н-критерий 17,63, $p=0,000$); КНТЖ (F-критерий 3,78, $p=0,024$). Результаты множественных межгрупповых сравнений исследованных показателей в данных подгруппах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, растворимых рецепторов трансферрина, железа, СРБ, трансферрина, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина у больных с ДЖ при разных функциональных классах ХСН

Показатели	Группы	II ФК, N=68	III ФК, N=107	IV ФК, N=38	p		
		1	2	3	1-2	2-3	1-3
NT-proBNP, пг/мл		169,50 (126,14; 215,28)	411,28 (275,07; 515,48)	570,85 (513,18; 941,53)	0,000	0,001	0,003
ИЛ6, пг/мл		4,21 (2,70; 10,42)	13,74 (3,62; 22,99)	30,33 (9,09; 41,23)	0,011	0,010	0,048
Гепсидин, нг/мл		5,48 (2,65; 12,00)	28,80 (14,02; 36,94)	28,09 (22,38; 50,35)	0,011	0,993	0,005
РРТР, нмоль/л		17,36 (12,35; 32,61)	24,39 (19,16; 46,08)	35,49 (22,38; 53,25)	0,261	0,721	0,103

Железо, мкмоль/л	15,50±5,72	14,90±6,09	11,57±6,64	0,703	0,002	0,001
СРБ, мг/л	0,75 (0,30; 2,40)	1,60 (0,40; 5,10)	3,30 (1,50; 10,20)	0,039	0,000	0,000
Трансферрин, г/л	2,21 (1,91; 2,42)	2,09 (1,82; 2,44)	1,91 (1,68; 2,43)	0,993	0,431	0,586
Ферритин, мкг/л	59,50 (35,00; 80,00)	50,50 (32,00; 79,00)	50,50 (30,00; 89,00)	0,891	0,876	0,861
КНТЖ, %	29,41±12,38	29,63±13,03	23,10±13,44	0,932	0,010	0,013

Как видно из табл. 2, у больных с ДЖ с III ФК ХСН, по сравнению со II ФК ХСН, достоверно выше концентрация NT-proBNP, ИЛ6, гепсидина и СРБ. При IV ФК ХСН у больных с ДЖ достоверно выше, чем при III ФК ХСН, уровень NT-proBNP, ИЛ6 и СРБ и ниже содержание железа и КНТЖ. Сопоставление исследованных показателей в подгруппах больных с ДЖ со II и IV ФК ХСН показало, что при IV ФК достоверно выше концентрация NT-proBNP, ИЛ6, гепсидина и СРБ и ниже содержание в плазме крови железа и КНТЖ.

Сопоставление изученных показателей в зависимости от ФК ХСН отдельно в подгруппе больных без ДЖ выявило наличие достоверных различий содержания NT-proBNP (H-критерий 19,01, p=0,000); ИЛ6 (H-критерий 17,19, p=0,000); СРБ (H-критерий 9,88, p=0,007); ферритина (H-критерий 7,02, p=0,030). Результаты множественных межгрупповых сравнений исследованных показателей в данных подгруппах представлены в таблице 3.

Таблица 3

Концентрация NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, растворимых рецепторов трансферрина, железа, СРБ, трансферрина, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина у больных без ДЖ при разных функциональных классах ХСН

Показатели	Группы			p		
	II ФК, N=37	III ФК, N=35	IV ФК, N=9	1-2	2-3	1-3
NT-proBNP, пг/мл	174,84 (142,25; 197,21)	315,77 (283,97; 458,70)	715,34 (669,28; 773,56)	0,000	0,000	0,000
ИЛ6, пг/мл	2,79 (2,19; 3,73)	9,83 (4,63; 14,23)	24,40 (10,91; 28,97)	0,021	0,002	0,000
Гепсидин, нг/мл	2,98 (2,50; 3,34)	10,14 (3,18; 19,21)	20,07 (17,95; 22,20)	0,250	0,748	0,109
РРТР, нмоль/л	9,55 (9,13; 12,37)	21,59 (13,70; 28,28)	26,95 (16,12; 37,78)	0,137	0,629	0,305
Железо, мкмоль/л	20,07±5,49	17,50±6,85	18,30±4,69	0,654	0,892	0,611
СРБ, мг/л	0,90 (0,10; 2,50)	1,91 (0,20; 4,50)	5,80 (3,30; 13,10)	0,372	0,009	0,004
Трансферрин, г/л	2,02 (1,81; 2,24)	1,91 (1,72; 2,15)	1,94 (1,80; 2,12)	0,994	0,892	0,885
Ферритин, мкг/л	169,50 (147,00; 248,00)	146,50 (122,50; 202,50)	156,50 (133,50; 172,00)	0,006	0,523	0,633
КНТЖ, %	39,71±11,17	34,83±10,13	37,43±13,99	0,329	0,666	0,861

Как видно из табл. 3, у пациентов с ХСН III ФК без ДЖ достоверно больше, чем у больных без ДЖ со II ФК ХСН, уровень NT-proBNP, ИЛ6 и ниже содержание в крови ферритина. При IV ФК ХСН у больных без ДЖ, по сравнению с III ФК, достоверно выше концентрация NT-proBNP, ИЛ6 и СРБ. Сопоставление исследованных показателей у больных без

ДЖ при II и IV ФК ХСН выявило, что при IV ФК достоверно больше содержание NT-proBNP, ИЛ6 и СРБ.

Для решения вопроса о влиянии наличия дефицита железа на исследованные показатели было проведено их сопоставление в группах больных с ХСН с наличием и отсутствием ДЖ (табл. 4). ДЖ диагностирован у 213 больных (72%), 81 пациент не имел ДЖ.

Таблица 4

Уровень NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, растворимых рецепторов трансферрина, железа, СРБ, трансферрина, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина у больных с ХСН при наличии и отсутствии дефицита железа

Показатели	Группы		p
	Дефицит железа N=213	Без дефицита железа N=81	
NT-proBNP, пг/мл	353,46 (214,37; 531,16)	304,40 (192,04; 519,35)	0,213
ИЛ6, пг/мл	13,01 (3,27; 23,23)	4,57 (3,12; 10,13)	0,014
Гепсидин, нг/мл	25,13 (8,74; 32,95)	9,29 (3,18; 19,21)	0,004
РРТР, нмоль/л	25,95 (17,77; 42,96)	16,92 (9,55; 23,36)	0,015
Железо, мкмоль/л	14,70±6,39	19,83±6,04	0,000
СРБ, мг/л	1,70 (0,47; 7,50)	1,65 (0,25; 5,60)	0,514
Трансферрин, г/л	2,07 (1,77; 2,44)	1,97 (1,80; 2,20)	0,326
Ферритин, мкг/л	55,00 (32,00; 84,00)	160,50 (132,00; 210,00)	0,000
КНТЖ, %	28,45±13,20	38,84±11,49	0,000

Как видно из табл. 4, у больных с ХСН с ДЖ в крови достоверно ниже, чем у пациентов без ДЖ, содержание железа, ферритина и КНТЖ и выше концентрация интерлейкина-6 и гепсидина.

Сопоставление исследуемых показателей в группах больных с наличием и отсутствием ДЖ при разных ФК ХСН представлено в табл. 5.

Таблица 5

Уровень NT-proBNP, интерлейкина-6, гепсидина, растворимых рецепторов трансферрина, железа, СРБ, трансферрина, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина у больных с ХСН с наличием и отсутствием дефицита железа при разных функциональных классах ХСН

Показатели	Группы		р
	ДЖ	без ДЖ	
	II ФК		
	N=68	N=37	
NT-proBNP, пг/мл	169,50 (126,14; 215,28)	174,84 (142,25; 197,21)	0,588
Интерлейкин-6,	4,21 (2,70; 10,42)	2,79 (2,19; 3,73)	0,042
Гепсидин, нг/мл	5,48 (2,65; 12,00)	2,98 (2,50; 3,34)	0,179
РРТР, нмоль/л	17,36 (12,35; 32,61)	9,55 (9,13; 12,37)	0,045
Железо, мкмоль/л	15,50±5,72	20,07±5,49	0,000
СРБ, мг/л	0,75 (0,30; 2,40)	0,90 (0,10; 2,50)	0,864
Трансферрин, г/л	2,21 (1,91; 2,42)	2,02 (1,81; 2,24)	0,184
Ферритин, мкг/л	59,50 (35,00; 80,00)	169,50 (147,00; 248,00)	0,000
КНТЖ, %	29,41±12,38	39,71±11,17	0,000
III ФК			
	N=107	N=35	р
NT-proBNP, пг/мл	411,28 (275,07; 515,48)	315,77 (283,97; 458,70)	0,690
Интерлейкин-6,	13,74 (3,62; 22,99)	9,83 (4,63; 14,23)	0,046
Гепсидин, нг/мл	28,80 (14,02; 36,94)	10,14 (3,18; 19,21)	0,022
РРТР, нмоль/л	24,39 (19,16; 46,08)	21,59 (13,70; 28,28)	0,141
Железо, мкмоль/л	14,90±6,09	17,50±6,85	0,001
СРБ, мг/л	1,60 (0,40; 5,10)	1,91 (0,20; 4,50)	0,733
Трансферрин, г/л	2,09 (1,82; 2,44)	1,91 (1,72; 2,15)	0,623
Ферритин, мкг/л	50,50 (32,00; 79,00)	146,50 (122,50; 202,50)	0,000
КНТЖ, %	29,63±13,03	34,83±10,13	0,003
IV ФК			
	N=38	N=9	р
NT-proBNP, пг/мл	570,85 (513,18; 941,53)	715,34 (669,28; 773,56)	0,302
Интерлейкин-6	30,33 (9,09; 41,23)	24,40 (10,91; 28,97)	0,513
Гепсидин, нг/мл	28,09 (22,38; 50,35)	20,07 (17,95; 22,20)	0,233
РРТР, нмоль/л	35,49 (22,38; 53,25)	26,95 (16,12; 37,78)	0,691
Железо, мкмоль/л	11,57±6,64	18,30±4,69	0,003
СРБ, мг/л	3,30 (1,50; 10,20)	5,80 (3,30; 13,10)	0,272
Трансферрин, г/л	1,91 (1,68; 2,43)	1,94 (1,80; 2,12)	0,896
Ферритин, мкг/л	50,50 (30,00; 89,00)	156,50 (13,50; 172,00)	0,000
КНТЖ, %	23,10±13,44	33,04±13,99	0,003

Как видно из табл. 5, при всех ФК ХСН в подгруппах пациентов с ДЖ ниже, чем у больных без ДЖ, уровень железа, ферритина и КНТЖ. При II и III ФК ХСН в подгруппах пациентов с ДЖ достоверно выше концентрация интерлейкина-6. Кроме того, при III ФК ХСН при наличии ДЖ достоверно выше содержание в крови гепсидина.

По группе в целом установлена достоверная положительная корреляция между концентрацией СРБ и уровнем ИЛ6 (0,31). Кроме того, установлены достоверная положительная корреляция между концентрацией гепсидина и содержанием растворимых рецепторов трансферрина (0,52) и отрицательные корреляции между уровнем гепсидина и концентрацией в крови железа (-0,34), ферритина (-0,27) и КНТЖ (-0,32).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что нарастание ФК ХСН, т.е. тяжести сердечной недостаточности, сопровождается увеличением в крови содержания СРБ и интерлейкина-6, что свидетельствует о наличии воспалительных изменений при ХСН и их нарастании при утяжелении сердечной недостаточности. Данная динамика уровня СРБ и ИЛ6 при нарастании ФК ХСН прослеживается как по группам больных с разными ФК ХСН в целом, так и в подгруппах с ДЖ и без ДЖ. Интерлейкин-6 является одним из факторов, способствующих экспрессии гепсидина в печени [13]. Это подтверждается и результатами наших исследований: одновременно с увеличением концентрации интерлейкина-6 по мере увеличения тяжести ХСН наблюдается возрастание уровня гепсидина. Данные изменения отмечены при

нарастании ФК ХСН по группам больных в целом и в подгруппах пациентов с наличием ДЖ.

Гепсидин – пептидный гормон, который отвечает за системную регуляцию концентрации железа в плазме крови [10, 14]. Он высвобождается в кровоток для контроля поступления железа в плазму из трех основных источников железа в организме: абсорбция пищевого железа в двенадцатиперстной кишке; высвобождение переработанного железа из макрофагов в селезенке и печени; высвобождение депонированного железа из гепатоцитов [14]. При высвобождении в кровь гепсидин связывается с единственным клеточным экспортером железа ферропортином и вызывает его конформационные изменения. В результате этого происходят эндоцитоз и последующая лизосомная деградация комплекса гепсидин – ферропортин. Следствием этого являются снижение абсорбции железа в двенадцатиперстной кишке, а также уменьшение экспорта клеточного железа в плазму и накопление его в макрофагах [15], что может способствовать развитию функционального ДЖ.

Результаты нашего исследования позволяют предполагать наличие подобного эффекта гепсидина у обследованных больных с ХСН: нарастание тяжести сердечной недостаточности и воспалительных изменений по группе в целом одновременно сопровождается снижением концентрации железа и ферритина в крови, а в группе с ДЖ – снижением уровня железа. Данное предположение подтверждается установленными достоверными отрицательными корреляциями между уровнем гепсидина и содержанием железа и ферритина в крови.

Отсутствие снижения концентрации железа и ферритина в группе пациентов без ДЖ при нарастании тяжести ХСН в определенной степени может быть обусловлено тем, что у этих больных интенсивность воспаления и уровень интерлейкина-6 и гепсидина достоверно меньше, чем у больных с ДЖ. Более того, в группе пациентов без ДЖ, несмотря на некоторое увеличение уровня интерлейкина-6 при нарастании ФК ХСН, достоверного возрастания концентрации гепсидина вообще не было.

Таким образом, проведенное исследование показало, что одним из механизмов развития дефицита железа у больных с ХСН может быть активация воспаления, ведущая к нарастанию уровня интерлейкина-6 и экспрессии гепсидина, что снижает всасывание железа в кишечнике, увеличивает депонирование железа в макрофагах и в конечном итоге уменьшает долю железа, доступного для различных метаболических процессов.

Выводы

1. Нарастание ФК хронической сердечной недостаточности сопровождается увеличением уровня СРБ и интерлейкина-6, что свидетельствует о наличии воспалительных изменений при ХСН и их утяжелении по мере прогрессирования сердечной недостаточности.

2. Увеличение тяжести ХСН сопровождается возрастанием уровня гепсидина и нарастанием дефицита запасов железа.

3. У больных с ХСН и ДЖ содержание интерлейкина-6 и гепсидина достоверно выше, чем у пациентов без ДЖ.

4. Установлены достоверные отрицательные корреляции между уровнем гепсидина и концентрацией

железа, ферритина и коэффициентом насыщения трансферрина железом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Beattie J.M., Khatib R., Phillips C.J., Williams S.J. Iron deficiency in 78 805 people admitted with heart failure across England: a retrospective cohort study. *Open Heart*. 2020; 7(1): e001153. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001153>.
2. Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Drozd M., Ponikowski P. Monitoring of iron status in patients with heart failure. *Eur. Heart. J. Suppl.* 2019; 21(Suppl M):M32-M35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz231>.
3. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J. et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur. J. Heart. Fail.* 2018; 20:125-133. <https://doi.org/10.1002/ejhf.823>.
4. Ponikowski P., van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J. et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur. Heart J.* 2015; 36(11): 657–668. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385>.
5. Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А., Иванова Ю.И. Факторы риска дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Вятский медицинский вестник. 2021. № 3(71). С. 22-27. [Smirnova M.P., Chizhov P.A., Baranov A.A., Ivanova Yu.I. Risk factors of iron deficiency in patients with chronic heart failure. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2021; 3(71):20-27 (In Russ.)]
6. Dick S.A., Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? *Circ. Res.* 2016; 119(1):159–76. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308030>.
7. Van Linthout S., Tschope C. Inflammation – Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr. Heart Fail. Rep.* 2017; 14(4): 251–65. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0337-9>.
8. Chaikijurajai T., Wilson Tang W.H. Reappraisal of Inflammatory Biomarkers in Heart Failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2020; February; 17(1): 9–19. <https://doi.org/10.1007/s11897-019-00450-1>.
9. Hanna A., Frangogiannis N.G. Inflammatory Cytokines and Chemokines as Therapeutic Targets in Heart Failure. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2020; Dec; 34 (6): 849-863. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07071-0>.
10. Анемии / Под редакцией проф. Рукавицына О.А. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2016; 250 с. [Rukavitsyn O.A., editor. *Anemii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 250 p. (In Russ.)]
11. Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Ершов В.И., Беленков Ю.Н. Роль гепсидина в формировании анемии хронических заболеваний и железodefицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью в пожилом и старческом возрасте // Кардиология. 2018. № 58(3). С. 20–27. [Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., Ershov V.I., Belenkov Yu.N. The role of hepcidin in the formation of anemia of chronic diseases and iron deficiency anemia in patients with chronic heart failure in the elderly and senile age. *Cardiologia*. 2018;58(3):20-27 (In Russ.)]. <http://doi.org/10.18087/cardio.2018.3.10094>.
12. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. 2016. // Российский кардиологический журнал. 2017.

№ 1 (141). С. 7–81. [ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2016. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017;1(141): 7–81. (In Russ)]. <https://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>.

13. Arezes J., Nemeth E. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2015; 37 (Suppl. 1), 92–98. <https://doi:10.1111/ijlh.12358>.

14. Ganz T., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012; 1823 (9): 1434–43. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014>.

15. Qiao B., Sugianto P., Fung E., del Castillo-Rueda A., Moran-Jimenez M.J., Ganz T., Nemeth E. Hepcidin-induced endocytosis of ferroportin is dependent on ferroportin ubiquitination. *Cell Metab.* 2012; 15 (6): 918–24. <https://doi:10.1016/j.cmet.2012.03.018>.

УДК 618.2-055.25

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-53-57

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

^{1,2}Тетелютина Ф.К., ³Сушенцова Т.В., ^{1,2}Копысова Е.Д., ³Василькова В.В.

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: janelbel26@mail.ru

²БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск, Россия (426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 876)

³БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск, Россия (426039, г. Ижевск, Воткинское шоссе, 57)

Цель: изучение центральной гемодинамики у здоровых беременных. Проведена оценка гемодинамических изменений сердца у 41 женщины в период прегравидарной подготовки (до беременности) и у 52 женщин во время беременности, в ее различные сроки, до 16 недель, в 27–28 и 36–38 недель беременности. Все женщины на момент обследования были без соматических и гинекологических заболеваний, в возрасте от 19 до 34 лет. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программы Biostat Statistica 6.0. Анализ значимости количественных данных с учетом подчинения закону нормального распределения с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В работе показаны физиологические изменения сердечно-сосудистой системы у беременных женщин в динамике гестации. Отражены основные причины и механизмы их возникновения, клинические симптомы, возникающие вследствие изменений со стороны сердца и сосудов во время физиологической беременности. В течение беременности у здоровых женщин происходят сложные механизмы адаптации сердца к беременности и к появлению третьего круга кровообращения. Вследствие этого изменяется анатомия сердца, увеличиваются объемы и размеры левого предсердия, левого желудочка с одновременным утолщением его стенки, сопровождающиеся достоверным увеличением ударного объема сердца, причем наиболее выражены эти изменения в сроках беременности 28–30 недель.

Ключевые слова: беременность, сердечно-сосудистая система, гемодинамика, состояние сердца.

CARDIAC OUTPUT IN HEALTHY WOMEN AT DIFFERENT GESTATIONAL AGE

^{1,2}Tetelyutina F.K., ³Sushentsova T.V., ^{1,2}Kopysova E.D., ³Vasil'kova V.V.

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunity St., 281), e-mail: janelbel26@mail.ru

²Republican Clinical Diagnostic Center of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia (426009, Lenin St., 87b)

³First Republican Clinical Hospital of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia (426039, Votkinskoe Highway, 57)

The article below discusses central hemodynamics in healthy pregnant women. Hemodynamic changes of the heart were evaluated in 41 women during preconception period (before pregnancy) and in 52 pregnant women at different gestational age (up to 16 weeks, at 27 to 28 weeks and at 36 to 38 weeks of gestation). At the time of the examination all the women (aged 19 to 34 years) were healthy, without any somatic or gynecological diseases. Statistical analysis was carried out using Biostat Statistica 6.0. Quantitative data analysis and comparison were carried out using Student's t-test. The paper below describes physiological changes of the cardiovascular system during pregnancy. Their main causes and patterns, clinical manifestations are discussed. Dramatic changes take place in the cardiovascular physiology leading to gradual adaptation of these changes by the body of the pregnant woman. As a result, changes in the anatomy of the heart, an increase in the volume and size of the left atrium and left ventricle with simultaneous thickening of its wall, an increase in the stroke volume are observed, with the most pronounced changes at 28 to 30 weeks of gestation.

Keywords: pregnancy, cardiovascular system, hemodynamics, cardiac output.

Введение

Период гестации у женщин ведет к сложным нейроэндокринным функциональным изменениям в сердечно-сосудистой системе, которые по клиническим проявлениям подобны таковым при поражении клапанного аппарата сердца. Одним из ведущих физиологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы при беременности следует выделить снижение общего периферического сопротивления сосудов к 24 неделям беременности до 30% и к 32 неделям до 28,9%. Постепенно оно возвращается в физиологическую норму. Однако к моменту родоразрешения данный показатель остается ниже на 10,4%. Указанные изменения обусловлены формированием трофобласта, нарушением целостности сосудов эндометрия, активацией стероидогенеза в тканях плаценты и яичников, а также влиянием пролактина на эндотелий сосудов [1–3].

Серов В.Н. и Стрижаков А.Н. (1997) в руководстве по практическому акушерству указывают, что с ранних сроков беременности возрастает ударный объем, возникает тахикардия. Данные изменения сопровождаются увеличением сердечного выброса, достигая максимума к 20 неделям беременности.

За счет систолического выброса крови с 4–6-й недели беременности возрастает минутный объем сердца, но к 8-й неделе он незначительно снижается. Затем, к 29–30 неделям, он снова возрастает с максимальным ростом до 30%. К концу беременности данный показатель уменьшается до физиологической нормы в связи с увеличением частоты сердечных сокращений. Среднее артериальное давление к сроку доношенной беременности возрастает на 12%. Таким образом, скорость кровотока зависит от работы сердца, химических, физических свойств крови и ее вязкости [3, 4, 6, 9].

Также в течение беременности происходит изменение центральной гемодинамики. По ее оценке имеются единичные работы Тетелютиной Ф.К. (2002). Указанные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при физиологической беременности у здоровых женщин нередко сопровождаются жалобами, характерными для заболеваний сердца и сосудов. Пациентки отмечают боли в области сердца, одышку, головокружение, общую слабость [4, 5, 7, 8, 10, 11].

Целью исследования явилось изучение центральной гемодинамики у здоровых беременных.

Материал и методы

Изучение гемодинамических изменений сердца проводилось в период прегравидарной подготовки, до 16 недель, в 27–28 и 36–38 недель беременности. Общеклиническое исследование проводилось в соответствии с приказом МЗ РФ № 1130 от 20.10.2020 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”». Для эхокардиологического сканирования использовали аппараты Acusson, Sonos-1000, Sin-500.

Под наблюдением находилось 52 беременных (основная группа) без соматических и гинекологических заболеваний на момент обследования в возрасте

от 19 до 34 лет, средний возраст 23,5 (1,2) года. Из 52 пациенток у 41 (78,8%) женщины проведена оценка гемодинамики до беременности, на прегравидарном этапе (группа сравнения).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась в соответствии с рекомендациями Т. Ланг, Д. Альман (2014). С использованием программы Biostat Statistica 6.0. Анализ значимости количественных данных с учетом подчинения закону нормального распределения с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Нормальное распределение случайной величины оценивалось по критерию Шапиро – Уилка. Рассчитывали арифметическое отклонение M (SD). Критическим уровнем значимости был принят $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Изучая анамнез обследуемых, мы обратили внимание на жалобы в динамике гестации. Анализ состояния здоровья женщин вне беременности (прегравидарный период) показал на наличие редких жалоб, характерных для нарушений в работе сердечно-сосудистой системы. В прегравидарном периоде 1 (2,4%) пациентка жаловалась на редкие сердцебиения, которые исчезали без медицинской помощи. Одышка при нагрузке беспокоила 2 (4,8%) женщин, головные боли были у 2 (4,8%) пациенток. Общая слабость и утомляемость установлена у 3 (7,3%) женщин. У беременных основной группы в сроке до 16 недель беременности в связи с возрастанием ОЦК сердцебиение и перебои сердца беспокоили 1–2 раза в месяц. Статистически значимо возросла частота жалоб на одышку, которая регистрировалась у 8 (15,4%) беременных. Из них у одной женщины она была в покое. Редкие головные боли появились у 6 (11,5%), головокружения – у 5 (9,6%) беременных, которые самостоятельно купировались. Общую слабость, утомляемость, недомогание отметили 11 (21,2%) пациенток. В сроке беременности 27–28 недель количество жалоб не изменилось. Одышку отметили 9 (17,4%), головные боли 7 (13,5%), головокружение 6 (11,5%) и общие симптомы 12 (23,1%). Перед родами по отношению к первому триместру беременности статистически значимых изменений не произошло, соответственно 10 (19,2%), 8 (15,4%), 6 (11,5%) и 11 (21,2%).

Функциональное состояние сердца в различные сроки беременности у здоровых женщин мы оценивали по результатам центральной гемодинамики, показатели функции митрального клапана приведены в таблице 1.

По результатам ультразвукового исследования сердца не выявлено статистически значимых изменений площади митрального клапана и его размеров. Отсутствовало поражение клапана и изменение его створок. В то же время скорость раннего диастолического спада передней створки клапана 126,8 (3,2) мм/сек и диастолического расхождения створок 1,9 (0,03) мм были статистически значимо замедлены у беременных в сроке 28–30 недель, $p \leq 0,05$.

Таблица 1

Показатели функции митрального клапана у здоровых беременных по данным эхокардиографии M (SD)

Показатель	Группа сравнения (n=41)	Основная группа (n=52)			Уровень значимости $p \leq 0,05$
		до 16 недель	28–30 недель	после 37 недель	
	1	2	3	4	

Размеры МО, см	2,55 (0,22) 1,42 (0,02)	2,60 (0,04) 1,40 (0,02)	2,65 (0,02) 1,45 (0,01)	2,60 (0,03) 1,43 (0,01)	- -
СРДС ПК, мм/сек	138,0 (4,6)	134 (3,8)	126,8 (3,2)	130,0 (2,4)	p (1-3)≤0,05
ДРС, см	2,0 (0,04)	2,08 (0,03)	1,9 (0,03)	2,05 (0,04)	p (1-3)≤0,05

Примечание: уровень значимости между группами p≤0,05.

По доплерометрии у 2 (3,8%) беременных в сроке 28–30 недель беременности выявлена регургитация I степени на митральном клапане. Перед родоразрешением отсутствовали изменения со стороны митрального клапана. Данные изменения со стороны митрального клапана обусловлены изменениями ОЦК в течение беременности. Со стороны аортального клапана статистически значимых изменений

гемодинамики в течение беременности не выявлено (табл. 2).

Диаметр аортального клапана колебался от 1,83 (0,02) см до 1,90 (0,04) см. Диаметр в области синуса Вальсальвы изменился от 2,69 (0,04) см до 2,75 (0,05) см. Диаметр восходящей части аорты в течение беременности статистически значимо от 3,82 (0,04) см до 3,90 (0,09) см не изменился, p>0,05.

Таблица 2

Функция аортального клапана у здоровых беременных по данным эхокардиографии М (SD)

Показатель	Группа сравнения (n=41)	Основная группа (n=52)			Уровень значимости p≤0,05
		до 16 недель	28–30 недель	после 37 недель	
		1	2	3	
ДК, см	1,83 (0,02)	1,83 (0,02)	1,90 (0,04)	1,86 (0,02)	-
ДСВ, см	2,75 (0,03)	2,74 (0,06)	2,69 (0,04)	2,70 (0,07)	-
ДВО, мм/сек	3,83 (0,08)	3,82 (0,04)	3,90 (0,09)	3,84 (0,05)	-

Показатели функции легочного клапана показаны в таблице 3.

Таблица 3

Функция легочного клапана у здоровых беременных по данным эхокардиографии М (SD)

Показатель	Группа сравнения (n=41)	Основная группа (n=52)			Уровень значимости p≤0,05
		до 16 недель	28–30 недель	после 37 недель	
		1	2	3	
ДК, см	1,40 (0,02)	1,42 (0,04)	1,48 (0,03)	1,46 (0,05)	-
ДС, см	2,36 (0,03)	2,32 (0,04)	2,33 (0,03)	2,35 (0,05)	-
СРДР, см	211,5 (2,77)	212,8 (1,67)	214,3 (2,71)	216,4 (1,87)	-

Диаметр легочного клапана составил от 1,40 (0,02) см до 1,48 (0,06) см, скорость его раннего диастолического раскрытия – от 211,50 (2,77) мм/сек до 216,40 (1,87) мм/сек, p>0,05. Состояние трикуспидального клапана с увеличением срока беременности не изменялось. В то же время у 6 (11,5%) беременных

по доплерометрии в первом триместре, у 8 (15,4%) во втором и у 7 (13,5%) в третьем была установлена регургитация I степени на трикуспидальном клапане.

У здоровых беременных выявлены значительные изменения камер сердца (табл. 4).

Таблица 4

Показатели функционального состояния камер сердца у здоровых беременных по данным ЭХО-КТ М (SD)

Показатель	Группа сравнения (n=41)	Основная группа (n=52)			Уровень значимости p≤0,05
		до 16 недель	28–30 недель	после 37 недель	
		1	2	3	
ЛП, см	3,55 (0,06)	3,57 (0,05)	3,72 (0,04)	2,62 (0,03)	p (1-3)≤0,05 p (1-4)≤0,05 p (2-3)≤0,05
ПП, см	3,74 (0,10)	3,78 (0,12)	3,87 (0,13)	3,86 (0,11)	-
КДР, см	4,42 (0,04)	4,45 (0,03)	4,56 (0,02)	4,54 (0,08)	p (1-3)≤0,05 p (1-4)≤0,05 p (2-3)≤0,05 p (2-4)≤0,05
КСР, см	3,78 (0,03)	3,75 (0,04)	3,95 (0,06)	3,86 (0,04)	p (1-3)≤0,05 p (2-3)≤0,05 p (2-4)≤0,05
КДО, мл	105,22 (1,05)	106,14 (1,09)	133,41 (1,49)	128,68 (1,34)	p (1-3)≤0,05 p (1-4)≤0,05 p (2-3)≤0,05 p (2-4)≤0,05

УО, мл	76,30 (1,98)	77,10 (1,59)	84,88 (1,03)	85,22 (1,71)	p (1-3)≤0,05 p (1-4)≤0,05 p (2-3)≤0,05 p (2-4)≤0,05
ФИ, %	64,20 (1,23)	66,25 (1,83)	67,80 (1,73)	65,50 (2,57)	-
Толщина ЛЖ, см	7,22 (0,02)	7,15 (0,09)	7,58 (0,06)	7,86 (0,06)	p (1-3)≤0,05 p (1-4)≤0,05 p (2-4)≤0,05
Толщина ПЖ, см	3,92 (0,04)	3,95 (0,03)	3,95 (0,03)	3,98 (0,02)	-

Примечание: уровень значимости между группами $p \leq 0,05$.

Со второго триместра беременности, оценивая центральную гемодинамику у здоровых беременных, следует указать на статистически значимое увеличение левого предсердия до 3,72 (0,04) см и после 37 недель беременности до 3,62 (0,03) см ($p \leq 0,05$). Это, по-видимому, обусловлено увеличением ОЦК и началом увеличения общего периферического сосудистого сопротивления. Данные нашего исследования согласуются с результатами исследования Манухина И.Б., 2001). Изменения размеров правого предсердия в течение беременности отсутствовали. Установлено статистически значимое увеличение с 28-й недели беременности конечного диастолического размера (КДР) до 4,56 (0,02) см, без дальнейшего его изменения до родоразрешения 4,54 (0,02) см. Подобные изменения происходили и с конечным систолическим размером (КСР) – 3,95 (0,06) см и 3,86 (0,04) см, соответственно и с конечным диастолическим объемом (КДО) – 133,41 (1,49) и 128,68 (1,34) мл. Незначительное снижение их после 37 недель беременности по отношению к третьему триместру было статистически значимо выше аналогичных показателей в первом триместре ($p \leq 0,05$). Указанные изменения сопровождалось увеличением ударного объема сердца (УО) в третьем триместре до 84,88 (1,03) мл и перед родами до 85,22 (1,71) мл, а также утолщением межжелудочковой перегородки соответственно 7,58 (0,06) см и 7,86 (0,06) см ($p \leq 0,05$). Выявленные изменения со стороны перегородки сердца способствовали сохранению функции изгнания сердца.

Заключение

Таким образом, сложные механизмы адаптации сердца к беременности, третьему кругу кровообращения проявляются увеличением объемов и размеров левого предсердия, левого желудочка с одновременным утолщением его стенки, сопровождаются достоверным увеличением ударного объема сердца. Указанные изменения наиболее статистически значимо выражены с 28–30 недель беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Беляева Е.Д. Клинико-метаболический синдром плацентарной недостаточности у беременных с септальными пороками сердца: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. ФГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия». Пермь, 2008. 156 с. [Belyaeva E.D. Kliniko-metabolicheskii sindrom platsentarnoi nedostatochnosti u

beremennykh s septal'nymi porokami serdtsa [dissertation]. Perm', 2008. 156 p. (In Russ.)]

2. Манухин И.Б., Шехтман М.М., Невзоров О.Б. Беременность и роды у больных митральным пороком сердца, Москва: Триада X, 2001. 144 с. [Manukhin I.B., Shekhtman M.M., Nevzorov O.B. Beremennost' i rody u bol'nykh mitral'nym porokom serdtsa. Moscow: Triada Kh; 2001. 144 p. (In Russ.)]

3. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1130 от 20.10.2020 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130 of 10/20/2020 Ob utverzhdenii poriyadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilyu akusherstvo i ginekologiya. (In Russ.)]

4. Рудаева Е.В., Мозес В.В., Кашталап И.С. и др. Врожденные пороки сердца и беременность // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4. № 3. С. 102-112. [Rudaeva E.V., Moses V.V., Kashtalap I.S. et al. Congenital heart defects and pregnancy. Fundamental and Clinical Medicine. 2019;4(3):102-112. (In Russ.)]

5. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 815 с. [Stryuk R.I. Zabolovaniya serdechno-sosudistoi sistemy i beremennost'. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 815 p. (In Russ.)]

6. Тетелютина Ф.К., Копысова Е.Д. Акушерская помощь женщинам с врожденными пороками сердца. Практическое руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 72 с. [Tetelyutina F.K., Kopysova E.D. Akusherskaya pomoshch' zhenshchinam s vrozhdannymi porokami serdtsa. Practical guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 72 p. (In Russ.)]

7. Тетелютина Ф.К. Прогнозирование, доклиническая диагностика и профилактика перинатальной патологии у беременных с пороками сердца: автореф. дис. <...> д-ра мед. наук. Ижевск, 2002. 282 с. [Tetelyutina F.K. Prognozirovanie, doklinicheskaya diagnostika i profilaktika perinatal'noi patologii u beremennykh s porokami serdtsa [dissertation]. Izhevsk, 2002. 282 p. (In Russ.)]

8. Тетелютина Ф.К., Беляева Е.Д., Поздеева Э.Х. Морфологические изменения в плаценте у беременных с септальными пороками сердца и состояние здоровья новорожденных // Морфологические ведомости. 2007. № 3-4. С. 287-289. [Tetelyutina F.K., Belyaeva E.D., Pozdeyeva E.H. Morphological changes in the placenta in pregnant women with septal heart defects and the health status of newborns. Morfologicheskieskie vedomosti. 2007;3-4:287-289. (In Russ.)]

9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных, Москва: Триада X, 1999. 812 с. [Shekhtman M.M. Rukovodstvo po ekstragenital'noi patologii u beremennykh. Moscow: Triada Kh; 1999. 812 p. (In Russ.)]

10. Roos-Hesselink, J.W., Ruys T.P., Stein J. et al. ROPAC Investigators. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34(9): 657-665. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs270.

11. Regitz-Zagrosek V., BlomstromLundqvist C., Borghi C. et al.; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice

Guidelines. Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Eur. Heart J.* 2011; 32(24):3147-3197. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr218.

УДК 616.89+614.2

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-57-62

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ПОВТОРНО ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР, В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Шапошников Н.Н., Астахова Л.В., Ситчихин П.В., Казинцева Ю.А.

ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия (350087, г. Краснодар, пос. Российский, ул. 16-й Полевой Участок, 11), e-mail: sittschichinp@yandex.ru

Цель исследования: изучение клинико-социальных характеристик лиц, страдающих шизофренией и повторно госпитализирующихся в круглосуточный психиатрический стационар, в городе Краснодаре в современных условиях. В проспективное нерандомизированное одноцентровое сплошное исследование включено 92 повторно госпитализированных больных шизофренией. Используются клинико-психопатологический, кагностический и статистический методы. Изучены особенности клинической формы и течения заболевания, социальный статус и уровень социального функционирования, комплаенс и причины регоспитализации. Повторные госпитализации обусловлены рецидивом чаще параноидной формы шизофрении непрерывного типа течения с параноидным или галлюцинаторным синдромом уровня выраженного расстройства. При выписке 51,1% больных были положительно настроены на продолжение психофармакотерапии и 22,8% больных желали активно сотрудничать с психиатром. При этом критика к болезни полностью не восстанавливается, и больной часто признаёт необходимость лечения лишь по поводу отдельных симптомов болезни. Нарушение врачебных рекомендаций явилось причиной регоспитализации у 75% больных, несмотря на лечение современными пролонгированными антипсихотическими препаратами. Структура клинико-социальных характеристик регоспитализированных больных шизофренией описана и ранжирована. Регоспитализация 25,0% больных обусловлена злокачественным течением заболевания, несмотря на подобранную эффективную схему психофармакотерапии при ее соблюдении больным. Для более активного использования стационарзамещающих технологий необходимо развитие ресурсов внебольничной психиатрической службы.

Ключевые слова: шизофрения, клинико-социальные характеристики, психиатрическая больница, регоспитализация.

CLINICAL AND SOCIAL PROFILE OF REHOSPITALIZED SCHIZOPHRENIA PATIENTS IN MODERN WORLD

Shaposhnikov N.N., Astakhova L.V., Sitchikhin P.V., Kazintseva Yu.A.

Specialized Psychiatric Hospital No. 7, Krasnodar, Russia (350087, Krasnodar, Rossiysky Settlement, 16th Polevoy Uchastok St., 11), e-mail: sittschichinp@yandex.ru

The study aims at investigation of clinical and social characteristics of persons suffering from schizophrenia and rehospitalized to an in-patient psychiatric hospital in the city of Krasnodar. The features of the clinical form and the course of the disease, social status and social functioning, compliance and reasons for rehospitalization of 92 patients were studied. Clinical and psychopathological, as well as statistical methods were used. Rehospitalization was often caused by recurrence of paranoid schizophrenia with severe paranoid-hallucinatory syndrome. At discharge home, 51.1% of the patients were well disposed to continue psychopharmacotherapy and 22.8% of the patients expressed a wish to cooperate with a psychiatrist. 75% of the patients were rehospitalized, though they were treated with new slow-release antipsychotics, because they didn't strictly follow the doctor's recommendations. Structure of clinical and social characteristics of schizophrenia patients is described. 25.0% of the patients with catastrophic schizophrenia were rehospitalized, though the patients followed the doctor's recommendations and the administered psychopharmacotherapy was effective. To conclude, it is necessary to establish alternative community mental health services.

Keywords: schizophrenia, clinical and social characteristics, psychiatric hospital, rehospitalization.

Введение

Неблагоприятное течение тяжелых психических расстройств может обуславливать частые повторные

госпитализации. При этом до 74% часто госпитализируемых пациентов составляют больные параноидной шизофренией [1]. По литературным данным, в

течение 12 месяцев регоспитализируется в среднем 20–40% выписанных больных шизофренией, в течение двух лет – 60%, в течение пяти лет – до 80% [2, 3]. Финансовые затраты на медицинское обслуживание больных с рецидивирующим течением шизофрении с частыми регоспитализациями в два раза больше, чем пациентов, обострения которых были купированы в амбулаторных условиях [2, 4, 5]. Оптимизация и сокращение стационарной сети психиатрических коек, проводившиеся в РФ в 1999–2018 годах, увеличивали важность изучения проблемы регоспитализаций лиц с тяжелыми психическими расстройствами, в т.ч. с шизофренией [6, 7]. Внедрение с 2012 года порядков оказания медицинской помощи, стандартов и клинических рекомендаций, а также развитие на их основе новых видов внебольничной психиатрической помощи оказало положительное влияние на ее качество и эффективность. Но проблема регоспитализации больных шизофренией остается актуальной как в России [4, 8, 9], так и за рубежом [5, 10, 11]. Частота регоспитализаций указанных пациентов может существенно варьировать в зависимости от характеристик исследуемого контингента или особенностей миграции в регионе, например, Краснодарском крае. Поэтому для выбора наилучших комбинаций лечебных и реабилитационных воздействий в современной клинической практике необходимо знать клинико-социальные характеристики лиц, страдающих шизофренией и повторно госпитализирующихся в психиатрический стационар.

Цель исследования – изучить клинико-социальные характеристики лиц, страдающих шизофренией и повторно госпитализирующихся в круглосуточный психиатрический стационар, в городе Краснодаре в современных условиях.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное одноцентровое сплошное исследование включено 92 человека. Размер выборки обусловлен малой частотой явления в среде. Набор контрольной группы не предусмотрен. Критерии включения: в исследование включали всех лиц мужского пола с верифицированным диагнозом шизофрении (F20 по МКБ-10 при предыдущем обследовании и лечении), госпитализированных повторно в течение 12 месяцев. Критерии исключения: отсутствие клинической ремиссии при выписке, применение медицинских мер принудительного характера, невозможность фактической выписки по любым причинам (невозможность самостоятельного проживания, в т.ч. вследствие выраженной дефицитарных психических расстройств, тяжести сопутствующих соматических заболеваний и т.д.), переводы между медицинскими организациями для лечения соматических заболеваний в острой стадии, стадии обострения или декомпенсации.

Исследование проведено на базе мужского общепсихиатрического отделения № 1 (мощностью 107 коек) ГБУЗ «Специализированная психиатрическая больница № 7» МЗ Краснодарского края (далее – СПб № 7), территория обслуживания – Карасунский округ г. Краснодара. Период первичного набора статистического материала – с 1.01.2018 по 31.12.2018, период наблюдения (12 месяцев) – с 1.01.2019 до 31.12.2019.

В исследовании применялись клинико-психопатологический, катamnестический и статистический

методы. Сбор первичного материала, в т.ч. оценка по шкалам PANSS¹, GAF² для оценки уровня социального функционирования больного, CGI-s и CGI-I³ осуществлялась врачами с опытом применения данных шкал в клинических исследованиях на базе вышеуказанного отделения. Причины регоспитализации ранжированы как на медицинские, в т.ч. связанные с нарушением взаимодействия в системе «врач – больной», так и на социальные, в т.ч. связанные с близким окружением больного. При этом в данной модели нарушение больным режима лекарственной терапии, как правило, является проблемой комплаенса [9, 12, 13]. Медицинская помощь больным оказывалась на основании Приказа МЗСР РФ от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»⁴ и соответствующих стандартов оказания специализированной медицинской помощи больным шизофренией в стационарных условиях. Учитывался современный опыт ведущих психиатрических клиник и научно-исследовательских институтов [4, 8, 14].

Перед выпиской со всеми пациентами и их родственниками проведены психообразовательные мероприятия и разъяснительные беседы, в т.ч. о вреде приема психоактивных веществ и алкоголя, что обычно положительно влияет на комплаенс и частоту регоспитализаций [9, 12, 13]. Каждому больному была предоставлена возможность бесплатного обеспечения лекарственными препаратами в психиатрическом диспансере по месту жительства в соответствии с подобранной в стационаре схемой лечения, в том числе атипичными антипсихотиками и пролонгированными препаратами. Иных вмешательств в исследовании не предусматривалось.

Не зарегистрировано ни одного случая регоспитализации, который был бы обусловлен развитием неблагоприятных реакций на психофармакотерапию. Возникающие побочные эффекты были незначительными, кратковременными и легко купировались назначением корректоров в амбулаторных условиях.

Для статистической обработки материала использован пакет прикладных статистических программ Statistica 6 (StatSoft Inc., USA). Из предварительной описательной статистики, в т.ч. для возможности сравнения с результатами иных научных исследований, рассмотрены показатели среднего арифметического с ошибкой среднего арифметического и процентиль в диапазоне от 10,0% до 90,0%. При частотном анализе, в т.ч. порядковых показателей, использован критерий хи-квадрат (χ^2), в т.ч. по таблице 2x2. Статистическая значимость различий рассчитывалась только между первыми тремя ранговыми местами. Различия принимали как статистиче-

¹ Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987;13(2): 261-276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261.

² Aas I.H. Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Ann. Gen. Psychiatry.* 2010; 9: 20. DOI: 10.1186/1744-859X-9-20.

³ Spearing M.K., Post R.M., Leverich G.S., Brandt D., Nolen W. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Research.* 1997; 73(3): 159-171. DOI: 10.1016/s0165-1781(97)00123-6.

⁴ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012 г. № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» (с изменениями и дополнениями). М.: 2012.

ски значимые при $p < 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 92 мужчины, повторно госпитализированные в отделение № 1 СПб № 7 с различными видами шизофренических расстройств. Средний возраст повторно госпитализированных пациентов составил $44,9 \pm 1,4$ года [$29,0 \div 61,0$ года]. Больные за 12 месяцев в среднем госпитализировались $3,5 \pm 0,2$ раза [$2 \div 6$ раз]. Дважды в течение 12 месяцев госпитализировались 42,4% выписанных лиц (I место), 3 раза (II место) = 21,7% ($\chi^2 = 4,6$, $p = 0,03$ с I местом), 4 раза = 9,8% ($\chi^2 = 3,61$, $p = 0,0573$ со II местом), остальные случаи – 26,1%. Средняя общая длительность лечения составила $174,1 \pm 11,8$ койко-дней [$73 \div 351$ койко-дня].

Подавляющее большинство ($\chi^2 = 35,7$, $p < 0,0001$) обследованных лиц являлись полностью дееспособными – 86,9%, а доля недееспособных лиц составила лишь 13,1%. Это важный факт, т.к. дееспособные лица сохраняют больше юридических возможностей для социальной реабилитации. Превалирующее количество больных было социально интегрировано в семью (иногда с детьми, женой или родителями) – 89,1%, на втором месте – одинокие лица (7,6%, $\chi^2 = 46,1$, $p < 0,0001$ с I местом), а социальную поддержку от неродных лиц (например, друзей, соседей и т.д.) получали лишь 3,3% больных ($\chi^2 = 1,52$, $p = 0,21$ со II местом). Процент одиноких лиц в психиатрическом стационаре с 2000-х годов заметно снизился вследствие наличия достаточного количества мест в психоневрологических интернатах Краснодарского края и отлаженной системе перевода больных в указанные учреждения в современных условиях, в отличие, например, от 2010 г., когда очередность составляла более 3 лет.

Возможность влиять на принятие решений в семье через долю в семейной собственности, в т.ч. через наследство, имела у 79,4%, что статистически значимо ($\chi^2 = 30,0$, $p = 0,0001$) больше доли лиц, имеющих жилье в единоличной собственности (14,1%). Однако процент лиц, не имеющих прав на недвижимость (6,5%), достоверно не отличался ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,13$) от доли лиц – собственников недвижимости. Указанное распределение снижает остроту вопроса о недвижимом имуществе внутри семьи и реже обуславливает инициализацию процесса лишения дееспособности с последующим «оседанием» недееспособных лиц без физического лица – опекуна в психиатрическом стационаре.

В связи с типичным дебютом шизофрении, приходящимся на молодой возраст, остановились на среднем общем образовании 54,3% больных, среднее специальное образование получили 35,9% ($\chi^2 = 2,4$, $p = 0,12$ с I местом), а доля лиц с высшим образованием составила 9,8% ($\chi^2 = 11,3$, $p = 0,0008$ со II местом).

Большинство пациентов на момент госпитализации нигде не работало (80,4%), что статистически значимо больше, чем доля лиц, работающих неофициально (17,4%; $\chi^2 = 26,3$, $p = 0,0001$). А доля больных, работающих официально, составила лишь 2,2%, что существенно ниже процента лиц, работающих неофициально ($\chi^2 = 9,9$, $p = 0,0016$). Таким образом, основным средством к существованию является пособие по инвалидности. Больные со II группой инвалидности составили 71,7%, что существенно боль-

ше, чем когорта инвалидов I группы (10,9%; $\chi^2 = 30,6$, $p < 0,0001$). При этом доля инвалидов III группы (7,6%) статистически значимо не отличалась от доли инвалидов I группы ($\chi^2 = 0,5$, $p = 0,48$). Процент лиц, не имевших инвалидности по разным причинам (например, отказ пациента и родственников от инвалидизации в связи с достаточным доходом семьи или по бредовым мотивам, а также наличие более высокой трудовой пенсии), был невелик (9,8%).

Повторно госпитализируемые лица страдали различными формами шизофрении. По частоте встречаемости преобладала параноидная форма шизофрении непрерывного типа течения (F20.00 по МКБ-X) = 73,9%, на II месте – параноидная форма шизофрении эпизодического типа течения со стабильным дефектом (F20.02) = 18,5% ($\chi^2 = 21,7$, $p = 0,0001$), а на III месте – параноидная форма шизофрении эпизодического типа течения с нарастающим дефектом (F20.01) = 3,3% ($\chi^2 = 8,8$, $p = 0,003$). Остальные нозологические формы встречались гораздо реже: простой тип шизофрении (F20.60) диагностирован у 2,2% больных, а параноидная шизофрения с периодом наблюдения менее года (F20.09) и остаточная форма шизофрении (F20.50) – в 1,1% случаев каждая. За период исследования не зарегистрировано повторных госпитализаций больных кататонической и гебефренической форм шизофрении, что обусловлено в первую очередь низкой распространенностью указанных форм в популяции г. Краснодара в современных условиях психофармакотерапии.

При госпитализации превалировал параноидный синдром (42,4%), на II месте – галлюцинаторный синдром (26,1%; $\chi^2 = 2,7$, $p = 0,10$), на III месте – психопатоподобный синдром (9,8%; $\chi^2 = 5,8$, $p = 0,02$). Доля парадельного синдрома составила 7,6%, аффективно-бредового – 6,5%, депрессивного и гебефренического – по 3,3%, а маниакального синдрома – лишь 1,1%.

Исследуемый контингент имел в среднем достаточную выраженность психических расстройств (по шкале CGI-s = $5,11 \pm 0,07$ балла [$4,0 \div 6,0$]). Например, доля лиц, имеющих при госпитализации 6 баллов по шкале CGI-s («тяжелое расстройство»), составила 27,2% (II место; $\chi^2 = 6,75$, $p = 0,0094$), 5 баллов («выраженное расстройство») – 56,5% (I место), 4 балла («умеренно выраженное расстройство») – 16,3% (III место; $\chi^2 = 2,06$, $p = 0,15$ со II местом). Следовательно, поступление в стационар было обоснованным.

Современные методы лечения позволяют добиться существенного улучшения в результате лечения в условиях круглосуточного психиатрического стационара. Так, при выписке уровень выраженности психических расстройств по шкале CGI-I составил в среднем $1,68 \pm 0,05$ балла [$1,0 \div 3,0$]. Частотным анализом выявлено, что доля лиц, имеющих при выписке 2 балла по шкале CGI-I («значительное улучшение», 68,5%), достоверно выше доли лиц, имеющих 1 балл по CGI-I («выраженное улучшение», 31,5%; $\chi^2 = 8,5$, $p = 0,0035$). При этом задача полной редукции болезненной симптоматики в стационаре не ставилась.

Уровень социального функционирования по шкале GAF, достигнутый пациентами в результате лечения, составил в среднем $57,4 \pm 1,1$ балла [$43,0 \div 73,0$] и относительно равномерно ($\chi^2 = 0,96$, $p = 0,32$) распределен следующим образом: в диапазоне 40–49 баллов («серьезное ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах») = 23,9%, в диапазоне 50–59 баллов («умеренное затруднение в

социальной и профессиональной сферах»)=32,6%, 60–69 баллов («стабильное слабое ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах»)=20,7%, 70–79 баллов («кратковременное слабое ухудшение функционирования в социальной и профессиональной сферах»)=22,8%. Таким образом, при выписке не зафиксировано пациентов как со значительными затруднениями в социальной и профессиональной сферах, так и с отсутствием указанных затруднений.

Приверженность психофармакотерапии существенно зависит от выраженности эмоционально-волевого дефекта личности [12, 13]. В данном исследовании доля лиц с выраженным дефектом составила 94,6%, что статистически значимо выше, чем доля лиц с умеренно выраженным дефектом (4,3%; $\chi^2=55,7$, $p<0,0001$) и ранним незначительным дефектом (1,1%; $\chi^2=1,75$, $p=0,15$ со II местом). По нашим клиническим наблюдениям, степень дефекта нередко важнее типа дефекта, т.к. волевые возможности личности зачастую неспособны обеспечить реализацию ее побудительных мотивов. Нарастание эмоционально-волевого дефекта зафиксировано в 6,5% случаев, что статистически значимо реже, чем частота встречаемости стабильного эмоционально-волевого дефекта (93,5%; $\chi^2=50,6$, $p<0,0001$).

Добиться клинически значимой ремиссии на монотерапии удавалось лишь у 18,5% больных, что статистически значимо реже, чем при применении двух антипсихотических лекарственных средств (81,5%; $\chi^2=25,5$, $p=0,0001$). Комбинация антипсихотических препаратов назначалась либо при выраженной психопатологической симптоматике, либо при ее терапевтической резистентности. Так, по мнению Н.Н. Петровой (2020), антипсихотическая политерапия в рамках поддерживающего лечения шизофрении для преодоления терапевтической резистентности целесообразна не менее чем в 30% случаев [8]. При выписке пациентам в нашем исследовании рекомендовалось использование современных пролонгированных антипсихотических препаратов в подобранной дозировке в 48,9% случаев, что не имеет статистически значимых отличий от доли лиц, выписанных на таблетированных антипсихотических препаратах (51,1%, $\chi^2=0,03$, $p=0,86$).

Быстрое восстановление критики в результате лечения в условиях стационара затруднительно. Так, уровня в 3 балла по подшкале O12 («слабое снижение критики») шкалы PANSS к окончанию стационарного лечения удалось достичь у 29,3% больных (II место), 4 балла («умеренное снижение критики»)=14,1% (III место), 5 баллов («сильное снижение критики»)=47,8% (I место), 6 баллов («очень сильное снижение критики»)=8,7%. Разница между I и II местами статистически недостоверна ($\chi^2=2,9$, $p=0,08$), а между II и III местами статистические различия минимальны ($\chi^2=4,0$, $p=0,044$). Средний уровень по подшкале O12 шкалы PANSS составил $4,36\pm 0,10$ балла [$3,0\div 5,0$ балла]. Недостаточность критики часто обуславливала отказ больного от терапевтического альянса. Так, по подшкале O8 («отказ от сотрудничества») шкалы PANSS удалось достичь 2 баллов («очень слабая выраженность») в 13,0% случаев (IV место), 3 балла («слабая выраженность»)=26,1% (II место), 4 балла («умеренная выраженность»)=44,6% (I место), 5 баллов («сильная выраженность»)=16,3% (III место). Статистическую значимость различий

удалось выявить только между I и III местами ($\chi^2=9,4$, $p=0,002$). Средний уровень по подшкале O8 шкалы PANSS составил $3,64\pm 0,09$ балла [$2,0\div 5,0$ балла].

В результате реализованного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий большая часть пациентов (51,1%) была позитивно настроена на продолжение психофармакотерапии и на терапевтический альянс с врачом-психиатром. Доля лиц, активно желающих сотрудничать и мотивированных на активную социальную жизнь, составила 22,8% ($\chi^2=7,3$, $p=0,007$ с I местом). Третье место заняли лица, пассивно-негативные к лечению (18,5%; $\chi^2=0,35$, $p=0,55$ со II местом). Доля лиц, категорично противившихся психофармакотерапии или настроенных на немедикаментозные методы лечения (молитвы, заговоры и т.д.), составила 4,3%, а безразличных к лечению – 3,3%. Как правило, это были разуверившиеся в эффективности лечения больные с аутичным образом жизни или поддавшиеся влиянию «магического мышления» со стороны социально значимого окружения.

При рассмотрении причин регоспитализации необходимо отметить, что иногда социальные причины (например, тип реакции семьи на болезнь пациента, отсутствие доходов и т.д.) обуславливали впоследствии такие причины регоспитализации, как нарушение схемы приема лекарств или полный отказ от фармакотерапии. Медицинскими причинами регоспитализации являются тяжелое течение заболевания либо нарушение врачебных рекомендаций, например, по причине недостаточного комплаенса. Так, у 23 больных (25,0%) зафиксировано злокачественное течение заболевания, поэтому рецидив болезни развился несмотря на подобранную эффективную схему терапии, которую больной тщательно соблюдал. Нарушение врачебных рекомендаций явилось причиной регоспитализаций у оставшихся 69 больных (75,0%; $\chi^2=15,7$, $p=0,0001$). При этом 51 пациент (74%) нарушал схему приема лекарств, а 18 больных (26%) полностью отказались от приема психотропных и иных препаратов по различным причинам. Обострение соматических заболеваний у душевнобольных лиц с дезорганизованным поведением, не позволяющим им лечиться в соматическом стационаре, явилось причиной регоспитализации лишь у 1,1% больных. Это свидетельствует о высоком уровне терапевтической службы современного круглосуточного психиатрического стационара, позволяющего добиться стойкой компенсации или даже ремиссии ряда соматических заболеваний.

Среди социальных причин регоспитализации отсутствие социальной поддержки («враждебный или манипулирующий тип реакции семьи») составило 14,1%, что статистически значимо реже, чем позитивная (рациональная) реакция семьи на болезнь пациента (85,9%; $\chi^2=33,5$, $p=0,0001$). По нашему мнению, это может быть обусловлено высокой значимостью традиционных семейных ценностей, характерных для жителей Краснодарского края, даже в современных миграционных и социально-экономических условиях.

Нерешенные социальные проблемы (в первую очередь отсутствие средств к существованию или места для проживания) составили не более 5,4% ($\chi^2=53,4$, $p<0,0001$). Таким образом, вышеперечисленные виды социальных причин регоспитализации не являются превалирующими. Данный факт можно объяснить большим объемом работ, выполненным

социальной службой нашей психиатрической больницы. Так, например, существенная часть лиц с социальными проблемами уже переведена в психоневрологические интернаты.

Регоспитализаций, обусловленных социальным стрессом, в данном исследовании не зафиксировано. При этом необходимо отметить, что за период наблюдения в г. Краснодаре катастроф, эпидемий, терактов и иных чрезвычайных ситуаций, а также внезапного или существенного падения уровня жизни не зафиксировано.

Злоупотребление алкогольными напитками явилось причиной регоспитализации у 12 больных (13,0%), что достоверно ниже ($\chi^2=35,1$, $p<0,0001$), чем доля лиц, у которых регоспитализация не связана с употреблением психоактивных веществ. Употребление наркотиков лишь эпизодически (1,1%) обуславливало регоспитализацию, что свидетельствует о высокопрофессионализме и качественном взаимодействии структур, участвующих в госпитализации в психиатрический стационар (бригад скорой медицинской помощи, участковых врачей психоневрологических и наркологических диспансеров и т.д.).

Ограничениями исследования являются изучаемый контингент (городские жители мужского пола) и период исследования. Экстраполирование результатов исследования на лиц женского пола и сельских жителей, а также на годы социально-экономических кризисов региона или периодов активной миграции без дополнительной корректировки нецелесообразно.

Обсуждение

Полученные данные не противоречат результатам других современных исследователей. Например, по сведениям В.Э. Пашковского и соавт. (2019), больные параноидной шизофренией (средний возраст – 51,7±3,9 года) исследуемой группы с частыми госпитализациями (три и более раз в пять лет – 38 больных) в 2016–2018 гг. в СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. Скворцова-Степанова» (г. Санкт-Петербург) в период ремиссии достигали уровня критичности в среднем 5,8±1,2 балла, а уровень критичности пациентов группы с редкими госпитализациями составил 4,0±1,1 балла [2]. Исследователями были выявлены достоверные корреляционные связи между количеством госпитализаций и обеспеченностью больных жильем, их положением в семье и активностью в общении, а также частотой поступлений в дневной стационар и круглосуточный стационар (20 и более раз в течение 5 лет). В нашем исследовании показатель критичности при выписке находился в пределах 4,36±0,1 балла, что помещается внутри диапазона уровня критичности группы с редкими госпитализациями и не пересекается с диапазоном уровня критичности в группе больных с частыми регоспитализациями в исследовании В.Э. Пашковского и соавт. (2019). Следовательно, маловероятно, чтобы уровень критичности в нашем исследовании являлся значимой причиной регоспитализации.

Е.Б. Прытова и соавторы (2018) у часто повторно госпитализированных лиц с шизофренией (59 больных) в 2017 г. в ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина» (г. Москва) выявили следующие основные причины повторных госпитализаций: отсутствие комплаенса (37%), лекарственная резистентность (30%), прием алкоголя и наркотиков (22%) [1]. Частотным анали-

зом не выявлено статистически значимых различий по указанным причинам повторных госпитализаций между данным исследованием и исследованием Е.Б. Прытовой и соавт. (2018). Так, суммарный процент лиц с пассивно-негативным и активно-негативным отношением к поддерживающей психофармакотерапии в г. Краснодаре составил 22,8% ($\chi^2=2,01$, $p=0,15$), доля регоспитализированных лиц по причине злокачественного течения шизофрении – 25% ($\chi^2=0,31$, $p=0,57$), а по причине употребления алкоголя и наркотиков – 14,1% ($\chi^2=1,10$, $p=0,29$). Следовательно, несмотря на активную психофармакотерапию и психообразовательную работу и полученный в результате более низкий процент по основным причинам регоспитализаций, без дополнительных организационных решений существенно снизить процент регоспитализации больных шизофренией в современных условиях затруднительно.

Заключение

В результате проведенного исследования с достаточной статистической значимостью описан клиничко-социальный профиль лиц, страдающих шизофренией и повторно госпитализирующихся в психиатрический стационар в течение 12 месяцев после выписки, в г. Краснодаре в современных условиях. Регоспитализация 25,0% больных обусловлена злокачественным течением заболевания, несмотря на подобранную эффективную схему психофармакотерапии при тщательном ее соблюдении больным. Данный факт необходимо учитывать при составлении экономических обоснований затрат круглосуточного психиатрического стационара в современных условиях финансирования здравоохранения.

Совершенствование социально-реабилитационных технологий способствует снижению частоты регоспитализаций больных шизофренией. Для улучшения данного показателя необходимо активнее использовать стационарзамещающие технологии, в т.ч. «Стандарт специализированной медицинской помощи больным шизофренией, подострая фаза у пациентов с предшествующими частыми госпитализациями, нарушениями режима терапии и взаимоотношений в социальной среде, в т.ч. в условиях дневного стационара». Для этого целесообразно рассмотреть вопрос об увеличении мощности дневного стационара для данной категории больных в г. Краснодаре. Проблема регоспитализации больных шизофренией требует дальнейшего изучения с целью поиска способов уменьшения влияния каждой из причин регоспитализации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Прытова Е.Б., Костенко Р.В., Правдина Н.В. Анализ эффективности стационарзамещающих форм помощи в структуре психоневрологического диспансера // Психиатрия. 2018. № 79. С. 87-94. [Prytova E.B., Kostenko R.V., Pravdina N.V. Analysis of effectivity of out-patient unit based in psychoneurological dispensary. *Psikhiatriya*. 2018; (79): 87-94. (In Russ.)] DOI: 10.30629/2618-6667-2018-79-87-94.
2. Пашковский В.Э., Софронов А.Г., Колчев С.А., Абриталин Е.Ю., Федоровский И.Д., Добровольская А.Е.

- Предикторы повторных госпитализаций в психиатрическую больницу больных параноидной шизофренией // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019. № 1. С. 34-44. [Pashkovskiy V.E., Sofronov A.G., Kolchev S.A., Abritalin E.I., Fedorovskiy I.D., Dobrovolskaya A.E. Prediction of repeated hospitalizations in a psychiatric hospital for patients with paranoid schizophrenia. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019; (1): 34-44. (In Russ.)] DOI: 10.31363/2313-7053-2019-1-34-44.
3. Ayano G., Duko B. Relapse and hospitalization in patients with schizophrenia and bipolar disorder at the St. Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a comparative quantitative cross-sectional study. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2017; 13: 1527-1531. DOI: 10.2147/NDT.S139075.
4. Иванов М.В., Костерин Д.Н. Эффективность антипсихотической терапии препаратами пролонгированного действия у больных шизофренией в долгосрочной перспективе // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017. 3-96. С. 84-91. [Ivanov M.V., Kosterin D.N. Long-term outcomes of long-acting injection antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2017; 3-96: 84-91. (In Russ.)] DOI: 10.26617/1810-3111-2017-3(96)-84-91.
5. Lee S.Y., Kim K.H., Kim T., Kim S.M., Kim J.W., Han C., Song J.Y., Paik J.W. Outpatient Follow-Up Visit after Hospital Discharge Lowers Risk of Rehospitalization in Patients with Schizophrenia: A Nationwide Population-Based Study. *Psychiatry Investig.* 2015; 12(4): 425-433. DOI: 10.4306/pi.2015.12.4.425.
6. Костюк Г.П., Масыкин А.В. Реформирование психиатрической службы Москвы: современное состояние и перспективы развития // Психическое здоровье. 2018. Т. 16. № 4-143. С. 3-9. [Kostyuk G.P., Masyakin A.V. Reform of the psychiatric service of Moscow: the current state and development prospects. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2018; 16(4-143): 3-9. (In Russ.)] DOI: 10.25557/2074-014X.2018.04.3-8.
7. Казаковцев Б.А., Николаева Т.А., Сидорюк О.В. Характеристики работы психиатрических стационаров как индикатор изменения состояния психиатрической помощи в России в 1999–2018 гг. // Психическое здоровье. 2020. № 1. С. 3-8. [Kazakovtsev B.A., Nikolaeva T.A., Sidoryuk O.V. Characteristics of psychiatric hospitals as an indicator of changes in the state of psychiatric care in Russia in 1999–2018. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2020; (1): 3-8. (In Russ.)] DOI: 10.25557/2074-014X.2020.01.3-8.
8. Петрова Н.Н. К вопросу о комбинированной терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. 2020. № 2. С. 12-18. [Petrova N.N. On the subject of combination therapy of schizophrenia. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2020; (2): 12-18. (In Russ.)] DOI: 10.21265/PSYPH.2020.10.43.002.
9. Ястребова В.В., Солохина Т.А. Клинико-социальные и психологические аспекты реабилитационной работы в общественной организации: оценка эффективности // Психиатрия. 2018. № 79. С. 51-60. [Yastrebova V.V., Solokhina T.A. Clinical, social and psychological aspects of rehabilitation work in public organization: evaluation of effectiveness. *Psikhiatriya*. 2018; (79): 51-60. (In Russ.)] DOI: 10.30629/2618-6667-2018-79-51-60.
10. Brunette M.F., Rotondi A.J., Ben-Zeev D., Gottlieb J.D., Mueser K.T., Robinson D.G., Achtyes E.D., Gingerich S., Marcy P., Schooler N.R., Meyer-Kalos P., Kane J.M. Coordinated technology-delivered treatment to prevent rehospitalization in schizophrenia: a novel model of care. *Psychiatr. Serv.* 2016; 67(4): 444-447. DOI: 10.1176/appi.ps.201500257.
11. Ji P., Menditto A., Beck N.C., Stuve P.R., Reynolds J. Differences in symptom severity and independent living skills between re-hospitalized and not re-hospitalized individuals with schizophrenia: a longitudinal study. *Community Ment. Health J.* 2018; 54(7): 978-982. DOI: 10.1007/s10597-018-0264-6.
12. Алиева Л.М., Солохина Т.А. Социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией // Психиатрия. 2020. Т. 18. № 2. С. 71-81. [Alieva L.M., Solokhina T.A. Socio-Psychological Factors of Compliance of Patients with Schizophrenia. *Psikhiatriya*. 2020; 18(2): 71-81. (In Russ.)] DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-2-71-81.
13. Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б., Вид В.Д. Роль подсистемы мотивации к лечению в общей структуре комплаенса у больных при проведении психофармакотерапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 4. С. 32-36. [Sorokin M.Yu., Lutova N.B., Wied V.D. A role of motivation for treatment in the structure of compliance in psychopharmacologically treated patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016; 116(4): 32-36. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro20161164132-36.
14. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. 2019. № S1. С. 2-33. [Mosolov S.N., Malin D.I., Ryvkin P.V., Sychev D.A. Psychotropic drugs interaction. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2019; S1: 2-33. (In Russ.)] DOI: 10.21265/PSYPH.2019.50.40828.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.345-007.272-089.86-003.9-092.9

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-63-66

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

¹Есипов В.К., ¹Каган И.И., ²Курмашев А.Р.

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6), e-mail: orgma@esoo.ru

²ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2», Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Невельская, 24)

Цель: изучение заживления толстокишечных анастомозов, сформированных микрохирургическим кишечным швом и швом Альберта – Шмидена, в условиях острой кишечной непроходимости. В эксперименте у 50 собак после резекции ободочной кишки формировался концевой анастомоз на фоне одно- и двухсусточной кишечной непроходимости. Суостья были сформированы двумя видами кишечных швов: двухрядным непрерывным футлярным швом с использованием микротехники, без сшивания слизистой оболочки, и швом Альберта – Шмидена. Динамика заживления кишечной стенки изучена гистотопографическим методом. Сравнительный анализ результатов операций с применением микрохирургической техники наложения швов и без нее показал преимущества первых, обеспечивающих герметичную, прочную адаптацию гистологических слоев стенки кишки, способствующих ранней полноценной регенерации кишечной раны и заживлению суостей по типу первичного натяжения. Полученные данные обосновывают возможность применения микрохирургической техники формирования толстокишечных анастомозов при кишечной непроходимости.

Ключевые слова: ободочная кишка, непроходимость кишечника, микрохирургические анастомозы.

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF MICROSURGICAL COLONIC ANASTOMOSES HEALING: COLON OBSTRUCTION EXPERIMENT

¹Esipov V.K., ¹Kagan I.I., ²Kurmashev A.R.

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya St., 6), e-mail: orgma@esoo.ru

²Orenburg Regional Clinical Hospital No. 2, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Nevel'skaya St., 24)

The objective is to study the healing process of colonic anastomoses, formed by microsurgical intestinal suture and Albert suture under conditioned by colonic obstruction. After the experiment colectomy in 50 dogs, anastomoses were formed due to 24–48 hours colonic obstruction. Anastomosis was created using two different types of intestinal sutures: double row continuous suture using a micro technique without suturing mucous membrane and Albert suture. The dynamics of healing process was studied via histo-topographic method. Comparative analysis of the results of microsurgical suturing showed that it provided stabile adaptation of histological layers in the intestinal wall, providing early complete regeneration of intestinal wounds and healing of anastomoses by primary intention. The received data prove the use of microsurgical technique to form colonic anastomoses in case of colonic obstruction.

Keywords: colon, intestinal obstruction, microsurgical anastomoses.

Введение

Несмотря на многочисленные исследования и совершенствования методов создания межкишечного соустья, частота несостоятельности швов толстокишечного соустья колеблется при экстренных операциях в пределах 25,1–30% [1–4]. Высокая послеоперационная смертность после несостоятельности швов соустья анастомоза является причиной отказа от первичных восстановительных операций при кишечной непроходимости в пользу паллиативных вмешательств, что в значительной степени снижает качество жизни больных, требует выполнения сложных повторных вмешательств.

Во многих исследованиях анализ эффективности того или иного способа формирования межкишечного соустья основывается, как правило, на основании частоты развития осложнений и самого опасного – развития несостоятельности швов [5, 6].

Большинство хирургов в нашей стране для формирования толстокишечных анастомозов применяют ручной двухрядный шов. В то же время исследованиями авторов [7, 8] установлено, что традиционно применяемый вид шва, как правило, не обеспечивает должного сопоставления стенки кишки, между рядами швов часто образуются микроабсцессы, все это приводит к заживлению по типу вторичного, с фор-

мированием в последующем грубого рубца в зоне соустья.

Основой для развития и совершенствования техники наложения кишечного шва явились экспериментальные работы И.Д. Кирпатовского [8], доказавшего возможность первичного заживления кишечной раны первичным натяжением при тщательном сопоставлении и послойном сшивании стенки кишки. Исследования по микрохирургической анатомии и экспериментальной хирургии толстой и тонкой кишки, проведенные И.И. Каганом [9], позволили сформулировать принципы применения микрохирургических оперативных приемов в хирургической практике.

Прецизионная и микрохирургическая техника все более прочно входит в практику абдоминальной хирургии, позволяет улучшить результаты операций на толстом кишечнике [10–12]. В то же время крайне недостаточно исследований, посвященных применению микрохирургического шва толстой кишки в условиях обтурационной кишечной непроходимости. Практически отсутствует морфологическая и морфометрическая оценка заживления анастомозов.

Цель: изучение заживления толстокишечных анастомозов, сформированных микрохирургическим кишечным швом и швом Альберта – Шмидена, в условиях острой кишечной непроходимости.

Материал и методы

В эксперименте использовались 50 беспородных собак. Модель обтурационной кишечной непроходимости создавали посредством лигирования просвета дистального отдела ободочной кишки. Под анестезией (Рометар 0,1 мг/кг; Тиопентал натрия 0,4–0,5 мл/кг) через 24–48 часов после создания модели непроходимости (первой и второй серий опытов) резецировали участок ободочной кишки с формированием микрохирургических толстокишечных анастомозов двухрядным непрерывным футлярным швом, без сшивания слизистой оболочки. Медицинская технология (№ ФС-2007, 136-У).

При выполнении оперативного вмешательства использовались напольный микроскоп с 8–15-кратным увеличением операционного поля и шовный материал «Пролен» 7/ – 8/0.

В 3-й серии опытов (15 собак), на фоне односуточной непроходимости, животным выполняли аналогичную операцию. Межкишечное соустье формировали в качестве сравнения традиционным двухрядным швом Альберта – Шмидена.

Эксперименты на животных проведены в со-

ответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных». Сроки наблюдения составили 1–21 сутки. После выведения животных из опыта иссекали зону кишечных швов. После подготовки гистотопограмм проводилась их окраска гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону с изучением под микроскопом МБС-2 при 6–32-кратных увеличениях. Морфометрия стенок ободочной кишки выполнена окуляром-микрометром МОБ – 1–15х. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением среднего значения, ошибки средней, минимальных и максимальных показателей, критерия Стьюдента на ПК.

Результаты исследования

Анализ гистотопограмм толстокишечного анастомоза, сформированного двухрядным футлярным микрохирургическим швом в условиях односуточной кишечной непроходимости (1-я серия опытов), выявил незначительный щелевидный раневой дефект с инфильтрацией и наложением фибрина и петиальных кровоизлияний в зоне анастомоза. Слизистая оболочка приводящего и отводящего отделов кишки складчатая, подслизистая основа отечна с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. На гистотопограммах отмечено сопоставление слоев стенки кишки. Отмечены незначительная инфильтрация, полнокровие, умеренная вакуолизация мышечной стромы. В эти сроки выявлялись очаги краевой эпителизации. Толщина стенки приводящего отдела кишки составила $2,42 \pm 0,08$, отводящего – $3,11 \pm 0,07$ мм, и в зоне анастомоза – $4,54 \pm 0,15$ мм (табл.).

Изучение гистотопограмм зон анастомоза животных, оперированных по поводу двухсуточной кишечной непроходимости (2-я серия опытов): в эти сроки выявили более выраженные изменения воспалительного характера слизистой оболочки, отмечаются участки незначительного диастаза до 90 мкм, мелкие очаги некроза слизистой оболочки. Кишечная рана выстлана тонкой полосой фибрина. Подслизистая основа отечна, толщина ее составляет в среднем $1,67 \pm 0,22$ мм, что превышает ее значение ($1,58 \pm 0,22$ мм) у животных с первой серией опытов. В циркулярном слое мышечной оболочки отмечались дистрофические изменения в виде вакуолизации и воспалительной клеточной инфильтрации мышечной стромы. Серозная оболочка утолщена до $0,21 \pm 0,03$ мм за счет отека инфильтрации и напластований фибрина. Толщина всей стенки кишки составила в эти сроки $4,83 \pm 0,31$ мм (табл.).

Таблица

Морфометрические показатели стенки ободочной кишки в области анастомоза 1-й и 2-й серий опытов ($X \pm Sx$, мм)

Гистотопографический уровень	Срок наблюдения					
	1-я серия	2-я серия	1-я серия	2-я серия	1-я серия	2-я серия
	3-и сутки		7-е сутки		21-е сутки	
Толщина всей стенки	$4,54 \pm 0,15^*$	$4,83 \pm 0,31$	$2,62 \pm 0,33^{\circ}$	$3,87 \pm 0,38^{\#}$	$2,22 \pm 0,32^{\circ\circ}$	$2,33 \pm 0,30$
Толщина подслизистой основы	$1,58 \pm 0,22^*$	$1,67 \pm 0,22$	$0,46 \pm 0,07^{\circ}$	$0,87 \pm 0,19$	$0,30 \pm 0,04^{\circ\circ}$	$0,33 \pm 0,04$
Ширина полосы соединительной ткани на уровне стыка наружного футляра	$0,55 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,04^{\circ\circ}$	$0,52 \pm 0,06^{\#}$	$0,20 \pm 0,03^{\circ\circ\circ}$	$0,26 \pm 0,04$

Примечания: $*p < 0,05$ – показатели, достоверно отличающиеся при сравнении с морфометрическими показателями неизменной стенки кишки; $^{\circ}p < 0,05$, $^{\circ\circ}p < 0,01$, $^{\circ\circ\circ}p < 0,001$ – показатели, достоверно отличающиеся при сравнении относительно сроков наблюдения;

$\#$ – показатели, достоверно отличающиеся от таковых в первой серии опытов, $p < 0,05$.

Гистологическое изучение зоны анастомоза на седьмые сутки послеоперационного периода у животных первой серии экспериментов выявило практически полную эпителизацию с исчезновением имевшегося диастаза слизистых оболочек, определялось точное сопоставление серозных мышечных оболочек и подслизистой основы. В подслизистой оболочке отмечался незначительный отек с явлениями разволокнения тканей, но без воспалительной инфильтрации. При морфометрии стенки ободочной кишки в зоне шва выявлено снижение толщины с $4,54 \pm 0,15$ мм почти в два раза (до $2,62 \pm 0,33$ мм, $p < 0,05$) по сравнению с предыдущим сроком. Также отмечено снижение толщины циркулярного и продольного слоев мышечной оболочки соответственно до $0,79 \pm 0,09$ мм и $0,42 \pm 0,05$ мм и подслизистой основы до $0,28 \pm 0,04$ мм. К седьмым суткам после операции у животных второй серии изменения воспалительного характера еще сохраняются. Эпителизация по линии шва завершена. В подслизистой основе определяется незначительный отек, ее толщина составила $0,87 \pm 0,19$ мм. Непрерывность подслизистой основы восстанавливалась за счет созревающей соединительной ткани. В зоне соустья параметры стенки составили $3,87 \pm 0,38$ мм; в приводящем отделе – $4,8 \pm 0,22$ мм, в отводящем – $3,5 \pm 0,22$ мм. В месте стыка анастомоза формируется нежная соединительная ткань, появляются тонкие фуксинофильные волокна. Толщина мышечного слоя приводящего отдела толстой кишки составила $1,39 \pm 0,07$ мм, отводящего – $2,18 \pm 0,17$ мм. Края циркулярного слоя мышечной сопоставлены встык. В приводящем отделе кишки продольный слой состоит из истонченных мышечных волокон. В серозной оболочке нерезко выраженные изменения воспалительного характера, ее толщина составляет $0,08 \pm 0,008$ мм.

Гистологическое изучение области толстокишечного соустья через три недели послеоперационного периода выявило сходный характер репаративных процессов вне зависимости от длительности кишечной непроходимости. Отмечена полная эпителизация по всему периметру соустья. Определяются сформированные крипты. Воспалительных изменений в серозных, мышечных и подслизистых слоях нет. Во всех наблюдениях отмечается правильное сопоставление подслизистой и мышечных оболочек. Толщина стенки кишки в зоне анастомоза шва составляет $2,22 \pm 0,32$ мм и $2,33 \pm 0,3$ мм, практически не отличаясь от исходных параметров. Толщина подслизистых основ составляет соответственно $0,3 \pm 0,04$ и $0,33 \pm 0,04$ мм.

Морфологическое изучение анастомозов, сформированных двухрядным швом Альберта – Шмидена на фоне односуточной кишечной непроходимости (третья серия экспериментов), выявило совершенно иную картину восстановительных процессов. По линии сшитых фрагментов кишки на 3-и сутки после резекции в слизистой оболочке кишки отмечается линейный дефект с признаками некротических и дистрофических изменений. В подслизистой основе массивная круглоклеточная инфильтрация. Параметры ее толщины находились в пределах $0,21 \pm 0,01$ мм. В зоне инвертированного валика толщина составила $0,83 \pm 0,08$ мм. Толщина циркулярного слоя приводящего отдела – $0,48 \pm 0,03$ мм, продольного $0,29 \pm 0,01$ мм, в отводящем соответственно – $0,8 \pm 0,04$ мм и $0,79 \pm 0,04$ мм. В краях кишечной раны отмечены некротические изменения с развитием аутолиза мышечных волокон.

В зоне стыка анастомоза через неделю после вмешательства сохраняется валик, ориентированный в просвете кишки, высотой $3,9 \pm 0,08$ мм при ширине его основания до $4,8 \pm 0,44$ мм; на вершине валика, как правило, наблюдали некротические изменения слизистой оболочки шириной $0,75 \pm 0,36$ мм. В эти сроки на фоне диффузной воспалительной инфильтрации состыкованных краев кишки появляются очаги эпителизации анастомоза. В мышечном слое в ряде случаев отмечались признаки флегманозного воспаления с развитием микроабсцессов. Подобного типа изменения обнаружены и в мышечной оболочке отводящего отдела кишки.

На 21-е сутки после операции полной эпителизации зоны анастомоза не наступает. По линии шва формировался грубый соединительнотканый рубец шириной $3,01 \pm 0,4$ мм. Толщина подслизистой основы приводящего отдела составляет $0,34 \pm 0,01$ мм и $0,38 \pm 0,07$ мм в отводящем, в зоне шва – $0,63 \pm 0,07$ мм. Толщина циркулярного слоя мышечной оболочки приводящего отдела составляет $0,66 \pm 0,03$ мм, в отводящем – $0,85 \pm 0,04$ мм.

Обсуждение

Сравнение данных морфологического и гистотопографического исследования толстокишечных анастомозов, сформированных микрохирургически футлярными швами (без захвата слизистой оболочки) и двухрядным швом Альберта – Шмидена в условиях кишечной непроходимости, выявило существенные различия в течении процесса заживления соустий. Эти различия относились к скорости и полноценной эпителизации зоны анастомоза, выраженности воспалительной реакции мышечной оболочки и подслизистой основы, характеру соединения ткани.

Сравнительное гистологическое и морфометрическое исследование кишечных швов, проведенное в динамике, показало, что применение микрохирургического футлярного кишечного шва в условиях кишечной непроходимости создает лучшие условия для регенерации соустья, по сравнению с традиционной техникой наложения. Воспалительные процессы в слоях стенки кишки в зоне анастомоза завершаются к седьмым суткам после операции. Наблюдается эпителизация зоны анастомоза, с сохранением гистотопографической структуры стенки кишки, включая ориентацию волокон подслизистой основы и мышечного слоя. Регенерационные процессы в зоне анастомоза, как правило, завершаются к 21-м суткам. В эти сроки формируется тонкий рубец.

Однако, несмотря на сходный характер протекания репаративных процессов, имели место существенные отличия в механизмах заживления, обусловленные длительностью кишечной непроходимости. Анализ гистотопограмм показал, что заживление соустья в условиях двухсуточной непроходимости происходит с более длительным сроком и большей интенсивностью воспалительной инфильтрации подслизистой основы и мышечной оболочки, поздним началом регенерационных процессов. Именно наличие структурных изменений стенки кишки при 48-часовой непроходимости явилось причиной несостоятельности швов анастомоза у 2 из 15 оперированных животных. Из-за выраженной разницы диаметров анастомозируемых отрезков кишки при 48-часовой давности нарушения проходимости появлялись технические трудности в фор-

мировании концевой анастомоза. В связи с этим разновеликие по диаметру концы кишки адаптировали путем рассечения антимезентериального края отводящей кишки.

Заживление анастомозов, сформированных двухрядным швом Альберта – Шмидена (3-я серия опытов), происходит по типу вторичного натяжения с выраженными воспалительными изменениями с формированием участков некроза, образованием диастаза слизистой оболочки, с лейкоцитарной инфильтрацией мышечной оболочки и подслизистой основы. Из-за значительного диастаза слизистой оболочки по линии соустья развивалось большое количество грануляционной ткани с формированием грубого соединительнотканного рубца, деформирующего анастомоз. Именно в этой группе четыре животных из пятнадцати погибли от перитонита, развившегося на 3–7-е сутки после операции вследствие несостоятельности швов анастомоза.

Заключение

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование позволяет считать, что в условиях кишечной непроходимости одно- и двухсуточной давности для формирования анастомоза приемлемо применение двухрядных футлярных микрохирургических швов, не захватывающих слизистую оболочку, обеспечивающих заживление кишечной раны по типу первичного натяжения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Воленко А.В., Горский В.А., Леоненко И.В. О повышении надежности кишечного шва // Хирургия. 2006 № 2. С. 47-51. [Volenko A.V., Gorskiy V.A., Leonenko I.V. On increasing reliability of the intestinal suture. *Khirurgiya*. 2006; 2: 47-51. (In Russ.)]
2. Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. Осложненный рак ободочной кишки. М: Медицина, 1984. 152 с. [Efimov G.A., Ushakov Yu.M. *Oslozhnennyy rak obodochnoi kishki*. Moscow: Meditsina; 1984. 152 p. (In Russ.)]
3. Мартынюк В.В., Фридман М.Х., Соболев А.А., Крупцев В.В. Современные тенденции в хирургическом лечении рака толстой кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1992. № 1-3. С. 101-105. [Martynuk V.V., Fridman M.Kh., Sobolev A.A., Krupcev V.V. Modern trends in surgical treatment of colon cancer. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1992; 1-3:101-105. (In Russ.)]

4. Dubay D.A., Franz M.G., Acute wound healing: the biology of acute wound failure. *Surg. Clin. North. Am.* 2003, Jun. Vol. 83(3):463-481.

5. Мельник В.М. Применение однорядного эвертированного шва при операциях на толстой кишке // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. СПб., 2006. Т. 165. № 3. С. 43-47. [Mel'nik V.M. The use of one-row everting suture in case of colon surgery. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2006; 165(3): 43-47. (In Russ.)]

6. Alves A., Scatton O., Dousset B. Diagnostic and therapeutic strategy for an incidental finding of an adrenal mass. *J. Chir.* 2002. Sep.139(4):205 – 213.

7. Буянов В.М., Егоров В.И., Абулов С.Э. Эволюция техники желудочного-кишечного шва. От двухрядного шва к однорядному непрерывному // В сб. к 70-летию медсанчасти АМО ЗиЛ. «Опыт лечения и диагностики». Москва, Ингиз, 1996 г., с. 5–6. [Buyanov V.M., Egorov V.I., Abulov S.E. *Evolutsiya tekhniki zheludochnoho-kishechnogo shva. Ot dvukhryadnogo shva k odnoryadnomu nepreryvnomu. In: k 70-letiyu medsanchasti AMO ZiL. «Opyt lecheniya i diagnostiki»*. Moscow: Ingiz; 1996; 5-6. (In Russ.)]

8. Кирпатовский И.Д., Смирнова Э.Д. Основы микрохирургической техники. М.: Медицина, 1978. [Kirpatovskiy I.D., Smirnova E.D. *Osnovy mikrokhirurgicheskoi tekhniki*. Moscow: Meditsina, 1978. (In Russ.)]

9. Каган И.И. Микрохирургический кишечный шов – главная техническая основа микрохирургии полых и трубчатых органов // Новые оперативные технологии: анатомические, экспериментальные и клинические аспекты. М.: ПТКЦ ВНИПИПТ, 2002. С. 91–93. [Kagan I.I. *Microsurgical intestinal suture – the main technique in microsurgery of hollow and tubular organs. Novye operativnye tekhnologii: anatomicheskie, eksperimental'nye i klinicheskie aspekty*. 2002; 91-93. (In Russ.)]

10. Лебедев Л.В., Левин А.О., Орлов В.В. и др. Применение микрохирургической техники в абдоминальной хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1985. № 10. С. 28–33. [Lebedev L.V., Levin A.O., Orlov V.V. et al. The use of microsurgical technique in abdominal surgery. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1985; 10: 28-33. (In Russ.)]

11. Милуков В.Е., Сапин М.Р., Ефименко Н.А. Многофункциональные особенности заживления кишечной раны при формировании различных энтеро-энтероанастомозов // Хирургия 2004. № 1. С. 38–41. [Milyukov V.E., Sapin M.R., Efimenko N.A. Multifunctional peculiarities of intestinal wound healing under the conditions of various enteroanastomoses. *Khirurgiya*. 2004; 1: 38-41 (In Russ.)]

12. Прохоров Г.П., Федоров Н.Ф. Прецизионный кишечный шов в условиях перитонита // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91. № 2. С. 210–212. [Prokhorov G.P. Precision intestinal suture under the conditions of peritonitis. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2010; 91: 210-212. (In Russ.)]

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРФТОРУГЛЕРОДОВ, ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА В НОВЫХ ТИПАХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

^{1,2}Козвонин В.А., ¹Анисимов А.Н., ²Дунаева Е.Б., ¹Сазанов А.В.

¹ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. Московская, д. 36), e-mail: niokgma@yandex.ru

²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112)

Цель: совершенствование местного лечения ожогов на основе применения комбинации действующих компонентов жидкой повязки в эксперименте, оценить эффективность применения разрабатываемого изделия медицинского назначения для лечения ожоговых ран у лабораторных животных. Приводятся технология применения разработанного авторами раневого покрытия, включающего перфтордекалин, гиалуроновую кислоту и коллоидное серебро, а также методика моделирования ожога на лабораторных животных (беспородные крысы). Обсуждаются данные, полученные в ходе экспериментальной работы по исследованию свойств раневого покрытия (РП), включающего перфтордекалин, гиалуроновую кислоту и коллоидное серебро (визуальная оценка раневого процесса, планиметрия, гистологическое и биохимическое исследования). Изучена динамика раневого процесса при использовании РП в лечении ожоговых ран в эксперименте. Определена высокая эффективность РП для лечения экспериментальных ожоговых ран у лабораторных животных в сравнении с контрольной группой. Установлено, что РП сокращает сроки заживления ожоговых ран за счет более быстрого стихания воспалительного процесса и раннего начала эпителизации.

Ключевые слова: ожоги, раневое покрытие, перфтордекалин, гиалуроновая кислота, коллоидное серебро, ожоговая модель на лабораторных животных, планиметрия, гистологическое исследование, регенерация.

WOUND COVERING. COMPOUNDS OF PERFLUOROCARBONS, HYALURONIC ACID AND COLLOIDAL SILVER: EXPERIMENTAL RESEARCH

^{1,2}Kozvoinin V.A., ¹Anisimov A.N., ²Dunaeva E.B., ¹Sazanov A.V.

¹Vyatka State University, Kirov, Russia (610000, Kirov, Moskovskaya St., 36), e-mail: niokgma@yandex.ru

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)

The article reveals the relevance of the problem on treating burns in the Russian Federation and all over the world. It is necessary to develop new innovative tools for treating burn injuries. The main types of wound dressings and their usage requirements are described. The scientific determination of the component choice for the developed wound cover is given. The article describes a method of modeling a burn on laboratory animals (outbred rats) and the technique of cover the wound, which was developed by the authors. The described technique includes perfluorodecalin, hyaluronic acid and colloidal silver. The article presents and discusses the data obtained in the course of an experimental study on the properties of wound covering (WC), including perfluorodecalin, hyaluronic acid and colloidal silver. A test was conducted on a burn model on laboratory animals with further planimetric, histological and biochemical studies. The quantitative data obtained in the experiment were processed using statistical methods. The dynamics of the wound process when using WC in the treatment of burn wounds in the experiment was studied. The high efficiency of WC for the treatment of experimental burn wounds on laboratory animals in comparison with the control group was determined. It has been established that WC reduces the healing time of burn wounds due to a faster rate of subsiding of the inflammatory process and earlier onset of epithelialization.

Keywords: burns, wound covering, perfluorodecalin, hyaluronic acid, colloidal silver, burn model on laboratory animals, histological examination, regeneration.

Введение

В настоящее время ожоги представляют значимую медицинскую проблему, что подтверждается актуальными литературными данными. В мире число случаев обращения за медицинской помощью при ожогах ежегодно составляет около одиннадцати миллионов человек (по данным ВОЗ), при этом порядка ста восьмидесяти тысяч человек погибает.

Данная проблема особенно актуальна для развивающихся стран Африканского и Юго-Восточного регионов, в Индии число пострадавших от ожогов ежегодно приближается к одному миллиону человек, с очень высоким процентом термических поражений у детей [1]. Население высокоразвитых стран также страдает от ожогов, например, в США в 2008 году по поводу этого вида травмы за медицинской

помощью обратилось четыреста десять тысяч человек [1], при этом госпитализация потребовалась сорока тысячам пострадавших. По статистическим данным, в Российской Федерации число пострадавших варьирует ежегодно от 420 до 450 тысяч человек [2]. При этом стоимость лечения пострадавших составляет значительную статью расходов в системе здравоохранения, так как нахождение в стационаре пациентов длительное, в ряде случаев необходимо применение дорогостоящих реконструктивных пластических операций [3].

В значительной степени снизить тяжелые негативные последствия от ожогов позволяет раннее применение современных инновационных изделий медицинского назначения – раневых покрытий (РП). При этом сокращаются сроки госпитализации из-за снижения частоты осложнений (инфицирование, келоидные изменения, потеря органами своей функции и пр.) и возрастает вероятность полноценной реабилитации пострадавших. В связи с этим высокоактуальной задачей является разработка и внедрение новых типов РП. В аптечной сети и лечебно-профилактических учреждениях РП являются востребованными расходными материалами и, соответственно, пользуются спросом на рынке изделий медицинского назначения.

Раневые покрытия выполняют следующие функции:

- изолируют ожоговую поверхность от внешней среды для предотвращения инфицирования;
- ускоряют репаративные процессы;
- сорбируют экссудат;
- улучшают трофические и обменные процессы на поверхности и в глубине тканей.

Указанные выше свойства РП достигаются за счет ряда особенностей их конструкции и состава. Например, РП, содержащие в своем составе антибиотики и/или другие компоненты, обладающие бактерицидным/бактериостатическим действием, направлены на профилактику инфицирования. К ним относятся:

- пластины гентамицина гидрогелевые 0,1%, РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь [4];
- перфорированные пленочные покрытия «Асеплен», производимые НПО «Пластполимер» (Санкт-Петербург) в вариациях: «Асеплен-И» – с йодом; «Асеплен-Д» – с диоксидином; «Асеплен-К» – с катаполлом [5];
- атравматическая серебросодержащая повязка с антибактериальными свойствами Atrauma Ag компании «Пауль Хартманн» [6].

К свойствам РП, содержащих в своей основе коллаген, хитозан, альгиновые кислоты, карбоксиметилцеллюлозу, относится сорбция экссудата. Повязки данного типа – это «Альгипор», «Комбутек», «Сорб-алгон» и др.

Ускорение регенерации и улучшение трофики тканей достигается включением в состав РП хондроитинсульфата, гиалуроновой кислоты и пр. С развитием клеточных технологий в РП стали широко применяться аллогенные фибробласты и клеточные факторы роста («Коллахит-Г», «Фибродермис», Dermagraft, «Коллахит-Бол») [7].

К разрабатываемым новым типам РП применимы следующие общие требования:

- формирование над ожоговой поверхностью микросреды с определенными свойствами;

- непроницаемость для бактерий;
- сорбция экссудата;
- апиrogenность и гипоаллергенность;
- возможность применения на сложном рельефе ожоговой поверхности;
- газопроницаемость;
- сохранение свойств при различных режимах и способах стерилизации;

Целью экспериментальной научно-исследовательской работы (НИР) являлось совершенствование местного лечения ожогов в виде разработки РП с комплексным разносторонним эффектом, направленным на ускорение регенерационного процесса.

На основе тщательного анализа научной литературы на первом этапе НИР был подобран компонентный состав разрабатываемого РП. Фактором, определяющим актуальность и научную новизну НИР, была идея о комбинированном применении в РП соединений перфторуглерода (оксигенационно-регенеративный эффект), в частности перфтордекалина (ПФД), в сочетании с коллоидным серебром (антибактериальный эффект) и раствором гиалуроновой кислоты (ГК) (стимуляция тканевой регенерации). Каждый из вышеперечисленных компонентов встречается в составе различных РП [8] или самостоятельного лечебного средства в отдельности [9], но в комбинации действие данных веществ не изучалось и, как уже говорилось выше, представляет научную новизну.

ПФД имеет уникальное химическое строение, позволяющее значительно усиливать процессы газопереноса между внешней средой и раневой поверхностью за счет высокого сродства данного перфторуглерода к кислороду. Разность парциальных давлений кислорода в воздухе и под эпителием кожи при нанесении ПФД на поверхность раны дает возможность диффузии кислорода в ткани, при этом ПФД служит своеобразным «мостиком», через который и идет транспорт кислорода. При повреждении (ожоговой и иной этиологии) потребность альтерированных тканей в кислороде резко возрастает, а данный механизм газопереноса позволяет устранить возникающий дефицит. Благодаря локальному насыщению кислородом высших слоев раневой поверхности регенерационные процессы протекают гораздо активнее. Химические свойства ПФД обуславливают быструю испаряемость за счет высокой летучести данного вещества, поэтому второй компонент РП накладывался сверху и представлял собой салфетку, пропитанную коллоидным серебром (антибактериальный эффект) и ГК. Стимуляция регенерации ГК обусловлена ее биологическими свойствами [10], такими, как способность связывать жидкость в больших количествах, биосовместимость, слабовыраженная иммуногенность, пролиферативный эффект, заключающийся в стимулировании роста микроциркуляторных кровеносных сосудов. Кроме того, в месте альтерации (ожог) отмечается активация макрофагов, гранулоцитов и фибробластов; идет активный перенос факторов роста во влажной среде со стимуляцией пролиферации эпителиальных клеток и снижением воспалительного процесса.

Основная задача исследования – оценить эффективность регенераторного процесса при применении разрабатываемого РП для лечения ожоговых ран в эксперименте.

Материал и методы

В исследовании использовались беспородные белые крысы (самцы) массой от 185 до 235 граммов. Перед началом эксперимента животные находились на 14-дневном карантине. Содержались в стандартных условиях вивария с 12-часовым циклом освещения (включение в 8.00, выключение в 20.00), при температуре воздуха +20...22 °С и влажности 55–60%. Животные находились в индивидуальных клетках (подстил из древесных опилок) с целью профилактики снятия РП. Кормление животных велось полнорационными комбикормами в гранулированном виде, согласно нормативам суточной нормы для белых беспородных крыс. Водный режим (автопоилки 200 мл) и доступ к корму – свободный.

Для проведения эксперимента были сформированы 4 опытные группы:

I группа – контроль нормы (фоновое значение);

II группа – ожоговая модель без лечения;

III группа – ожоговая модель с лечением 5%-ной мазью «Левомеколь»;

IV группа – ожоговая модель с экспериментальным лечением РП.

Животные выводились из эксперимента под эфирным наркозом методом декапитации.

Моделирование ожога

За сутки до проведения эксперимента путем выстригания и выбривания безопасной бритвой удаляли шерсть с межлопаточной области тела крысы. Глубину наркоза оценивали по отсутствию реакции на болевые раздражители и угнетению роговичного рефлекса. Ожог моделировали по следующему алгоритму: стеклянный цилиндр диаметром 22 мм (площадь основания 3,8 см²) и длиной 20-25 см заполнялся горячей водой, далее погружался вертикально в водяную баню (100 °С) на 2/3 высоты (18 см) с прогревом 1 мин., затем цилиндр извлекали и плотно прижимали к предварительно выбритому участку кожи животного, находящегося в наркозе, в течение 30 секунд до получения термической травматизации тканей, соответствующей приблизительно III степени ожога [11]. Сразу после манипуляции на ожоговую поверхность наносились 3 капли ПФД, далее накрывали салфеткой, пропитанной гиалуроновой кислотой и коллоидным серебром, с фиксацией лентой «Гидрофильм» и эластичным сетчатым бинтом. Смена повязок по вышеописанной выше схеме осуществлялась ежедневно.

Планиметрические исследования

Одним из методов оценки эффективности регенерации является оценка скорости эпителизации с применением планиметрии [12]. Для этого предварительно, до начала лечения, точно определяли площадь раны путем наложения стерильного листа полиэтиленовой пленки и переноса на нее контура ожоговой поверхности. Далее полученное изображение раны накладывали на лист миллиметровой бумаги и подсчитывали количество миллиметров квадратных, заключенных внутри границ контура. Площадь раны считали по формуле:

$$S = (n + \frac{1}{2}k) \cdot C,$$

где n – количество полных ячеек размером 1 × 1 мм²; k – количество неполных ячеек размером 1 × 1 мм²; C – площадь одной ячейки размером 1 × 1 мм². Повторное измерение площади ран осуществляли на 7, 10, 14 и 21-е сутки проводимого

местного лечения ожоговых ран. Динамику уменьшения площади раны в ходе заживления оценивали в процентах по формуле:

$$\Delta S = \frac{(S_0 - S_t) \cdot 100\%}{S_0 \cdot t},$$

где S₀ - площадь раневой поверхности при предшествующем измерении; S_t – площадь раневой поверхности через промежуток времени t.

Биохимическое и гематологическое исследование крови

Кровь забиралась после эвтаназии лабораторных животных путем декапитации в гепаринизированные пробирки для биохимического и общего анализов крови. Полученная кровь исследовалась в течение 1,5 часов после забора на биохимическом автоматическом анализаторе (BS-380), а также на гематологическом анализаторе (BC-3000 Plus). Изучались показатели гемопоэза (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты) и биохимические параметры (альбумин, общий белок, креатинин).

Гистологическое исследование

Для анализа гистоморфологии процесса заживления лабораторных животных выводили из эксперимента в определенные сроки (табл. 1) с забором участка тканей раневой поверхности.

Таблица 1

График сроков и количества животных, выводимых из эксперимента

Дата	Группы животных	Количество животных
1-е сутки	I группа II группа	1 2
10-е сутки	I группа II группа III группа IV группа	1 2 4 4
21-е сутки	I группа II группа III группа IV группа	1 2 4 4
Итого		25

Для забора материала, подлежащего гистологическому исследованию, проводилось сквозное иссечение скальпелем сектора раны от центра к периферии с захватом здоровых тканей. Далее материал фиксировался в 10%-ном растворе формалина, проводился в спиртах и заливался в целлоидин-парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином по стандартной методике [13]. Гистологические препараты толщиной 5 мкм изучали на микроскопе «Микромед-И» с фотодокументацией результатов.

Количественные данные, полученные в эксперименте, обрабатывались с использованием методов статистики. Определялись средняя арифметическая, ошибка средней арифметической; уровень значимости различий средних величин оценивался на основании t-критерия Стьюдента для уровня достоверности 95% (p<0,05).

Результаты и их обсуждение

Все экспериментальные животные хорошо перенесли наркоз и после моделирования ожоговой раны в течение получаса вернулись к привычной дви-

гательной активности: индивидуальному поведению, ориентированному к собственному телу (аутогруминг), исследованию окружающей среды, потреблению корма и воды.

Было выявлено, что в ходе проведенных исследований значимых колебаний массы лабораторных животных не происходило.

С первых суток после нанесения ожогов II группа животных оставалась без лечения, животным III группы ежедневно на ожоговый струп наносили мазь «Левомеколь», IV группы – накладывали экспериментальное РП.

После воздействия горячей пробирки на кожу примерно течение 30 минут в месте контакта формировался участок сухого коагуляционного некроза со струпом белесоватого цвета. Корочка тонкая, достаточно мягкая, чтобы собрать ее в складку.

Площадь ожога после моделирования по всем группам в среднем составила $288,90 \pm 6,82 \text{ мм}^2$.

В группах II и III в первые сутки после ожога рана имела четкие границы (рис. 1).



Рис. 1. 1-е сутки (ожог без лечения – II группа)

Фиксировались уплотнение и утолщение ожогового струпа буровато-коричневого цвета. При надавливании экссудата не выделялось.

В группе IV (рис. 2) кожа в месте ожога розовато-белесая, сухая.



Рис. 2. 1-е сутки (экспериментальное лечение – IV группа)

Во всех группах на вторые и третьи сутки визуальных изменений не наблюдалось.

В группе II на пятые сутки отмечалось подсыхание корочки с краев ожоговой раны (рис. 3).



Рис. 3. 5-е сутки (ожог без лечения)

В группе III отмечается подсыхание корочки и незначительное неравномерное отхождение по краям струпа (рис. 4).



Рис. 4. 5-е сутки, III группа (лечение мазью «Левомеколь»)

У животных IV группы на 5-е сутки визуально наблюдается уменьшение площади ожога, раны покрыты небольшой красноватой корочкой (рис. 5).



Рис. 5. 5-е сутки, IV группа (экспериментальное лечение)

Во всех группах уменьшалась площадь ожоговых ран, но с разной скоростью (табл. 2).

Таблица 2

Динамика площади ожоговых ран

Группы	Площадь ожоговой раны, см ²				
	1-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
II группа	0,31±0,02	0,25±0,03	0,24±0,00	0,22±0,01	0,18±0,00
III группа	0,31±0,02	0,32±0,02	0,25±0,02	0,24±0,03	0,23±0,00
IV группа	0,30±0,01	0,24±0,01	0,18±0,01*	0,14±0,02*	0,12±0,02

*Различия статистически значимы по сравнению с группой II при уровне α=0,05.

Стоит отметить, что на 10-е и 14-е сутки площадь ожоговых ран в группе IV (рис. 6) достоверно ниже на 75,0% и 63,6% соответственно, чем в группе II (рис. 7).

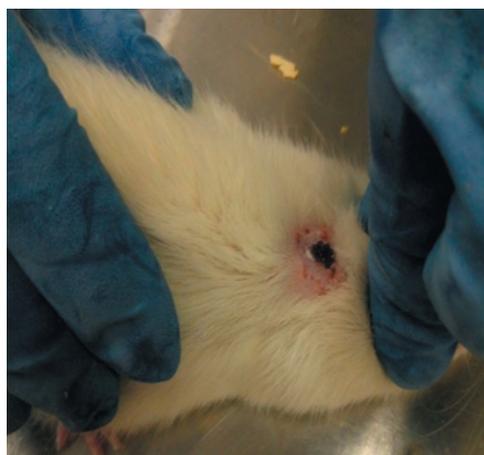


Рис. 6. 14-е сутки (группа IV)



Рис. 7. 14-е сутки (группа II)

В группах III и IV при сравнении площади ожога можно говорить об аналогичной тенденции. Так, на 10-е и 14-е сутки в группе IV площадь ожоговой раны составила 0,18±0,01 и 0,14±0,02 см², в то время как аналогичный показатель в III группе имел значение 0,25±0,03 и 0,24±0,03 см² соответственно (рис. 8).

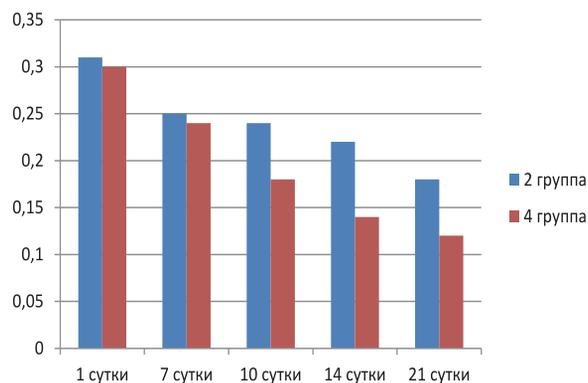


Рис. 8. Динамика площади ожога

В эти же сроки отмечается наибольшая относительная убыль площади поверхности раны в группе IV (рис. 9).

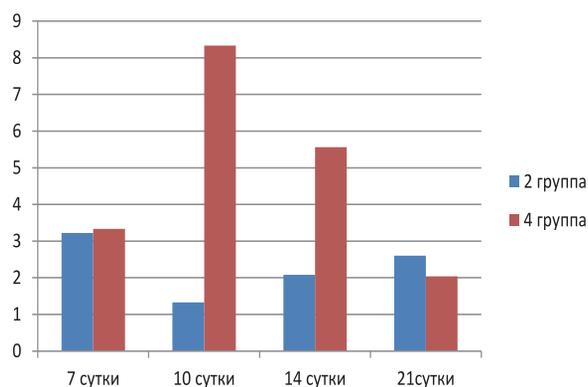


Рис. 9. Относительная убыль площади поверхности раны

Установлено, что к 21-му дню эксперимента 60% животных группы экспериментального лечения (группа IV) не имели раневых корочек (рис. 10).



Рис. 10. 21-е сутки – IV группа животных

Остальные животные имели незначительные по размерам струпы (рис. 11).



Рис. 11. 21-е сутки – IV группа животных

При исследовании морфологических показателей периферической крови (определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и уровня гемоглобина), статистически значимых колебаний не выявлено, что, возможно, связано с малой статистической выборкой.

Достоверных отличий показателей биохимических параметров крови (количество общего белка, альбумина и креатинина) между группами также не выявлено.

Данный факт, возможно, указывает на незначительное поражение системы крови под воздействием местного термического фактора.

Результаты гистологического исследования

На 10-е сутки в группе II после моделирования ожога на препарате с края среза обширный участок эпидермиса, подвергшийся коагуляционному некрозу, визуализируются участки кожи с истонченным эпидермисом (рис. 12). Зона некроза отграничена грануляционной тканью.

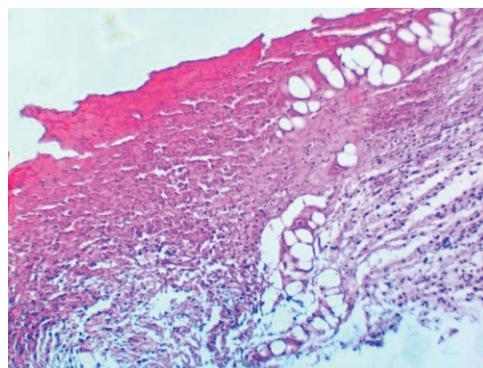


Рис. 12. Участок кожи ожоговой раны на 10-е сутки (II группа). Коагуляционный некроз. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 40$

В группе III на 10-е сутки эпидермис некротизирован, имеет вид гомогенного пласта с намеком на волокнистое строение. В нем видны щелевидные пустоты, волосяные фолликулы разрушены. В собственно коже выраженный отек, коллагеновые волокна гомогенизированы, грануляционная ткань с лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 13).

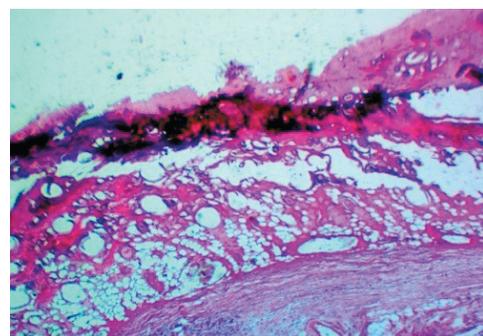


Рис. 13. Участок кожи ожоговой раны на 10-е сутки (III группа). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 40$

В группе экспериментального лечения (IV) участок кожи с придатками в виде волосяных фолликулов и сальных желез, истонченный эпидермис имеет вид базофильного гомогенного пласта, с намеком на волокнистое строение. Определяется подрастание новообразованного эпидермиса над волосяными фолликулами, с явлениями отторжения некротических масс.

В подлежащей дерме, в строме имеется отек, волосяные фолликулы разрушены, грануляционная ткань с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией, коллагеновые волокна утолщены, гомогенизированы, розового цвета. На 10-е сутки в группе экспериментального лечения клеточный отек начинает спадать (рис. 14), в то время как в группах II и III отек выраженный.

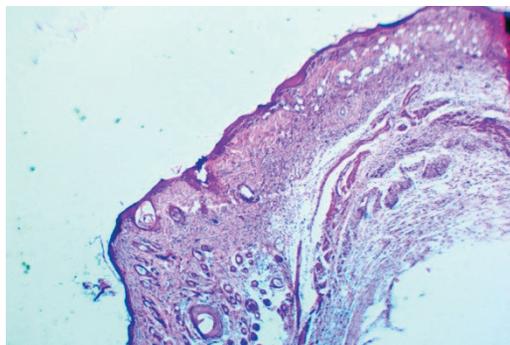


Рис. 14. Участок кожи ожоговой раны на 10-е сутки (IV группа). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. × 40

Кроме того, в группе IV (экспериментальное лечение) определяется рост новообразованного эпидермиса, с явлениями отторжения некротических масс (рис. 15).

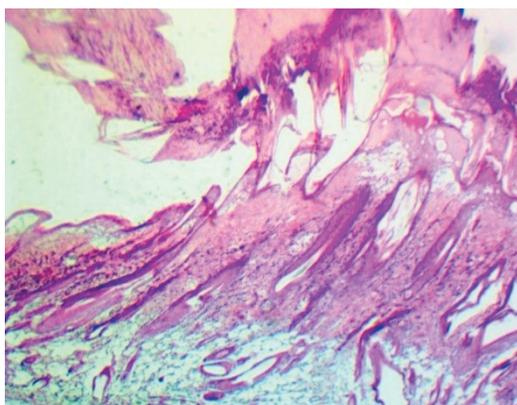


Рис. 15. Участок кожи ожоговой раны на 10-е сутки (IV группа). Подрастание новообразованного эпидермиса над волосными фолликулами, с явлениями отторжения некротических масс. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. × 40

К 21-м суткам в группе II участок кожи с несколько истонченным эпидермисом с горизонтальной ориентацией вытянутых в длину ядер клеток, слабое ороговение, клеточный отек эпидермиса в виде просветления перинуклеарных пространств. Сосочки дермы сглажены, в виде слегка волнистой линии. В подлежащей дерме умеренная базофилия коллагеновых волокон, слабый отек стромы, кровеносные сосуды дермы зияют, единичные лейкоциты.

В группе III эпидермис истончен, интенсивной базофильной окраски, ороговение умеренное. В середине среза эпидермис практически отсутствует, на его месте выраженная грануляционная ткань с лейкоцитарной инфильтрацией. В собственно коже коллагеновые волокна гомогенизированы и утолщены. Ядра фиброцитов и фибробластов окрашены интенсивно. Эластические волокна истончены, выпрямлены, фрагментированы.

В группе IV эпидермис кожи истончен в виде гомогенизированного пласта с горизонтальной и ко-со-горизонтальной ориентацией вытянутых в длину ядер клеток, клеточный отек в виде просветления перинуклеарных пространств (рис. 16).

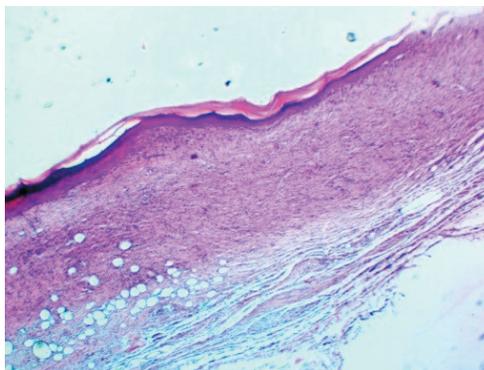


Рис. 16. Участок кожи ожоговой раны на 21-е сутки (IV группа). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. × 40

В поверхностных слоях эпидермиса разрушенные лейкоциты. Сосочки дермы сглажены, в виде слегка волнистой линии. В подлежащей дерме волокнистая соединительная ткань гомогенно-розового цвета, ядра фибробластов окрашены базофильно, вытянутые, капилляры представлены в виде клеточных тяжей (рис. 17).

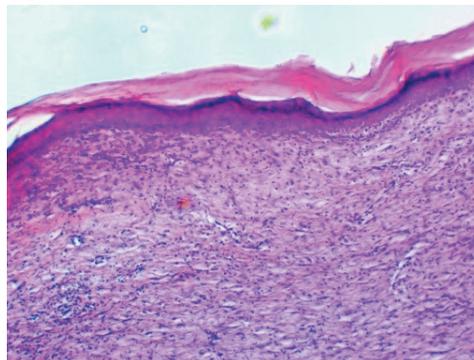


Рис. 17. Участок кожи ожоговой раны на 21-е сутки (IV группа). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. × 100

Гистологическая картина, описанная выше, позволяет сделать следующий вывод: в группе экспериментального лечения с применением РП регенеративные процессы протекают с более высокой скоростью за счет увеличения количества капилляров, более интенсивного процесса эпителизации, раннего отторжения некротических масс и восстановления нормальной структуры кожных покровов. Процессы регенерации выражены уже к 14-му дню по сравнению с контрольной группой, к 21-м суткам эпителий и дерма имеют фактически нормальное строение.

Выводы

1. Определена высокая эффективность разработанного РП в лечении смоделированных ожоговых ран у лабораторных животных в сравнении с контрольной группой.

2. Установлено, что РП сокращает сроки заживления ожоговых ран за счет более быстрого стихания воспалительного процесса, отторжения некротических масс, раннего начала васкуляризации и эпителизации.

3. Разработанный прототип РП после проведения дополнительных исследований в дальнейшем может

быть рекомендован к регистрации в качестве изделия медицинского назначения для лечения ожогов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Ожоги. // Сайт ВОЗ – Центр СМИ – Информационные бюллетени. [Ozhogi. Sait VOZ – Tsentr SMI – Informacionnye byulleteni (In Russ.)] Доступно по: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Ссылка активна на 24.10.2018.
2. Алексеев А.А. Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. Саратов, 2010. С. 15–16. [Alekseev A.A. Organizatsiya meditsinskoi pomoshchi postradavshim ot ozhogov v Rossiiskoi Federatsii. Sbornik tezisov IX s'ezda travmatologov-ortopedov Rossii. Saratov, 2010. P. 15–16. (In Russ.)]
3. Сарыгин П.В., Попов С.В. Хирургическая реабилитация больных с последствиями ожогов шеи и лица // Научно-практический журнал «Комбустиология». 2010. № 38. [Sarygin P.V., Popov S.V. Surgical rehabilitation of patients with the consequences of burns of the neck and face. *Kombustsiologiya*. 2010;38. (In Russ.)]
4. Руцкий А.В., Бенько А.Н., Трухачева Т.В., Черneckая Ю.Г. Лечение травматических дефектов мягких тканей конечностей в условиях влажной среды с применением лекарственных средств «Гидрогелевые пластины мирамистина 0,05%» и «Гидрогелевые пластины гентамицина 0,1%» [Rutsky A.V., Ben'ko A.N., Trukhacheva T.V., Cherneckaya Yu.G. Lechenie travmaticheskikh defektov myagkikh tkanei konechnostei v usloviyakh vlazhnoi sredy s primeneniem lekarstvennykh sredstv «Gidrogelevye plastiny miramistina 0,05%» i «Gidrogelevye plastiny gentamicina 0,1%» (In Russ.). Доступно по: <http://med.by/methods/pdf/006-0208.pdf>. Ссылка активна на 24.10.2018.
5. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии // ФАРМиндекс-Практик. 2005. № 8 С. 38-46. [Shapovalov S.G. Modern wound coatings in combustiology. *FARMindeks-Praktik*. 2005;8:38-46. (In Russ.)]
6. Серебросодержащая атравматическая повязка с антибактериальными свойствами Atrauma Ag [Serebrosoderzhashchaya atravmaticheskaya povyazka s antibakterial'nymi svoistvami Atrauma Ag. (In Russ.)] Доступно по: <https://hartmann.info/ru-RU/our-products>. Ссылка активна на 24.10.2018.
7. Большаков И.Н., Сапожников А.Н., Еремеев А.В. и др. Биодegradуемые раневые покрытия на основе полисахаридных полимеров (экспериментальное исследование) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2011. Т. 14. № 2 (37). С. 53-65. [Bol'shakov I.N., Sapozhnikov A.N., Eremeev A.V. et al. Biodegradable wound coatings based on polysaccharide polymers (experimental study). *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii*. 2011;14(2-37):53-65. (In Russ.)]
8. Покрытия атравматические раневые формоустойчивые, гелевые, стерильные, ПРГ «Гелепран» // Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 17.03.2015 № ФСП 2008/01922 [Pokrytiya atravmaticheskie ranevye formoustoichivye, gelevye, steril'nye, PRG «Gelepran». Registratsionnoe udostoverenie na meditsinskoe izdelie ot 17.03.2015 № FSR 2008/01922. (In Russ.)] Доступно по: <https://nevacert.ru/reestr/med-reestr/fsr-2008-01922-8927/maket>. Ссылка активна на 24.10.2018.
9. Осипов А.П. Особенности совместного применения карбогала и перфтордекалина в лечении ожогов // Medline. 2004. Т. 5. С. 200-201. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5012021/> [Osipov A.P. Features of the combined use of carbogal and perfluorodecalin in the treatment of burns. *Medline*. 2004;5:200-201. (In Russ.)] Доступно по: www.medline.ru/public/art/tom5/art8-perf49.phtml. Ссылка активна на 24.10.2018.
10. Longinotti C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: a review. *Burn Trauma*. 2014;2(4):162–168. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5012021/>. Accessed 24.10.2018. DOI: 10.4103/2321-3868.142398.
11. Болтовская В.В. Патоморфология раневого процесса в зоне кожи в условиях применения низкоинтенсивного электромагнитного излучения: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Саратов, 2006. 14 с. [Boltovskaya V.V. Patomorfologiya ranevogo protsessa v zone kozhi v usloviyakh primeneniya nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya [dissertation]. Saratov; 2006. 14 p. (In Russ.)]
12. Попова Л.Н. Как измеряются границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Воронеж, 1942. 22 с. [Popova L.N. Kak izmeryayutsya granitsy vnov' obrazuyushchegosya epidermisa pri zazhivlenii ran. [dissertation]. Voronezh; 1942. 22 p. (In Russ.)]
13. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. М.: Медицина, 1971. 272 с. [Volkova O.V., Eletsy Yu.K. Osnovy gistologii s gistologicheskoi tekhnikai. Moscow: Meditsina; 1971. 272 p. (In Russ.)]

О ПРИЧИНАХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ГРАЖДАН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ИНВАЛИДОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ

Вохмянина Т.Г., Чаганова Е.В., Лянгузова А.Д., Мухачева Е.А., Походенько И.В., Шипицына В.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: evchagan@mail.ru

Цель исследования: выявление причин медико-социальных проблем у граждан пожилого возраста и инвалидов, находившихся в условиях учреждения социального обслуживания (на примере КОГБУСО «Кировский дом-интернат для престарелых и инвалидов»). В 2020 году было проведено анкетирование и изучено 432 истории болезни пожилых лиц и инвалидов, находившихся в данном учреждении социального обслуживания. Были рассмотрены основные причины поступления пожилых граждан и инвалидов в учреждение социального обслуживания стационарного типа, выявлены проблемы, которые имели лица, находившиеся в данном учреждении; изучены условия их проживания, материального оснащения и др. Возраст проживающих был представлен в виде средней величины ($M \pm m$). Обработка результатов опроса производилась путем расчета интенсивных и экстенсивных показателей (частота на 100 опрошенных лиц, процентное распределение). Исходя из выявленных проблем и потребностей людей, проживающих в условиях дома-интерната, можно спрогнозировать необходимое материальное оснащение, направления ухода, правильно организовать работу как среднего и младшего медицинского персонала, так и сотрудников других специальностей, что должно повышать качество оказываемых услуг, предотвращая возникновение и развитие новых проблем и трудностей.

Ключевые слова: причины медико-социальных проблем, граждане пожилого возраста, инвалиды, учреждение социального обслуживания.

ON THE REASONS OF HEALTH AND SOCIAL PROBLEMS OF THE ELDERLY AND DISABLED HOSPITALIZED TO RESIDENTIAL SOCIAL SERVICE INSTITUTIONS

Vokhmyanina T.G., Chaganova E.V., Lyangusova A.D., Mukhacheva E.A., Pokhoden'ko I.V., Shipitsyna V.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: evchagan@mail.ru

The research aims to find out the causes of medical and social problems in elderly and disabled people hospitalized to Kirov nursing home. In 2020 432 case reports were analyzed and 432 elderly and disabled people were surveyed. The main reasons for their admission to the residential social service institution are discussed. The patients' problems, their living conditions, infrastructure, etc. are described. Based on the identified problems and needs of people living in the nursing home, it is possible to predict the necessary financial equipment and directions of care of geriatric patients, as well as to properly organize the work of both nursing personnel and specialists. All in all, it will improve the quality of services provided and prevent new problems and difficulties.

Keywords: causes of medical and social problems, the elderly, disabled people, social service institution.

Введение

Старение населения – естественный процесс, наблюдающийся во всем мире, в результате которого увеличивается число пожилых людей в обществе. В России на 1.01.2021, по данным Росстата, зарегистрировано 35,7 млн. пожилых людей (26,1%), в т.ч. в Кировской области – 429,2 тыс. человек (29,3%). На начало 2020 года доля лиц старше трудоспособного возраста в Кировской области составляла 28,9% (365,0 тыс. чел.), то есть почти каждый третий житель данного региона является пожилым человеком [1].

Одновременно с количеством пенсионеров растет и число инвалидов: так, в 2021 году численность лиц, получающих пенсию по инвалидности в России, составляла 2,1 млн. человек [2].

Люди пожилого возраста относятся к социально незащищенным слоям населения, которым присуща триада основных проблем: материальные трудности, одиночество и неудовлетворительное состояние здоровья [3].

Ухудшение состояния здоровья и снижение способности к самообслуживанию у лиц пожилого и старческого возраста по мере их старения создает потребность в привлечении материальных, организационных и технических ресурсов медико-социальных служб [4].

Следует отметить, что в настоящее время имеются недостаточный уровень развития социальной инфраструктуры, изолированность и территориальная удаленность проживания нуждающихся лиц от уч-

реждений социального обслуживания, ограниченный доступ их ко многим социальным услугам (медицинскому обслуживанию, образованию, психотерапевтической помощи, услугам в сфере культуры, досуга). Также имеется несоответствие уровня доступности современных информационно-коммуникативных технологий стремительно меняющимся требованиям, что усложняет предоставление всего спектра социальных услуг этой группе населения [5, 6].

Имеется множество проблем в учреждениях, предназначенных для оказания стационарной помощи пожилым людям и инвалидам, нуждающимся в постоянной посторонней помощи и уходе [7].

В литературе имеются данные о клинической эффективности стационарных мер для пожилых лиц с хронической патологией [5]. При этом наблюдаются рост физической работоспособности пациентов, повышение их социальной активности и т.д. [4]. Одним из направлений государственной политики в развитии сферы социальной защиты пожилого населения является реализация мероприятий по увеличению продолжительности периода активного долголетия и статуса здорового образа жизни для данной категории граждан. Также совершенствуются системы охраны здоровья граждан старшего поколения в рамках регионального проекта «Старшее поколение», относящегося к национальному проекту «Демография» [8].

Целью данного исследования явилось выявление причин медико-социальных проблем у граждан пожилого возраста и инвалидов, находящихся в условиях учреждения социального обслуживания (на примере КОГБУСО «Кировский дом-интернат для престарелых и инвалидов»).

Материал и методы

Методы исследования – социологический и статистический.

В соответствии с целью объектом исследования были лица, находившиеся в отделениях круглосуточного пребывания социально-медицинских учреждений стационарного типа г. Кирова. Возраст пациентов представлен в виде средней арифметической величины с ошибкой достоверности $M \pm m$: средний возраст составил $74,6 \pm 3,8$ года. Сбор материала проводился путем опроса и изучения 432 историй болезни пожилых лиц и инвалидов, проживающих в условиях КОГБУСО «Кировский дом-интернат для престарелых и инвалидов». Опрос включал вопросы, касающиеся различных аспектов причин медико-социальных проблем у граждан пожилого возраста и инвалидов, находившихся в условиях учреждения социального обслуживания (на примере КОГБУСО «Кировский дом-интернат для престарелых и инвалидов»): способность к самообслуживанию, способность к самостоятельному передвижению, способность контролировать свое поведение, ограничение ориентирования в пространстве и т.д.

Обработка результатов опроса была произведена путем расчета экстенсивных показателей (в структуре на 100% опрошенных лиц). Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с помощью пакета Excel 7,0.

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с проведенным исследованием наиболее распространенными причинами поступления граждан в интернат были: ухудшение состояния

здоровья и потребность в постоянной медицинской помощи и уходе (215 человек; 49,8%), одиночество (99; 22,9%), прочие причины (118 человек; 27,3%), среди которых респонденты указывали на такие, как неудовлетворительные условия для проживания (ветхое жилье, отсутствие водопровода и канализации, печное отопление) – 12,0% (52 человека), низкая пенсия – 8,1% (35 человек). Другие прочие причины назвали 7,2% опрошенных (31 человек) – таблица 1.

Таблица 1

Структура причин поступления в дом-интернат

Причины поступления в дом-интернат	Число лиц	Структура (%)
– ухудшение состояния здоровья и потребность в постоянной медицинской помощи и уходе	215	49,8
– одиночество	99	22,9
– неудовлетворительные условия для проживания в одиночестве	52	12,0
– низкая пенсия	35	8,1
– прочие причины	31	7,2
Итого	432	100,0

Среди преобладающих проблем, имевшихся у пациентов дома-интерната, по результатам опроса были выявлены следующие (табл. 2): связанные с ограничением способности к самообслуживанию (183 человека, или 42,4%). Эти пациенты, как правило, нуждаются в постоянной посторонней помощи по уходу за собой (смена нательного белья, гигиенические мероприятия, прием пищи, прием лекарственных препаратов), и они, как правило, находятся в специализированных отделениях.

На втором месте по частоте встречаемости – проблемы, связанные с ограничением способности к передвижению (122 человека, или 28,2%).

Таблица 2

Структура преобладающих проблем у пациентов дома-интерната

Преобладающие проблемы	Число лиц	Структура (%)
– ограничение способности к самообслуживанию	183	42,4
– ограничение способности к передвижению	122	28,2
– ограничение способности контролировать свое поведение	95	22,0
– ограничения в ориентации в пространстве	32	7,4
Итого	432	100,0

Эти пациенты нуждаются во вспомогательных технических средствах (трости, ходунки, коляски и прочие дополнительные приспособления). Также подвергалось адаптации их жизненное пространство (это и пандусы, грузовые лифты, отсутствие порогов и бордюров, специальным образом оборудованные ванные комнаты), что значительно повышало мобильность данных лиц.

На третьем месте (95 человек; 22,0 %) находились проблемы, связанные с ограничением способности контролировать свое поведение. У пациентов

данной группы наблюдались в разной степени выраженные элементы старческой деменции либо другой психиатрической патологии (сосудистого, токсического, травматического генеза). Периодически они нуждались в помещении их в специализированные отделения психиатрических учреждений.

Четвертое место занимали проблемы, связанные с ограничением ориентирования (32 человека, 7,4%). Данные пациенты в основном или со значительно сниженным уровнем зрения (практически слепые), или со значительно сниженным слухом (практически глухие). Для того чтобы улучшить качество жизни данных пациентов, требуется, к примеру, оснастить помещения поручнями, специальными световыми и звуковыми сигналами и т.д.

Отдельно рассматривались причины проблем, связанных с ограничением способности к общению, что, в свою очередь, могло усугублять перечисленные выше проблемы или, наоборот, зависеть от степени их выраженности (табл. 3). Среди проблем, связанных с ограничением способности к общению, на первом месте в структуре находились ограниченные возможности в способности писать (в основном пациенты с заболеваниями нервной системы: 165 человек, или 38,2%).

На втором месте среди проблем, ограничивающих способности к общению, были ограничения в возможности слышать (пациенты с пониженным слухом) – 114 человек, или 26,4%.

Таблица 3

Структура проблем, связанных с ограничением способности к общению

Основные проблемы по ограничению способности к общению	Число лиц	Структура (%)
– ограничения в способности писать (пациенты с заболеваниями нервной системы)	165	38,2
– ограничения в способности слышать (пациенты с пониженным слухом)	114	26,4
– ограничения в способности говорить (пациенты с различными видами афазий)	67	15,5
– ограничения в способности читать (пациенты с низким зрением и слепые)	52	12,0
– физические ограничения в способности писать (пациенты с ампутированными верхними конечностями)	34	7,9
Итого	432	100,0

На третьем месте в этой группе проблем были ограничения в способности говорить (пациенты с различными видами афазий) – 67 человек, или 15,5%.

На четвертом месте – ограничения в способности читать (пациенты с низким зрением и слепые), 52 человека, или 12,0%.

И на пятом месте – проблема физического ограничения в способности писать (пациенты с ампутированными верхними конечностями и др.), 34 человека, или 7,9%.

Таким образом, при осуществлении физиологических и психологических потребностей многие проживающие в интернате престарелые люди и инвалиды испытывают определенные ограничения в связи с нарушением систем организма при различных заболеваниях (нервной системы, сердечно-сосудистой, систем зрения, слуха и др.).

Некоторые из пациентов лишь частично нуждаются в посторонней помощи, другие же требуют постоянного круглосуточного ухода. Для своевременной реализации физиологических потребностей таких пациентов, обеспечения правильного и грамотного ухода за ними необходимы квалифицированный (прежде всего медицинский) персонал, а также различные вспомогательные технические средства (столики, умывальники, подкладные суда, подъемники, кровати и т.д.), поэтому для этих лиц так важны такие социальные учреждения, как дома-интернаты и многопрофильные центры.

Дома-интернаты и центры социального обслуживания населения для престарелых и инвалидов являются учреждениями, в которых оказывается широкий спектр различных услуг, ориентированных на индивидуальные потребности проживающих, но, к сожалению, очередь для поступления в них в регионе исследования составляет до нескольких лет.

Современные тенденции развития стационарных учреждений социального обслуживания таковы, что предоставляемые услуги должны быть оказаны своевременно, в полном объеме, на высоком профес-

сиональном уровне и должны удовлетворять индивидуальные потребности проживающих.

Для того чтобы предъявляемые требования к оказываемым услугам были выполнены, персонал учреждений должен четко представлять потребности людей, проживающих в условиях домов-интернатов, что позволяет правильно организовать работу – как медицинского персонала, так и сотрудников других специальностей, и повышает качество оказываемых услуг, предотвращая развитие имеющихся и возникновение новых проблем.

Заключение

Наиболее распространенными причинами поступления лиц пожилого возраста и инвалидов в интернат являются ухудшение состояния здоровья и потребность в постоянной медицинской помощи и уходе (49,8%). Превалирующие проблемы пациентов дома-интерната связаны с ограничением способности к самообслуживанию (42,4%) и передвижению (28,2%). Среди проблем, связанных с ограничением способности к общению, наиболее распространенными являются ограниченные возможности в способности писать (38,2%) и ограничения в способности слышать (26,4%). Высокая потребность пожилых людей и инвалидов в медико-социальной помощи, к сожалению, не всегда соответствует ресурсным возможностям стационарных учреждений социального обслуживания. Это является предпосылкой для более тесного сотрудничества всех заинтересованных служб и организаций (в том числе учреждений здравоохранения, медицинских работников), остается весьма актуальной помощь медицинских работников в социальных учреждениях по обслуживанию лиц с ограниченными возможностями (дома-интернаты и многопрофильные центры).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Официальный сайт правительства Кировской области. Социальное обслуживание пожилых граждан, 2022. [Ofitsial'nyi sait pravitel'stva Kirovskoi oblasti. Sotsial'noe obsluzhivanie pozhilykh grazhdan, 2022. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.kirovreg.ru/>. Ссылка активна на 15.03.2022.
2. Общая численность пенсионеров в Российской Федерации, 2021 г. [Obshchaya chislennost' pensionerov v Rossiiskoi Federatsii, 2021 g. (In Russ.)] Доступно по: <https://rosstat.gov.ru>. Ссылка активна на 15.03.2022.
3. Тетерина Т.В., Мишарина А.М. Проблемы социального обслуживания пожилых граждан сельской местности // Актуальные исследования. 2019. № 3. С. 47-50. [Teterina T.V., Misharina A.M. Problems of social services for elderly citizens in rural areas. *Aktual'nye issledovaniya*. 2019;3:47-50. (In Russ.)]
4. Нефедьева Е.И., Кудрявцев С.И. Социально-экономическая адаптация граждан пожилого возраста и инвалидов в стационарных условиях социального обслуживания (на примере ОГБУСО Ново-Ленинский дом-интернат для престарелых и инвалидов) // Байкальский научный журнал. 2017. Т. 8., № 3. [Nefed'eva E.I., Kudryavtsev S.I. Socio-economic adaptation of elderly citizens and disabled people in stationary conditions of social services. *Baikal'skii nauchnyi zhurnal*. 2017;8(3). (In Russ.)]

5. Лобецкая А.В., Наумов И.А. Проблемы качества жизни пожилых пациентов, пребывающих в стационарных медико-социальных учреждениях. М., 2017. 156 с. [Lobetskaya A.V., Naumov I.A. Problemy kachestva zhizni pozhilykh patsientov, prebyvayushchikh v stacionarnykh mediko-sotsial'nykh uchrezhdeniyakh. Moscow, 2017. 156 p. (In Russ.)]

6. Киселева Н.А. Люди пожилого возраста как объект социальной работы // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016. № 1. С. 31-35. [Kiseleva N.A. Elderly people as an object of social work. *Kontsept*. 2016;1:31-35. (In Russ.)]

7. Официальный сайт КОГАУСО “Кировский городской комплексный центр социального обслуживания населения”, 2021. [Ofitsial'nyi sait KOGAUSO “Kirovskii gorodskoi kompleksnyi tsentr sotsial'nogo obsluzhivaniya naseleniya”, 2021. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.socialkirov.ru>. Ссылка активна на 15.03.2022.

8. Духанина И.В., Архипов И.В. Изучение социально-демографического профиля лиц, проживающих в учреждениях социальной защиты: оценка уровня образования // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-1. [Dukhanina I.V., Arkhipov I.V. Study of the socio-demographic profile of persons living in institutions of social protection: assessment of the level of education. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015. № 2-1. (In Russ.)]

УДК 616.89-008.:616.9-036.2:578.834.1

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-78-82

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРДИНАТОРОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

^{1,2}Леванова О.Г., ^{1,2}Демакова Л.В., ^{1,2}Блинова О.А., ¹Замараева Е.Е.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf21@kirovgma.ru

²КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», Киров, Россия (610011, г. Киров, Октябрьский проспект, 10а)

С возникновением пандемии COVID-19 для обеспечения возросших потребностей инфекционных госпиталей медицинским персоналом на помощь в борьбе с инфекцией призваны клинические ординаторы. Цель исследования – анализ психоэмоционального состояния ординаторов при обучении и работе в условиях пандемии COVID-19 и влиянии пандемии на учебный процесс. Проведено анкетирование 40 ординаторов с помощью опросника Hospital Anxiety and Depression Scale и теста профессионального выгорания. Проведен опрос ординаторов, по которому ими высказано мнение о качестве осуществления образовательного процесса во время пандемии. 17,5% опрошенных отметили ухудшение состояния, связывая его с большей нагрузкой в работе, потребность в психологической поддержке выявлена у 85,0%. По признакам психоэмоционального истощения у 27,5% выявлено хроническое эмоциональное и физическое утомление. При определении деперсонализации 35,0% отмечают раздражительность и избегание контактов с окружающими. По шкале HADS признаки депрессии отмечены у 25,0%. 62,5% отметили, что эпидемиологическая обстановка и дистанционное обучение никак не повлияли на учебный процесс. Симптомы психоэмоционального выгорания отмечены в среднем у трети ординаторов, признаки депрессии – у четверти исследуемых, а потребность в психологической поддержке выявлена у 85,0%.

Ключевые слова: психоэмоциональное выгорание, ординаторы, обучение, пандемия COVID-19.

RESIDENTS' PSYCHOEMOTIONAL STATE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

^{1,2}Levanova O.G., ^{1,2}Demakova L.V., ^{1,2}Blinova O.A., ¹Zamaraeva E.E.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf21@kirovgma.ru

²Kirov Clinical Ophthalmological Hospital, Kirov, Russia (610011, Kirov, Oktyabrsky Ave., 10a)

During the COVID-19 pandemic, residents were called for help in order to meet the increased demand for medical aid. The aim of our research is to analyze the residents' psychoemotional state during the COVID-19 pandemic and the impact of the pandemic on the educational process. 40 residents took part in the survey. Anxiety and depression levels were measured using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); occupational burnout was assessed using the Burnout Inventory. The residents were to assess the educational process quality during the pandemic. 17.5% of the respondents reported deterioration in their condition, associating it with a greater workload. 85.0% wanted psychological support. 27.5% had signs of chronic emotional and physical exhaustion. When assessing depersonalization, 35.0% reported irritability and avoidance of contacts with other people. According to the HADS, signs of depression were registered in 25.0% of the respondents. 62.5% indicated that the epidemiological situation and distance learning did not affect the educational process. To conclude, approximately one third of the residents showed symptoms of burnout, one fourth showed signs of depression and 85.0% needed psychological support.

Keywords: burnout, residents, training, COVID-19 pandemic.

Введение

С конца 2019 года весь мир переживает кризисную ситуацию в связи развитием пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Люди по всему миру не имеют точного представления о том, что будет происходить в их жизни, потому что возникает страх, неуверенность и неопределенность в возможности продолжать осуществлять практически все виды повседневной деятельности [1, 2], т.к. во время карантинных мероприятий были приостановлены, а затем введены ограничения в работе многих предприятий и организаций, а учебные заведения перешли полностью или частично на дистанционное обучение.

По исследованиям последствий предыдущих вспышек инфекционных заболеваний отмечено возникновение психологических реакций со стороны неинфицированного населения. Люди испытывают страх перед возможностью заражения вирусом, беспокойство, беспомощность [3–6]. По данным разных авторов, не менее 30% населения России сейчас переживает посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), что втрое выше обычного уровня до пандемии [7].

Возникновение пандемии COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с резко возросшей потребностью проведения большому количеству людей в сжатые сроки диагностических мероприятий и оказания медицинской помощи. Для выполнения поставленных задач были привлечены врачи различных специальностей, медсестры, сотрудники скорой медицинской помощи, санитары. Возникли проблемы, обусловленные как необходимостью повышения квалификации и переподготовки специалистов для работы в дополнительно организованных инфекционных госпиталях, так и увеличившейся физической и психологической нагрузкой, связанной с тяжелыми условиями труда, в том числе из-за работы в защитных костюмах и средствах индивидуальной защиты.

Возросла моральная нагрузка, связанная с несением ответственности за жизнь и здоровье пациентов, с риском заболеть самим, с осознанием тесного контакта с новым инфекционным заболеванием, также с пристальным вниманием средств массовой информации. Работа в таком режиме влияет не только на физическое здоровье медицинских работников, но и на их психологическое благополучие.

По результатам проведенных исследований китайских коллег отмечено, что в конце января – начале февраля 2020 года врачи и медсестры, лечившие пациентов с COVID-19, сообщили о симптоматике депрессии (50,4%), тревоги (44,6%), нарушении сна (34%) и дистрессе (71,5%). Большая интенсивность симпто-

матики была обнаружена: у женщин по сравнению с мужчинами; у медсестер по сравнению с другими категориями медицинских работников; у лиц, находящихся непосредственно в контакте с пациентами [8].

Специалисты Союза охраны психического здоровья представили результаты исследования психического состояния 800 медработников, проведенного в мае 2020 года. 41% опрошенных работали непосредственно в «красных зонах» ковидных стационаров. Результаты исследований показали, что из-за высокой физической и эмоциональной нагрузки на работе многие страдают от тревожных и депрессивных расстройств, а также имеют плохой сон [9, 10].

Из-за быстрого темпа распространения коронавируса увеличилось количество зараженных, часть больниц переквалифицирована под инфекционные госпитали. Для обеспечения возросших потребностей инфекционных госпиталей медицинским персоналом помимо врачей и медсестер на помощь в борьбе с инфекцией призваны клинические ординаторы разных специальностей, студенты старших курсов медицинских университетов. Помимо этого, некоторая доля ординаторов совмещают учебу с работой в должности терапевта в поликлиниках и отделениях. Происходящее стало проверкой для ординаторов таких их личностных качеств, как человечность, понимание, сочувствие, терпимость и умение принимать решения за короткие сроки. Ординатор, как и любой другой медицинский работник, подвержен большому стрессу и имеет высокие риски возникновения неблагоприятных последствий для психического здоровья во время вспышки COVID-19.

Целью нашего исследования стал анализ психоэмоционального состояния ординаторов при обучении и работе в условиях пандемии COVID-19 и влиянии пандемии на учебный процесс.

Материал и методы

Проведено анкетирование ординаторов 1-го и 2-го годов обучения. Для оценки психологического статуса использован опросник Hospital Anxiety and Depression Scale, который дает характеристику уровня тревоги и депрессии участника. С целью исследования профессионального выгорания использован тест К. Маслача, С. Джексона (в адаптации Н.Е. Водопьяновой), который позволяет оценить совокупность переживаний, связанных с работой, коллективом и всей организацией в целом. Кроме того, оценивали общее самочувствие, потребность в психологической поддержке, качество сна, а также влияние эпидемиологической обстановки на учебный процесс. Всего в исследовании приняло участие 40 человек, соотношение женщины/мужчины – 3/2 (27/13), средний воз-

раст составил 24±0,5 года (23–27). Для оценки психоэмоционального состояния ординаторы поделены на группы:

I группа – 30% (12): ординаторы, привлеченные к работе в инфекционные госпитали;

II группа – 25% (10): ординаторы, привлеченные к работе терапевтами-участковыми при поликлиниках;

III группа – 45% (18): ординаторы, оставшиеся на соответствующей кафедре без совмещения в медицинских учреждениях.

Участники опроса оценивали свое самочувствие в текущий период по сравнению с периодом до вспышки COVID-19.

Кроме того, проведен опрос ординаторов, по которому ими высказано мнение о качестве осуществления образовательного процесса во время пандемии.

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования самочувствия всех ординаторов 17,5% опрошенных отметили ухудшение состояния, связывая его с большей нагрузкой в работе (табл. 1).

Таблица 1

Результаты оценки самочувствия ординаторов

Ординаторы	Без изменений	Ухудшение состояния
I группа	75,0% (9 чел.)	25,0% (3 чел.)
II группа	80,0% (8 чел.)	20,0% (2 чел.)
III группа	88,9% (16 чел.)	11,1% (2 чел.)

На вопрос о необходимости ординаторам в период пандемии COVID-19 психологической поддержки 85,0% всех участников ответили «да» (табл. 2).

Таблица 2

Необходимость психологической поддержки

Ординаторы	Да	Нет
I группа	83,3% (10 чел.)	16,4% (2 чел.)
II группа	70% (7 чел.)	30% (3 чел.)
III группа	94,4% (17 чел.)	5,6% (1 чел.)

Участникам опроса было предложено выбрать оптимальные варианты психологической поддержки для медицинских работников. В большинстве случаев

отмечали следующее: обеспечение средствами индивидуальной защиты; оптимизация режима труда и отдыха в рабочую смену; материальное стимулирование; компенсация в случае болезни; достойное отношение общества и пациентов; поддержка руководства, коллег.

При оценке качества сна во время пандемии большая часть опрошенных не отметили грубого нарушения сна, однако ординаторы III группы указали на симптомы невысыпания, связывая его с ночными дежурствами. Продолжительность сна в группах ординаторов приведена на рисунке.

Продолжительность сна

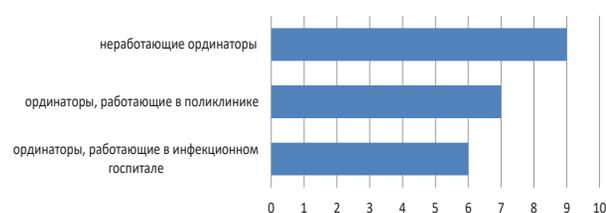


Рис. Продолжительность сна у ординаторов разных групп (в часах)

Участникам был задан вопрос об их отношении к коронавирусу. 22,5% (9 человек) указали, что у них есть страх заразиться коронавирусом и заразить других людей и непредумышленно стать причиной смерти; 12,5% (5 человек) опрошенных опасаются тяжелого протекания заболевания у себя; 20,0% (8 человек) перенесли данное заболевание.

Для оценки психоэмоционального состояния ординаторов им было предложено пройти тест по опроснику профессионального выгорания К. Маслаха, С. Джексона (в адаптации Н.Е. Водопьяновой). Данные опроса были оценены по трем критериям: психоэмоциональное истощение, деперсонализация, редукция личных достижений.

По признакам психоэмоционального истощения у 27,5% (11 ординаторов) выявлены хроническое эмоциональное и физическое утомление, равнодушие и холодность по отношению к окружающим с признаками депрессии и раздражительности (табл. 3).

Таблица 3

Признаки психоэмоционального истощения

Ординаторы	Крайне высокое значение	Высокое значение	Среднее значение
I группа	25% (3 чел.)	25% (3 чел.)	50% (6 чел.)
II группа	10% (1 чел.)	10% (1 чел.)	80% (8 чел.)
III группа	0%	16,7% (3 чел.)	83,3% (15 чел.)

При определении деперсонализации (личностного отдаления) 35,0% (14 ординаторов) отмечают

раздражительность и избегание контактов с окружающими (табл. 4).

Таблица 4

Признаки деперсонализации у ординаторов

Ординаторы	Крайне высокое значение	Высокое значение	Среднее значение	Низкое значение
I группа	16,7% (2 чел.)	16,7% (2 чел.)	0%	66,6% (8 чел.)
II группа	0%	10% (1 чел.)	10% (1 чел.)	80% (8 чел.)
III группа	0%	0%	44,5% (8 чел.)	55,5% (10 чел.)

Редукция личных достижений (профессиональная мотивация) оценивалась как продуктивность профессиональной деятельности, оптимизм и заин-

тересованность в работе, самокритичность и чувство ответственности за свою работу. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Редукция личных достижений (профессиональная мотивация)

Ординаторы	Крайне высокое значение	Высокое значение	Среднее значение
I группа	25% (3 чел.)	58,3% (7 чел.)	16,7% (2 чел.)
II группа	20% (2 чел.)	60% (6 чел.)	20% (2 чел.)
III группа	66,7% (12 чел.)	22,2% (4 чел.)	11,1% (2 чел.)

Среди ординаторов также был проведен тест на выявление симптомов тревоги и депрессии по Госпитальной шкале депрессии HADS. По результатам опроса выявлено, что 2,5% (1 ординатор) отмечают резко выраженные, а 22,5% (9 ординаторов) – уме-

ренные признаки тревожности в своей работе и учебе. По выявлению симптомов депрессии отмечено, что 75,0% (30) опрошенных не проявляют клинически выраженных признаков депрессии (табл. 6).

Таблица 6

Симптомы тревоги и депрессии по Госпитальной шкале депрессии HADS

Ординаторы	Норма	Субклинически выраженные симптомы	Клинически выраженные симптомы
I группа	83,3% (10 чел.)	16,7% (2 чел.)	0%
II группа	70% (7 чел.)	20% (2 чел.)	10% (1 чел.)
III группа	72,2% (13 чел.)	27,8% (5 чел.)	0%

Ординаторам было предложено ответить на вопрос: «Получили ли вы дополнительные знания и умения, работая в инфекционном госпитале/поликлинике?»

По результатам опроса всех ординаторов выяснилось, что 55,0% (22 ординатора) считают, что врач должен владеть знаниями и навыками не только по своей специальности, 27,5% (11 ординаторов) отметили, что получили хорошую практику, работая с пациентами с COVID-19.

Среди ординаторов проведен опрос о влиянии эпидемиологической обстановки на учебный процесс. По результатам 62,5% (25) отметили, что эпидемиологическая обстановка и дистанционное обучение никак не повлияли на их учебу, на успеваемость (табл. 7).

Таблица 7

Влияние эпидемиологической обстановки на учебный процесс

	Работающие (I и II группы)	Неработающие (III группа)
Вся учебная программа изучалась по плану	54,5% (12 чел.)	72,2% (13 чел.)
Дистанционное обучение не позволяет пройти практику в полном объеме	27,3 % (6 чел.)	16,7% (3 чел.)
Часть теоретического материала осталась неосвоенной	18,2% (4 чел.)	11,1% (2 чел.)

В то же время часть ординаторов, работающих в инфекционных госпиталях или совмещающих учебу с работой терапевтами в поликлиниках, указали, что самостоятельное изучение материала ограничено в связи с круглосуточными дежурствами и нехваткой собственного времени на изучение материала.

Ординаторам было предложено привести свое мнение по осуществлению учебного процесса во время пандемии. Отмечено следующее:

1. Проведение в реальном режиме вебинаров, лекций, видеоконференций через специальные обучающие платформы.

2. Возможность просмотра видеозаписей проведенных вебинаров.

3. Возможность задавать вопросы преподавателям при изучении темы в режиме онлайн.

4. Доступ к электронному варианту теоретического материала в максимальном объеме (клинические рекомендации, методические руководства, видео, лекции, атласы) на сайте образовательной организации, а не поиск материалов своими силами.

Заключение

По результатам исследований, проведенных среди ординаторов, у последних выявлены признаки повышенной тревожности. В частности, симптомы психоэмоционального выгорания отмечены в среднем у трети ординаторов, признаки депрессии – у четверти исследуемых. В то же время потребность в психологической поддержке выявлена у 85,0%.

Во время дистанционного обучения изучение учебного материала происходило по плану. Однако времени на самостоятельное изучение материала у групп ординаторов, совмещавших учебу с работой в первичном звене и в инфекционных госпиталях, было недостаточно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Wang Y., Di Y., Ye J., Wei W. Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China. *Psychology, Health & Medicine*. Published online: 30 Mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/13548506.2020.1746817>.

2. Brown E.E., Kumar S., Rajji T.K., Pollock B.G., Mulsant B.H. Anticipating and mitigating the impact of the COVID-19 pandemic on Alzheimer's disease and related dementias. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2020, vol. 28. Available at: <https://www.sciencedirect.com/>

science/article/pii/S1064748120302943?via%3Dihub. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.04.010>.

3. Holmes E., O'Connor R., Perry V.H. et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7:547-560. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1).

4. Шматова Ю.Е. Влияние COVID-19 на психическое здоровье населения (как показатель человеческого потенциала): опыт зарубежных исследований. // Проблемы развития территории. 2020. № 4(108). С. 88-107. [Shmatova Yu.E. The impact of COVID-19 on the mental health of the population (as an indicator of human potential): experience of foreign research. *Problemy razvitiya territorii*. 2020;4(108): 88-107. (In Russ.)]

5. Barr B., Taylor-Robinson D., Scott-Samuel A., McKee M., Stuckler D. Suicides associated with the 2008-10 economic recession in England: time trend analysis. *BMJ*. 2012, vol. 345. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.e5142>.

6. Mahase E. COVID-19: mental health consequences of pandemic need urgent research. *BMJ*, 2020, vol. 369. Available at: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1515>. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m15152020>.

7. Скотникова И.Г., Егорова П.И., Дубинская Ю.Л., Жиганов Л.С. Психологические особенности пережива-

ния неопределенности при эпидемии. // Институт психологии Российской академии наук. Социальная и экономическая психология. 2020. Том 5. № 2(18). С. 245-268. [Skotnikova I.G., Egorova P.I., Dubinskaya Yu.L., Zhiganov L.S. Psychological features of experiencing uncertainty in an epidemic. *Institut psikhologii Rossiiskoi akademii nauk. Sotsial'naya i ekonomicheskaya psikhologiya*. 2020;5:(2-18):245-268. (In Russ.)]

8. Падун М.А. COVID-19: риски психической травматизации среди медицинских работников. [Padun M.A. COVID-19: riski psikhicheskoi travmatizatsii sredi meditsinskikh rabotnikov. (In Russ.)] Доступно по: www.ipras.ru/cntnt/rus/institut_p/co-vid-19/kommentarii-eksp/m-a-padun-covid-19-riski-psichich.html. Ссылка активна на 12.05.2020.

9. Рыбина О.В. Психологические характеристики врачей в состоянии профессионального стресса: автореф. дис. <...> канд. психол. наук. СПб., 2005. [Rybina O.V. *Psikhologicheskie kharakteristiki vrachei v sostoyanii professional'nogo stressa* [dissertation]. St-Petersburg, 2005. (In Russ.)]

10. Nickell L.A., Crighton E.J., Tracy C.S. et al. Psychosocial effects of SARS on hospital staff: survey of a large tertiary care institution. *CMAJ*. 2004;170:793-798. DOI: 10.1503/cmaj.1031077.

УДК 614.253.8:616.89(470.342)

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-82-85

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Огорельцева Н.П., Чаганова Е.В., Мухачева Е.А., Походенько И.В., Чеблуклова Е.А., Шипицына В.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: evchagan@mail.ru

Исследование проводилось с целью изучения удовлетворенности пациентов двух районных отделений Кировской областной психиатрической больницы качеством оказания медицинских услуг и условиями пребывания пациентов в медицинских отделениях. Задачи исследования: 1. Изучить структуру пациентов по возрасту и полу в двух отделениях областной психиатрической больницы. 2. Провести анализ удовлетворенности пациентов в период их пребывания в стационарных условиях. Исследование проведено путем анкетирования и интервьюирования пациентов в двух районных отделениях (№ 1 – г. Котельнич и № 2 – г. Советска) областной психиатрической больницы. Объектами исследования являлись пациенты в количестве 78 человек в филиале № 1 и 76 – в филиале № 2, всего – 154 пациента. Выявлены условия нахождения пациентов в данных отделениях (питание, комфорт, отношение медицинских сестер), удовлетворенность лечением, материальное оснащение и др. В целом отношение медсестер – доброжелательное и заботливое, условия нахождения пациентов удовлетворяют, психологический климат – благоприятный.

Ключевые слова: удовлетворенность пациентов, психиатрические отделения, качество медицинских услуг, отношение медицинских сестер.

MENTAL HEALTH FACILITIES IN KIROV REGION: HOW PATIENTS ARE SATISFIED WITH THE MEDICAL SERVICE QUALITY

Ogorel'tseva N.P., Chaganova E.V., Mukhacheva E.A., Pokhoden'ko I.V., Cheblukova E.A., Shipitsyna V.V.

Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: evchagan@mail.ru

The study was conducted to identify the satisfaction of patients in two departments of Kirov Regional Psychiatric Hospital. The patients in the mental health departments of two district hospitals were questioned on their satisfaction with the quality of medical services and the material conditions. The research objectives are: 1. To

study age and gender of patients admitted to two departments of Kirov Regional Psychiatric Hospital; 2. To analyze the satisfaction of patients during their stay-in time. The study was carried out via questioning and interviewing patients in two district departments (No. 1 – Kotel'nich and No. 2 – Sovetsk). The objects of the study were 78 patients in branch No. 1 and 76 in branch No. 2, 154 patients in total. The material conditions in these departments (food, comfort, attitude of nurses), satisfaction with treatment, equipment, etc. were identified. In general, the nurses' attitude is friendly and caring, the conditions for patients are satisfactory, the psychological climate is favorable.

Keywords: patient satisfaction, psychiatric departments, quality of medical services, attitude of nurses.

Введение

В настоящее время, в свете проводимых реформ здравоохранения и в условиях роста ожиданий потребителей к качеству оказания медицинских услуг, особую актуальность приобретает проблема удовлетворенности различными медицинскими услугами [1, 3].

Удовлетворенность пациента ранее рассматривалась как нечто малозначимое, второстепенное, не оказывающее значимого влияния на качество медицинской помощи – в связи с тем, что пациент в силу отсутствия у него специфических профессиональных знаний не способен в должной мере оценить качество и эффективность проведенного лечения [2, 7].

Особую актуальность исследование удовлетворенности пациентов качеством медицинских услуг приобретает в психиатрических учреждениях, т.к. психиатрические учреждения являются той социальной средой, в которой многие пациенты живут долгие годы [4, 5].

От организации комфортности пребывания в учреждении, его вместимости, расположения, планировки, обстановки зависит физическое и психологическое состояние пациентов. От наличия или отсутствия указанных условий зависит, насколько пациенты будут удовлетворены качеством предоставляемых медицинских услуг [4].

Показатели, характеризующие общие критерии оценки качества оказания услуг медицинскими организациями, в отношении которых проводилось исследование, утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 ноября 2014 г. № 787н «Об утверждении показателей, характеризующих общие критерии оценки качества оказания услуг медицинскими организациями» [6].

Целью данного исследования было выявление поло-возрастной структуры пациентов в двух районных филиалах (Котельничском и Советском) КОГБУЗ «Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. академика В.М. Бехтерева» и удовлетворенности пациентов качеством лечения и условиями пребывания (наличие сервисных услуг в этих отделениях).

Задачи исследования: 1. Изучить структуру пациентов по возрасту и полу в двух отделениях областной психиатрической больницы.

2. Провести анализ удовлетворенности пациентов в период их пребывания в стационарных условиях.

Материал и методы

Исследование проводилось в условиях Котельничского (№ 1) и Советского (№ 2) филиалов КОГБУЗ «Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. академика В.М. Бехтерева». Объектами исследования являлись пациенты в количестве 78 человек в филиале № 1 и 76 – в филиале № 2, всего – 154 пациента.

Возрастной состав наблюдавшихся пациентов был следующим: в филиале № 1 пациентов в возрасте до 30 лет – 13 человек (16,7%), 31–40 лет – 18 человек (23,1%), 41–50 лет – 21 человек (26,9%) и 51–60 лет – 14 (18,0%) и старше 60 лет – 12 (15,3%). Женщины составили 44 человека (56,4%), мужчины – 34 (43,6%).

В филиале № 2 пациенты были в возрасте: до 30 лет – 15 человек (19,7%), 31–40 лет – 13 человек (17,1%), 41–50 лет – 11 человек (14,5%), 51–60 лет – 29 (38,2%) и старше 60 лет – 8 человек (10,5%). Женщины составили 29 человек (38,2%), мужчины – 47 (61,8%).

Обобщенные данные по возрасту и полу пациентов в областной психиатрической больнице представлены в таблице 1.

Таблица 1

Структура пациентов по возрасту и полу в Кировской областной психиатрической больнице

Показатели возраста и пола пациентов	Число лиц	Структура (%)
1. Возраст до 30 лет	28	18,2
2. 31–40 лет	31	20,1
3. 41–50 лет	32	20,8
4. 51–60 лет	43	27,9
5. Старше 60 лет	20	13,0
Итого	154	100,0
Женщины	73	47,4
Мужчины	81	52,6

Из таблицы 1 видно, что наибольшее число наблюдавшихся лиц было в возрасте 51–60 лет (27,9%), доля мужчин (52,6%) составляла несколько большую часть, чем доля женщин.

В круглосуточном стационаре получали медицинскую помощь соответственно 37 женщин (50,7%) и 65 мужчин (80,3%), а проходили лечение в условиях дневного стационара – 36 женщин (49,3%) и 16 мужчин (19,7%).

При этом обратились за помощью впервые – 12 женщины (16,4%) и 16 мужчин (19,8% соответственно).

Удовлетворенность пациентов изучалась путем анкетирования дееспособных лиц. Одновременно пациенты заполняли информационное добровольное согласие на участие в исследовании. После проверки его на полноту заполнения ни одна анкета не была исключена. Описание изучаемых параметров удовлетворенности и их сравнение производили путем вычисления рангового и процентного распределения.

Результаты и их обсуждение

Исследование удовлетворенности пациентов условиями пребывания в приемном отделении разных филиалов больницы показало, что удовлетворе-

ны полностью соответственно 59 пациентов филиала № 1 (75,6%) и 65 пациентов филиала № 2 (85,5% пациентов), а удовлетворены частично – 19 в филиале № 1 (24,4%) и 11 в филиале № 2 (14,5%) соответственно.

В целом же полная удовлетворенность наблюдалась у 124 пациентов из двух филиалов (80,5%), были удовлетворены частично – 30 человек (19,5%).

При этом некоторые пациенты отмечали отсутствие доступа к туалету и к питьевой воде (6,4% в филиале № 1 – 5 человек и 10,5% в филиале № 2 – 8 человек).

Также при проведении анкетирования изучались вопросы о наличии дополнительного оборудования в филиалах больницы для лиц с ограниченными возможностями. По мнению пациентов, филиал № 1 хорошо оснащен оборудованием для лиц с ограниченными возможностями (ответили 42 человека, или 53,9% опрошенных), а в филиале № 2 – 43 пациента (56,6% опрошенных) ответили об отсутствии вообще такого оборудования. Таким образом, средний показатель по двум отделениям составил 75 человек с ответами о наличии дополнительного оборудования для лиц с ограниченными возможностями (48,7%).

Кроме того, в филиалах № 1 и № 2 6,4% и 23,7% респондентов (5 и 18 человек соответственно) отметили отсутствие специального подъезда и парковки для автотранспорта у отделений, а 10 и 18 человек (12,8% и 23,7%) – отсутствие пандусов и поручней. Также написали об отсутствии специально оборудованного туалета 21 и 8 респондентов соответственно (26,9% и 10,5%). Голосовые сигналы имелись в обоих филиалах.

Отметили открытость и доступность информации о деятельности организации, о правах и обязанностях пациентов, о режиме работы, а также обратились к информации, размещенной в помещениях приемных отделений, соответственно 36 пациентов (46,2% в филиале № 1) и 48 (63,2% пациентов в филиале № 2).

Исследование удовлетворенности пациентов комфортностью пребывания в отделениях рассматривалось с таких позиций, как условия пребывания (освещение помещений, температурный режим, соблюдение тишины в ночное время и др.), также оценивались питание и качество уборки помещений. Распределение ответов респондентов в филиалах сложилось следующим образом: условиями пребывания в филиале № 1 были удовлетворены 59 человек (75,6%), а в филиале № 2 – 54 человека (71,1% опрошенных пациентов). В целом по двум филиалам: 113 человек (73,4%).

Питанием были удовлетворены 36 человек в филиале № 1 (46,2%) и 66 человек в филиале № 2 (86,8% – несмотря на более низкую сумму статьи расходов на питание в этом отделении). Общий показатель по питанию: были удовлетворены в целом 102 пациента (66,2%).

Качество уборки в отделениях высоко оценили все пациенты: в филиале № 1 – 61 человек (78,2%), в филиале № 2 – 71 пациент (93,4%). Общий показатель – 132 пациента, или 85,7%.

Ответы на вопрос об удовлетворенности отношением медицинских сестер к пациентам в филиалах № 1 и № 2 показали, что 41 пациент в филиале № 1 (52,6%) и 43 пациента в филиале № 2 (56,6%) отметили отношение к себе как доброжелательное, соответственно 23 и 25 человек (29,5% и 32,9%) – как

заботливое, 14 и 5 человек (17,9% и 6,6%) – как «терпимое», и лишь в филиале № 2 три пациента (3,9%) отметили к себе напряженное отношение.

Распределение ответов анкетизируемых об отношении к ним медицинских сестер по двум филиалам представлено в таблице 2.

Таблица 2

Показатели отношения медицинских сестер к пациентам Кировской областной психиатрической больницы

Варианты отношения медицинских сестер к пациентам	Число лиц	Структура (%)
1. Доброжелательное	84	54,6
2. Заботливое	48	31,2
3. Терпимое	19	12,3
4. Напряженное	3	1,9
Итого	154	100,0

Также 26 и 43 пациента соответственно (33,3% и 56,6%) отметили в анкетах, что медицинские сестры добросовестно относятся к своей работе и к пациентам, а 34 и 51 соответственно (43,6% и 67,1%) – что медицинские сестры уделяют достаточно времени пациентам.

Таким образом, результаты анкетирования позволяют: оценить обстановку в филиалах по качеству медицинского обслуживания пациентов; своевременно выявить недостатки и принять меры к их устранению.

Также анкетирование позволяет определять приоритетные направления по улучшению качества работы сестринского персонала, по улучшению материально-технической базы учреждения, по оценке своевременности и качества выполнения процедур, по оценке соблюдения медицинскими сестрами этических норм и уровня внимания к пациентам.

Без предвзятости же качество медицинской помощи можно оценивать только путем проведения анонимного анкетирования, ориентируясь на мнение самого пациента о его удовлетворенности.

Выводы

При исследовании базовых критериев качества предоставления медицинских услуг в психиатрическом учреждении, в том числе для лиц с ограниченными возможностями, выявлен довольно высокий уровень удовлетворенности пациентов.

Так, условиями пребывания в приемных отделениях больницы удовлетворены 80,5% пациентов, комфортностью пребывания в отделениях – 73,4% пациентов, качеством уборки – 85,7% пациентов.

Отношение медицинских сестер как доброжелательное и заботливое оценивают 85,7% пациентов, как терпимое или напряженное – 14,3%.

Наименее удовлетворены пациенты питанием – 66,2%.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Иванов И.В. Научное обоснование организации внутреннего контроля качества и безопасности медицин-

ской деятельности на основе единых методологических и организационных принципов в условиях реализации национального проекта «Здравоохранение»: автореф. дис. <...> докт. мед. наук. Москва, 2020. [Ivanov I.V. Nauchnoe obosnovanie organizatsii vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti na osnove edinykh metodologicheskikh i organizatsionnykh printsipov v usloviyakh realizatsii natsional'nogo proekta «Zdravookhraneniye» [dissertation]. Moscow; 2020. (In Russ.)]

2. Лапина Л.М. Совершенствование информационного обеспечения управления качеством организации медицинской помощи: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Москва, 2018. [Lapina L.M. Sovershenstvovanie informatsionnogo obespecheniya upravleniya kachestvom organizatsii meditsinskoj pomoshhi [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ.)]

3. Кондратова Н.В. Научное обоснование обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности на основе внедрения комплексной системы стандартизации в медицинской организации: автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 2017. [Kondratova N.V. Nauchnoe obosnovanie obespecheniya kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti na osnove vnedreniya kompleksnoi sistemy standartizatsii v meditsinskoj organizatsii [dissertation]. Moscow; 2017. (In Russ.)]

4. Грин С.И., Крюкова К.К., Иванов И.В. и др. Экспорт медицинских услуг как драйвер формирования национальной системы управления качеством и безопасностью

медицинской деятельности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020. Т. 28. № 3. С. 459–463. [Grin S.I., Kryukova K.K., Ivanov I.V. et al. Export of medical services as a driver for the formation of a national quality and safety management system for medical activities. Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2020;28(3):459 – 463. (In Russ.)]

5. Михайлова Ю.В. Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях: презентация. [Mikhailova Yu.V. Vnutrennii kontrol' kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti v meditsinskikh organizatsiyakh: prezentatsiya. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.myshared.ru/slide/483829/>. Ссылка активна на 14.05.2020.

6. Письмо Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.12.2002 № 2510/12967-02-32 «О мерах физического стеснения при оказании психиатрической помощи». Стандарты практической деятельности палатной медицинской сестры психиатрического стационара. 2008. 194 с. [Pis'mo Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossiiskoi Federatsii ot 26.12.2002 № 2510/12967-02-32 «O merakh fizicheskogo stesneniya pri okazanii psikhiatricheskoi pomoshhi». Standarty prakticheskoi deyatel'nosti palatnoi meditsinskoj sestry psikhiatricheskogo statsionara. 2008. 194 p. (In Russ.)]

7. About health indicators. *Statistics Canada*. Available at: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-221-x/2013001/abhieng.htm> Accessed 13.05.2020.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ И БОЛЕЗНЬ КРОНА: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Коледаяев А.К., Симонова Ж.Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: simonova-kirov@rambler.ru

Представлен обзор имеющихся данных в современной литературе по вопросу взаимосвязанного течения болезни Крона с сердечно-сосудистой патологией. Проанализированы данные о распространенности, общности патогенетических факторов у больных с болезнью Крона в случаях течения, ассоциированного с патологией сердечно-сосудистой системы. Приведены результаты исследований, демонстрирующие взаимосвязь болезни Крона с риском возникновения сочетанной сердечно-сосудистой патологии. Особое внимание уделено коморбидности воспалительных заболеваний кишечника с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда в связи с тем, что данные состояния являются жизнеугрожающими и несут сугубо негативный прогноз для пациентов.

Ключевые слова: болезнь Крона, сердечно-сосудистая патология, коморбидность.

CARDIOVASCULAR DISEASE AND CROHN'S DISEASE: IS THERE AN ASSOCIATION?

Koledaev A.K., Simonova Zh.G.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: simonova-kirov@rambler.ru

An overview of the available data in the current literature on the issue of the interconnected course of Crohn's disease with cardiovascular pathology is presented. Data on prevalence, common pathogenetic factors in patients with Crohn's disease in cases associated with pathology of cardiovascular system are analyzed. The results of the study demonstrating the association of Crohn's disease with the risk of combined cardiovascular pathology are presented. Particular attention is paid to the comorbidity of inflammatory bowel diseases with acute coronary syndrome and myocardial infarction due to the fact that these conditions are life-threatening and carry a purely negative prognosis for patients.

Keywords: Crohn's disease, cardiovascular disease, comorbidity.

Болезнь Крона (БК) – это заболевание системного характера с рецидивирующим течением. Его мультифакториальность обуславливается сочетанием факторов внешней среды, бактериальными патогенами, а также генетически детерминированной иммунологической реакцией организма [1]. Данное воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) может затрагивать любой его отдел. По данным различных авторов, болезнь Крона в 5–55% случаев сопровождается внекишечными состояниями и проявлениями. В связи со сложным и многогранным подходом в диагностике болезни Крона распространенность данной патологии в наиболее развитых странах выше, чем в странах второго эшелона. По данным исследований, в Западной Европе, Северной Америке и Скандинавских странах рассматриваемая патология встречается в 0,007–0,27% случаев [2]. В 2013 г. в Беларуси было официально диагностировано 348 пациентов (все старше 18 лет) с болезнью Крона. Исходя из данных статистики была выявлена заболеваемость в 0,8 случая на 100 тыс. населения. Однако низкая заболеваемость не опровергает данных о росте числа состояний, требующих хирургического вмешательства, которые за последние годы выросли в несколько раз [3]. Противоположная ситуация по ургентным состояниям отмечается в Ев-

ропе. Однако показатели заболеваемости Западной и Восточной Европы превышают таковые в Беларуси и составляют 6,5 и 3,1 случая на 100 тыс. населения соответственно [4]. Исходя из данных о заболеваемости и статистике, отражающей развитие осложнений, можно сделать выводы, что есть необходимость в обращении внимания врачей на вопросы диагностики данной патологии, а также на раннюю настороженность по симптоматике, схожей с болезнью Крона.

При рассмотрении этиологических факторов болезни Крона на современном этапе большее предпочтение отдается иммунологической теории в связи с ранее полученными данными о генетической предрасположенности иммунных нарушений. Однако предшествующая теория о влиянии бактериальной и вирусной флоры не была опровергнута, а только модернизирована и рассматривает патогенную флору как пусковые факторы воспалительного процесса [5].

Развитие болезни Крона начинается с воспалительного процесса в криптах, который приводит к образованию абсцессов [6, 7]. С прогрессированием состояния абсцессы трансформируются в отдельные афтоидные изъязвления, также слизистая принимает вид вытянутых язв, которые разделены участками отека. Данная макроскопическая картина получила

название «бульжной мостовой». Дальнейшее течение патологического процесса затрагивает стенку кишечника и прикрепленную к нему брыжейку [8]. Лимфостаз, вызванный трансмуральным воспалением, способствует утолщению стенок кишки. В связи с поражением стенки мышечные слои кишки могут подвергаться фиброзу, тем самым давая начало для развития кишечной непроходимости [9]. При болезни Крона обращает на себя внимание факт, что каждый непораженный участок кишечника резко отделён от патологического. Данное состояние характеризуется региональным энтеритом [10]. При классификации болезни Крона по пораженным участкам кишечника можно наблюдать следующую статистическую картину: гранулематозный колит возникает в 20% случаев, в то время как подвздошная кишка обособленно поражается в 35% случаев [11].

Совместное поражение подвздошной и толстой кишки наблюдается в менее чем половине случаев. Стоит упомянуть, что в некоторых случаях возможно поражение тонкого кишечника на всем протяжении. Однако верхние отделы желудочно-кишечного тракта, а также пищевод поражаются очень редко. При рассмотрении пространства, окружающего пораженную кишку, нередко можно наблюдать фистулы в мочевиной пузырь, примыкающие петли кишечника, а также на стенки живота [12]. Согласно имеющимся данным, наиболее беспокоящие проявления болезни Крона возникают примерно в трети случаев и не зависят от активности основного процесса [13].

Болезнь Крона – полиморфное заболевание, которое может проявляться множественными иммунологическими нарушениями. Крайне неверно не придавать значение внекишечным проявлениям или рассматривать их как отдельную нозологию [14]. В медицинской практике встречаются формы болезни Крона, которые начинаются нетипично, с неспецифических внекишечных проявлений, что значительно усложняет дифференцировку и постановку диагноза [15]. Данная проблема является крайне актуальной, так как сопутствующие патологические состояния могут существенно снижать качество жизни, а также усугублять течение основного кишечного процесса [16].

На данном этапе современной медицины сердечно-сосудистая патология через призму болезни Крона крайне мало изучена [17]. Медицинскому сообществу известны случаи амилоидоза сердца, миокардиопатии, атриовентрикулярные блокады и другие нарушения ритма сердца, перикардиты, развитие стенокардий на фоне протекающей болезни Крона или в периоды отдаленных обострений [18]. По данным нескольких авторов, были выявлены множественные изменения в системе гемостаза, возникающие при болезни Крона [19]. Снижение тканевого активатора плазминогена и увеличение ингибитора активатора плазминогена в сочетании с увеличенным уровнем аутоантител против соединений свертывающей системы говорит о подавлении фибринолитической активности в крови пациентов [20]. Это состояние может служить причиной возникновения тромбозов. Так, в своем исследовании М. Grainge и соавт. определили, что риск возникновения тромбозов зависит от сроков госпитализации в стационар. Причем обращает на себя внимание тот факт, что данная закономерность прослеживается как при первичном возникновении заболевания, так и при рецидивах [21].

В состоянии хронического воспаления неминуема активация свертывающей системы крови, которая может привести к развитию тромбозов [22]. По данным разных авторов, системная тромбоэмболия у больных с воспалительными заболеваниями кишечника может достигать 39% [23].

В исследовании С. Bernstein с коллегами отмечается тревожно высокий уровень тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов с ВЗК в сравнении со здоровыми людьми в 3 раза. Однако вместе с полученными данными исследователи выявили закономерность, по которой у пациентов с болезнью Виллебранда и гемофилией болезнь Крона встречается реже. Эндотелиальная дисфункция – сложный и прогностически неблагоприятный процесс, являющийся первым элементом в цепи запуска атеросклероза. Он обуславливается появлением в свободном кровотоке цитокинов и элементов клеточной адгезии из-за системного воспаления [24]. Таким образом, болезнь Крона непосредственно является фактором, увеличивающим риск возникновения атеросклероза с последующими неблагоприятными исходами [25, 26].

В университете Акдениз (Турция) было проведено исследование по оценке риска возникновения атеросклероза у больных с ВЗК без атерогенных факторов. Во внимание принимались лишь следующие факторы: толщина комплекса интима-медиа и скорость пульсовой волны. Данные показатели получали посредством УЗДГ сосудов. Данные факторы были выбраны в связи с тем, что они являются маркерами субклинического атеросклероза. Для оценки полученных результатов также были проведены общеклинические исследования крови в обеих группах, которые показали отсутствие достоверных различий. Однако при сравнении скорости пульсовой волны и толщины комплексов интима-медиа показатели группы пациентов с ВЗК оказались существенно выше, чем у здоровых людей. Из полученных данных можно сделать вывод, что болезнь Крона является predisposing фактором в развитии атеросклероза, а тем самым повышает риск возникновения сердечно-сосудистой патологии у пациентов [27].

Одними из наиболее угрожающих состояний, ассоциированных с воспалительными заболеваниями кишечника, являются острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда. В Дании исследователи опубликовали данные, по которым смертность у пациентов с ВЗК после перенесенного инфаркта миокарда выше, чем у пациентов без болезни Крона или язвенного колита. Также было обнаружено, что в период ремиссии воспалительных заболеваний прогноз по ОКС не усугублялся [28].

За последние несколько лет большое число исследований были направлены на анализ связи воспалительных заболеваний кишечника с болезнью Такаясу. Так как болезнь Такаясу является тяжелой патологией, при которой поражаются аорта и ее магистральные ветви по типу васкулита, исследование данного состояния и ассоциированности его с болезнью Крона является приоритетной задачей [29]. Однако из-за распространенности в 2,6 случая на 1 млн. человек зарегистрированных фактов, ассоциированных с болезнью Крона, всего 60 [30]. На схожесть болезни Такаясу и болезни Крона обратили внимание в своем исследовании К. Maksimowicz-McKinnon и G. Hoffman. Они установили, что преимущественно данными состояниями страдают молодые женщины.

Патогенез заболеваний включает гранулематозное воспаление, также обе данные нозологии связаны с генетической предрасположенностью [31].

В реальной клинической практике зачастую возникают сложности в вопросах дифференциальной диагностики отдельных нозологических форм ВЗК по причине клинического полиморфизма и прогрессирующей тяжести заболевания. При этом сложность диагностики болезни Крона, несмотря на применение дополнительных методов исследования, определяется общностью клинических проявлений. На любой стадии заболевания определение правильной тактики лечения должно рассматриваться как необходимый залог успешной терапии пациентов [32]. На современном этапе болезнь Крона является одной из наиболее актуальных тем для исследований. Данная патология имеет мультифакториальную этиологию, что усложняет ее диагностику и разработку методов лечения. Течение заболевания имеет множество особенностей, так, патологический процесс в кишке четко отделён от непораженного участка. Наряду с типичными симптомами болезни Крона, данный патологический процесс сопровождается внекишечными проявлениями, такие, как: амилоидоз сердца, миокардиопатии, атриовентрикулярные блокады и другие нарушения ритма сердца, перикардиты. Наблюдаемая патология возникает в результате хронического воспаления, которое запускает каскад свертывающей системы крови, а также агрессией цитокинов и элементов клеточной адгезии, которые обуславливают эндотелиальную дисфункцию, провоцирующую инициацию атеросклероза. Наряду с данной проблемой также усугубляет положение тот факт, что болезнь Крона может дебютировать в широких возрастных рамках, затрагивая при этом большое число дееспособных граждан. Помимо прямого эффекта на желудочно-кишечный тракт болезнь Крона сопровождается в более чем половине случаев сопутствующими заболеваниями, которые весьма различны и в своей массе содержат жизнеугрожающие патологии.

Заключение

Исходя из данных, полученных исследователями со всего мира за длительное время, можно с уверенностью констатировать, что болезнь Крона является важным аспектом изучения. Все ассоциированные состояния в подавляющем большинстве усугубляют течение и прогноз. Однако данные сочетания могут дать благоприятный диагностический результат, ведь при наличии одной патологии можно провести раннюю диагностику другой с последующим началом опережающей терапии. Также изучение болезни позволит разработать более адекватные схемы лечения ассоциированных патологий, что в конечном счете улучшит качество жизни пациентов и дальнейший прогноз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Baumgart D.C., Sandborn W.J. Crohn's disease. *Lancet*. 2012; 380: 590–605.
2. Büsch K. et al. Nationwide prevalence of inflammatory bowel disease in Sweden: a population-based register study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 39: 57–68.

3. Golovics P. Inflammatory bowel disease course in Crohn's disease: Is the natural history changing? *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 3198.
4. Burisch J. et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2013; 63: 588–597.
5. Powell F.C., O'Kane M. Management of pyoderma gangrenosum. *Dermatol. Clin.* 2002; 20 (2): 347–355.
6. Dignass A. et al. Second EUROPEAN evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management. *J. Crohn's Colitis*. 2012; 6(10): 991-1030.
7. Isaacs K.L. How prevalent are extraintestinal manifestations at the initial diagnosis of IBD? *Inflamm. Bowel Dis.* 2008; 14(2): S198–199.
8. Van Assche G., Dignass A., Bokemeyer B. et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012.
9. Евдокимова Е.Ю., Чеснокова О.В., Мухина И.Л. и др. Сложные вопросы лечения воспалительных заболеваний кишечника в реальной клинической практике // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 3. С. 76-79. [Evdokimova E.Yu., Chesnokova O.V., Mukhina I.L. et al. Complex problems of treatment of inflammatory bowel diseases in real-life clinical practice. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2019; 3: 76-79. (In Russ.)] doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.76-79.
10. Harbord M., Annese V., Vavrica S.R. et al. The first evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J. Crohn's Colitis*. 2016; 10 (3): 239–254.
11. Fornaciari G., Salvarani C., Beltrami M. et al. Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease. *Can. J. Gastroenterol.* 2001;15(6): 399–403.
12. Dourakis S.P., Sevastianos V.A., Kaliopi P. Acute severe steatohepatitis related to prednisolone therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97(4): 1074–1075.
13. Melek J., Sakuraba A. Efficacy and safety of medical therapy for low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12(1): 32–44 e5.
14. Lees C.W., Barrett J.C., Parkes M., Satsangi J. New IBD genetics: common pathways with other diseases. *Gut*. 2011; 60(12): 1739–1753.
15. Orchard T. Extraintestinal complications of inflammatory bowel disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2003; 5(6): 512–517.
16. Skok P., Skok K. Acute febrile neutrophilic dermatosis in a patient with Crohn's disease: case report and review of the literature. *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* 2018; 27(3): 161–163.
17. Grange F., Djilali-Bouzina F., Weiss A.M. et al. Corticosteroid-resistant pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease: rapid cure with infliximab. *Dermatology*. 2002; 205(3): 278–280.
18. Trikudanathan G., Venkatesh P.G., Navaneethan U. Diagnosis and therapeutic management of extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Drugs*. 2012; 72(18): 2333–2349.
19. Dignass A., Van Assche G., Lindsay J.O. et al. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010; 4: 28–62.
20. Mendoza J.L., Lana R., Taxonera C. et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease:

differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Med. Clin. (Barc)*. 2005; 125: 297-300.

21. The First European evidence-based consensus on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J. Crohn's and Colitis*. 2016; 10(3): 239-25.

22. Tofield N.D., Nassif I.I. Abnormal liver enzymes in a patient with Crohn's disease, psoriatic arthritis, and recurrent pancreatitis. Answer to the clinical challenges and images in GI question: image 5: idiopathic granulomatous hepatitis. *Gastroenterology*. 2010; 139(2): e14-15.

23. Кушнир И.Э. Внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника // Здоровье Украины. 2007. Т. 7. № 1. С. 64-67. [Kushnir I.E. Extraintestinal manifestations of chronic inflammatory bowel diseases. *Zdorove Ukrainy*. 2007; 7(1): 64-67. (In Russ.)]

24. Hitomi S., Atsushi K., Shigeaki N. Extra intestinal complications of inflammatory bowel disease. *J. Nat. Defense Med. College*. 2002; 27(1): 36-42.

25. Vind I., Riis L., Jess T. et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am. J. Gastroenterol*. 2006; 101: 1274-82.

26. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P. et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am. J. Gastroenterol*. 2011; 106: 110-9.

27. Alkan E., Serkan M., Yildirim B. Atherosclerosis in inflammatory bowel disease. *Turk. J. Gastroenterol*. 2014; 25(1): 20-25.

28. Kristensen S.L., Ahlehoff O., Lindhardtsen J. et al. Prognosis after first-time myocardial infarction in patients with inflammatory bowel disease according to disease activity: nationwide cohort study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2014; 7: 857-862.

29. Orchard T.R., Holt H., Bradbury L. et al. The prevalence, clinical features and association of HLA-B27 in sacroiliitis associated with established Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2009; 29: 193-7.

30. Kahn M., Peltier A., Meyer O., Piette J. Aorto (arterite non spécifique (maladie de Takayasu). Les maladies systemiques. Paris: Flammarion Medecine Sciences 1991; 713-726.

31. Maksimowicz-McKinnon K., Hoffman G. Crohn's disease plus Takayasu's arteritis: more than coincidence. *An. de Med. Interne*. 2003; 154 (2): 75-76.

32. Хорошева Е.Ю., Храмова Е.Б., Беляева Е.В. и др. Хронические воспалительные заболевания кишечника: метаморфозы кишечных проявлений. // Вятский медицинский вестник. 2020. № 2-66. С. 65-70. [Khorosheva E.Yu., Khramova E.B., Belyaeva E.V. et al. Chronic inflammatory bowel diseases: metamorphoses of intestinal manifestations. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2020; 2-66: 65-70. (In Russ.)]

УДК 574:578.4:616.9-036.22

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-89-93

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СТОЧНЫХ ВОД

Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: cizovahelena@mail.ru

В обзорной статье проведен анализ зарубежных и отечественных научных работ, опубликованных в основном за последние 10 лет, по информационной и научной ценности мониторинга сточных вод в экологии и эпидемиологии. Поиск работ осуществлялся с использованием систем PubMed и «Научная электронная библиотека». В обзоре рассмотрена краткая история становления эпидемиологического исследования сточных вод как метода. Показано, что сточные воды являются важным источником информации о самых разных аспектах жизни человеческой популяции: сколько поглощается алкоголя, никотина, кофеина и наркотиков, сколько токсичных пестицидов и пластификаторов проходит через кишечник человека. Сточные воды являются важным источником информации о бактериальных и вирусных патогенах в популяции, среди которых и SARS-CoV-2. Единая международная сеть мониторинга за сточными водами на сегодня отсутствует, указано на необходимость ее создания. Не исключается, что по окончании пандемии COVID-19 или после прохождения ее острой фазы наработки по определению SARS-CoV-2 в сточных водах найдут новое применение в распознавании других вирусов, а также в сборе данных об образе жизни горожан.

Ключевые слова: сточные воды, эколого-эпидемиологический мониторинг, патогены.

ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL WASTEWATER MONITORING

Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: cizovahelena@mail.ru

The paper below presents a comprehensive overview on the informational and scientific value of wastewater surveillance or monitoring for ecology and epidemiology. A search of relevant scientific articles published in the last 10 years was conducted using PubMed and eLibrary. The review article presents a brief history of the wastewater epidemiological study as a method. Wastewater is shown as an important source of information about different aspects of human life, such as the amount of alcohol, nicotine, caffeine, drugs, pesticides or plasticizers absorbed in the human intestine, or bacterial and viral pathogens, including SARS-CoV-2, in the

population. It is pointed out that single international wastewater surveillance service is necessary. It is not unlikely that after the COVID-19 pandemic or its acute phase finishes, our practice in identification SARS-CoV-2 in the wastewater will be applied in identifying other viruses, as well as collecting data on the citizens' lifestyle.

Keywords: wastewater, surveillance, pathogens.

Урбанизация, изменение климата на планете, интенсификация агропромышленных производств, высокая миграция населения и другие факторы обуславливают расширение ареала распространения и интродукцию многих природноочаговых инфекций [1]. В любой момент возможно эпидемическое и даже пандемическое распространение эмерджентных инфекций. Предсказать эту угрозу помогает эколого-эпидемический надзор за сточными водами, включающий извлечение, обнаружение и анализ химических и биологических соединений.

Сточные воды являются важным источником информации в экологии и гигиене человека о самых разных областях жизни человеческой популяции: сколько овощей и фруктов потребляется, сколько поглощается алкоголя, никотина, кофеина и наркотиков, сколько токсичных пестицидов и пластификаторов проходит через кишечник человека [2–9]. В сточных водах находят провоспалительные вещества и маркеры окислительного стресса физиологических страданий и неблагоприятия населения [10, 11].

Городские сточные воды включают отходы жизнедеятельности человека, комменсальные и патогенные кишечные микроорганизмы, и в этом микробиоме отслеживают наличие возбудителей инфекционных заболеваний. Сточные воды информируют о присутствии бактериальных и вирусных патогенов: холерного вибриона, сальмонеллы, устойчивых к антибиотикам бактерий, полиовирусов и SARS-CoV-2 [12–24].

Мониторинг сточных вод – это новый инструмент экологии и эпидемиологии, дополнительный подход в системе раннего предупреждения вспышек болезней. С помощью анализа сточных вод популяции можно проводить всесторонний мониторинг новой вспышки болезни на уровне сообществ в режиме реального времени, понять пути перемещения и содержание микробных агентов и рецептурных антибиотиков [16]. В данной статье проведен обзор литературы по основным достижениям эколого-эпидемиологического мониторинга сточных вод.

История мониторинга сточных вод началась с попыток обнаружения в них полиовируса. Полиовирус передается фекально-оральным путем и элиминируется из кишечника как во время активной стадии заболевания, так и в период выздоровления, следовательно, фрагменты полиовируса неизбежно попадают в канализацию, а затем и на станции очистки сточных вод [25–27].

В 1988 г. ВОЗ призвала страны-участницы добиться искоренения полиомиелита к 2000 г. Для этого помимо массовых вакцинаций стали осуществлять мониторинг сточных вод. В 2003 г. принят единый стандарт определения полиовируса в сточных водах [28]. Благодаря этому, например, известно, что в Москве с 2004 по 2017 год дикого полиовируса не обнаружено [17].

Т.В. Амвросьева и соавт. [29] провели мониторинговые исследования сточных вод и биологического материала пациентов с вирусными острыми

кишечными инфекциями (ОКИ) в разных регионах Республики Беларусь. Методом ПЦР выявлены различия в структуре возбудителей вирусных ОКИ пациентов и обнаруженных в сточных водах, что указывает на активную скрытую циркуляцию аденовирусов F и энтеровирусов.

Л.Н. Голицына и соавт. [30] провели исследования динамики циркуляции вируса Коксаки А10 в РФ в 2008–2019 гг. и филогенетической взаимосвязи штаммов в России и Вьетнаме. Молекулярно-генетическими методами в 2008–2019 гг. в РФ идентифицировано 220 штаммов CV-A10 больных с различной клинической манифестацией энтеровирусной инфекции (ЭВИ) и из проб сточной воды.

Кроме вирусов и бактерий, из кишечника человека выводятся и эпителиальные клетки, а это, с учетом развития генетических технологий, прямой путь к установлению личности. Поэтому программы мониторинга сточных вод уже вызвали интерес юристов и биоэтиков [22]. По мнению авторов, правовой и этический мониторинг сточных вод должен проводиться на научной основе с ограничениями на сбор, чтобы не допустить нарушения конфиденциальности.

В канализационных водах пробовали искать и другие патогены: холерный вибрион, сальмонеллу, устойчивые к антибиотикам бактерии [12–15, 31]. Но для борьбы с ними надзор за сточными водами оказался неактуален, так как возбудители других кишечных инфекций проявляют себя слишком явно. Согласно Madico G. et al. [13] эпидемия холеры в Перу в 1991 г. стала причиной 600 000 случаев холеры. По программе эпиднадзора за холерой в столице страны Лиме еженедельно собирались пробы сточных вод в период с августа 1993 г. по май 1996 г. и исследовались на наличие бактерий *Vibrio cholerae O1* и бактериофагов *V. cholerae O1* (вибриофагов).

Таким образом, эколого-эпидемический мониторинг сточных вод зарекомендовал себя как надежный метод обнаружения в человеческой популяции бактериальных и вирусных патогенов.

В 2001 г. американское Агентство по охране окружающей среды (Environmental Protection Agency) предложило исследовать сточные воды на присутствие следов наркотиков. В 2005 г. этот метод впервые был успешно использован на севере Италии, в исследовании содержания метаболитов кокаина в долине реки По [5]. В водах самой большой реки Италии По, в районе водосборного бассейна которой проживает около пяти миллионов человек, постоянно определялось высокое содержание метаболитов кокаина, равное среднесуточному употреблению примерно 27 ± 5 доз на каждые 1000 человек, что существенно превышало официальные национальные данные.

В дальнейшем список отслеживаемых веществ пополнился марихуаной, амфетаминами и другими психоактивными веществами. Так, Benjamin J. Tschärke et al. [6] в течение 4 лет с декабря 2011 г. по декабрь 2015 г. вели оценку проб сточных вод в австралийском городе с населением 1,2 миллиона жителей на наличие психоактивных веществ и опио-

идов. Выявлены важные внутригодовые тенденции и доказаны различия в моделях употребления наркотиков в выходные дни по сравнению с рабочими днями.

В.В. Рожанец [2, 3] представил анализ содержания в сточных водах специфических маркеров потребления алкоголя, никотина и нелегальных наркотиков, экскретируемых с мочой. Автор изложил результаты сравнения данных, полученных с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии, с результатами традиционных эпидемиологических исследований.

В Европе сформировано несколько сетей мониторинга сточных вод, благодаря которым подтверждено, что в Восточной Европе в последние годы выросло потребление кокаина, а в Польше в больших количествах производят метамфетамин. Anna Maria Sulej-Suchomska с коллегами [32] разработали и применили процедуру определения новых психоактивных веществ) и классических наркотиков. Показано, что розничный рынок кокаина в Восточной Европе расширяется. В Австралии программа «канализационного наркомониторинга» делится данными с местными властями [8]. Согласно David Cyranoski [7], в Китае десятки городов используют метод биомониторинга и химического анализа сточных вод на наличие следов наркотиков и/или их контрольных метаболитов, выделяемых с мочой, как один из методов судебно-медицинской экспертизы незаконного употребления наркотиков.

Таким образом, эколого-эпидемиологический мониторинг становится в разных странах стандартизированным объективным инструментом мониторинга употребления наркотиков и способом определения местонахождения потребителей наркотиков. Мониторинг общественного здоровья развивается гораздо медленнее, чем поиск наркотиков [33–34]. Причина и в общественном запросе, и в методике определения веществ.

В 2001 г. для проверки метода вбросили в канализацию Хельсинки известную дозу «живой» полиомиелитной вакцины [35]. Удалось выделить вирус в концентрации, соответствующей одному инфицированному на 10 тысяч человек. В коронавирусную эпоху этот порог продолжает снижаться: сейчас он составляет около одного на 100 000 [36], а некоторые модели обещают уменьшить его до одного на 2 000 000 [24].

Одновременно с искомым веществом стали измерять концентрацию гормона стресса кортизола – и по этому биомаркеру определяли число людей, проживающих на данной территории [37]. Также отслеживали содержание котинина – метаболита никотина [38]. В Австралии синхронизировали исследования с переписью населения [39]. В Норвегии использовали данные мониторингов операторов мобильной связи. На основании этого выявили, что часть исследуемой популяции разъехалась на каникулы, поэтому снизилось содержание наркотиков в сточных водах, а совсем не из-за уменьшения их потребления [40]. Хотя результаты мониторинга сточных вод анонимны, но как только сопоставят эти данные с информацией мобильных операторов и городских камер наблюдения, они могут потерять анонимность [41].

Таким образом, химический биоанализ сточных вод – это дополнительный способ оценки общественного здоровья и еще один путь создания более точной картины жизни населения.

Во время пандемии COVID-19 тестов для определения SARS-CoV-2 катастрофически не хватало, и страны с отлаженной системой мониторинга сточных вод определяли SARS-CoV-2 в канализации. В Нидерландах, например, SARS-CoV-2 выявили всего через 4 дня после первого зафиксированного случая заболевания [23, 42].

В отличие от полиомиелита, нет уверенности в том, что SARS-CoV-2 выделяют все его носители [43]. Это зависит от того, появляются ли у них кишечные симптомы, которые при COVID-19 встречаются нечасто. По данным казанских ученых, доля инфицированных SARS-CoV-2 составила 0,4%, что на порядок выше официальной статистики (0,09%) [44]. В США систему канализационного мониторинга определения SARS-CoV-2 перестроили за считанные месяцы [45].

Таким образом, сточные воды – это чувствительная система и инструмент раннего предупреждения инфекционных заболеваний, включая COVID-19. С помощью эколого-эпидемиологического мониторинга сточных вод можно оценивать эффективность локдаунов. Результаты работы мониторинга сточных вод в разных странах объединяются в сети. Не исключено, что по окончании пандемии COVID-19 или после прохождения ее острой фазы эти наработки найдут новое применение в распознавании других вирусов, сборе данных об образе жизни горожан.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Малеев В.В. Некоторые аспекты эволюции инфекционной патологии на современном этапе // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27. № 4. С. 18–26. [Maleev V.V. Some aspects of the infectious pathology evolution at the present stage. *Kuban' Scientific Medical Bulletin*. 2020; 27 (4): 18–26. (In Russ.)] DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-18-26.
2. Рожанец В.В. Эпидемиология на основе анализа сточных вод: новый подход к оценке потребления наркотических средств и психотропных соединений. Часть I. Этанол и никотин // Вопросы наркологии. 2016. № 7–8. С. 54–74. [Rozhanets V.V. Epidemiology based on wastewater analysis: a new approach to assessing the consumption of narcotic drugs and psychotropic compounds. Part I. Ethanol and nicotine. *Voprosy narkologii*. 2016; 7–8: 54–74. (In Russ.)]
3. Рожанец В.В., Мончжу Чжан. Эпидемиология на основе анализа сточных вод. Оценка потребления этанола и никотина // Наркология. 2017. № 8–188. С. 11–23. [Rozhanets V.V., Monchzhu Zhang. Epidemiology based on wastewater analysis. Evaluation of ethanol and nicotine consumption. *Narkologiya*. 2017; 188 (8): 11–23. (In Russ.)]
4. Jose Antonio Baz-Lomba, Stefania Salvatore, Emma Gracia-Lor. et al. Comparison of pharmaceutical, illicit drug, alcohol, nicotine and caffeine levels in wastewater with sale, seizure and consumption data for 8 European cities. *BMC Public Health*. 2016; 16. DOI: 10.1186/s12889-016-3686-5.
5. Ettore Zuccato, Chiara Chiabrando, Sara Castiglioni et al. Cocaine in surface waters: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environmental Health*. 2005; 4 (14). DOI: 10.1186/1476-069X-4-14.
6. Benjamin J. Tscharke, Chang Chen, Jacobus P. Gerber, Jason M. White. Temporal trends in drug use in

- Adelaide, South Australia by wastewater analysis. *Science of the total environment*. 2016; 565: 384–391. DOI: 10.1016/J.SCIOTENV.2016.04.183.
7. David C. Yranoski. China expands surveillance of sewage to police illegal drug use Privacy concerns and cultural differences make some researchers sceptical that the method could work in other countries. *Nature*. 2018. DOI: 10.1038/d41586-018-05728-3.
8. Anne Bannwarth, Marie Morelato, Lisa Benaglia et al. The use of wastewater analysis in forensic intelligence: drug consumption comparison between Sydney and different European cities. *Forensic sciences research*. 2019; 4 (2): 141–151. DOI: 10.1080/20961790.2018.1500082.
9. Iria González-Mariño, Rosario Rodil, Iván Barrio, Rafael Cela, José Benito Quintana. Wastewater-Based Epidemiology as a New Tool for Estimating Population Exposure to Phthalate Plasticizers. *Environ. Sci. Technol*. 2017; 51 (7): 3902–3910. DOI: 10.1021/Acs.Est.6b05612.
10. Yeonsuk Ryu, Emma Gracia-Lor, Richard Bade et al. Increased levels of the oxidative stress biomarker 8-iso-prostaglandin F2a in wastewater associated with tobacco use. *Scientific Reports*. 2016; 6. DOI: 10.1038/srep39055.
11. Christian G. Daughton. Using biomarkers in sewage to monitor community-wide human health: Isoprostanes as conceptual prototype. *Science of the total environment*. 2012; 424: 16–38. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.02.038.
12. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л. и др. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 год. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 2. С. 38–48. [Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.L. et al. Cholera: monitoring the epidemiological situation in the world and in Russia (2010–2019). Forecast for 2020. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2020; (2):38–48. (In Russ.)] DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.
13. Madico G., Checkley W., Gilman R.H., Bravo N., Cabrera L., Calderon M., Ceballos A. Active surveillance for *Vibrio cholerae* O1 and vibriophages in sewage water as a potential tool to predict cholera outbreaks. *J. Clin. Microbiol*. 1996; 34 (12): 2968–2972. DOI: 10.1128/JCM.34.12.2968-2972.1996.
14. Куземцева С.В., Михайлова О.А. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за сальмонеллезом // Национальные приоритеты России. 2017. № 4-26. С. 92-96. [Kuzemtseva S.V., Mikhailova O.A. Microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance for salmonellosis. *Natsionalnye priority Rossii*. 2017; 4-26: 92-96. (In Russ.)]
15. Sabrina Diemert, Tao Yan. Clinically unreported salmonellosis outbreak detected via comparative genomic analysis of municipal wastewater salmonella isolates. *Appl. Environ. Microbiol*. 2019; 85 (10). DOI:10.1128/AEM.00139-19.
16. Nicole Fahrenfeld, Kevin J. Bisceglia. Emerging investigators series: sewer surveillance for monitoring antibiotic use and prevalence of antibiotic resistance: urban sewer epidemiology. *Environmental Science: Water Research & Technology*. 2016; 5. DOI: 10.1039/c6ew00158k.
17. Ivanova O.E., Yarmolskaya M.S., Eremeeva T.P. et al. Environmental surveillance for poliovirus and other enteroviruses: long-term experience in Moscow, Russian Federation, 2004–2017. *Viruses*. 2019; 11 (5): 424. DOI: 10.3390/v11050424.
18. Pöyry T., Stenvik M., Hovi T. Viruses in sewage waters during and after a poliomyelitis outbreak and subsequent nationwide oral poliovirus vaccination campaign in Finland. *Appl. Environ. Microbiol*. 1988; 54 (2): 371–374. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC202459/>.
19. Anis E., Kopel E., Singer S.R. et al. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Eurosurveillance*. 2013; 18 (38): 1-5. DOI: 10.2807/1560-7917.
20. Tsyganchuk O.M. Poliomyelitis: new challenges on the way to eradication. *Sovremennaya Pediatriya*. 2017; 3 (83): 27–37. DOI: 10.15574/SP.2017.83.27.
21. Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. Медицинская экология SARS-CoV-2 (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2020. № 3-67. С. 98-103. [Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V. Medical ecology of SARS-CoV-2 (literature review). *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2020; 3-67: 98-103. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10115.
22. Lance Gable, Natalie Ram, Jeffrey L. Ram. Legal and ethical implications of wastewater monitoring of SARS-CoV-2 for COVID-19 surveillance. *Journal of Law and the Biosciences*. 2020; 7 (1). DOI: 10.1093/JLB/LSAA039
23. Willemijn Lodder, Ana Maria de Roda Husman. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 5 (6): P. 533–534. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30087-X.
24. Alireza Zahedi, Paul Monis, Daniel Deere, Una Ryan. Wastewater-based epidemiology-surveillance and early detection of waterborne pathogens with a focus on SARS-CoV-2, *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Parasitology Research*. 2021. DOI: 10.1007/s00436-020-07023-5.
25. John R. Paul, James D. Trask, Sven Gard. Poliomyelitic virus in urban sewage. *J. Exp. Med*. 1944: 765–777. <https://core.ac.uk/download/pdf/7835635.pdf>.
26. Yakir Berchenko, Yossi Manor, Laurence S. Freedman, Ehud Kaliner, Itamar Grotto, Ella Mendelson, Amit Huppert. Estimation of polio infection prevalence from environmental surveillance data. *Science Translational Medicine*. 2017; 383 (9). DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf6786.
27. Metcalf T.G., Melnick J.L., Estes M.K. Environmental Virology: From detection of virus in sewage and water by isolation to identification by molecular biology – a trip of over 50 years. *Annual Review of Microbiology*. 1995; 49: 461–487. DOI: 10.1146/ANNUREV.MI.49.100195.002333.
28. World Health Organization Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. *Vaccines and Biologicals*. 2003. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67854/WHO_V-B_03.03_eng.pdf?sequence=1.
29. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Бельская И.В. и др. Мониторинг доминирующих кишечных вирусов в сточной воде как возможность повышения эффективности эпидемиологического надзора за вирусными острыми кишечными инфекциями // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. № 4. С. 201-206. [Amvros'yeva T.V., Poklonskaya N.V., Bel'skaya I.V. et al. Monitoring of dominant intestinal viruses in wastewater as an opportunity to increase the efficiency of epidemiological surveillance of acute viral intestinal infections. *Hepatology and Gastroenterology*. 2020;4:201-206. (In Russ.)] DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-2-201-206.
30. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Пономарева Н.В. и др. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг циркуляции вируса Коксаки А10 // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 4-337. С. 43-49. [Golitsyna L.N., Zverev V.V., Ponomareva N.V. et al. Molecular-epidemiological monitoring of the circulation of the Coxsackie virus A10. *Public Health and Life Environment*. 2021; 4-337: 43-49. (In Russ.)] DOI: 10.35627/2219-5238/2021-337-4-43-49.
31. Ryan G. Sinclair, Christopher Y. Choi, Mark R. Riley, Charles P. Gerba. Sinclair Pathogen surveillance through monitoring of sewer systems. *Adv. Appl. Microbiol*. 2008; 65: 249–269. DOI: 10.1016/S0065-2164(08)00609-6.

32. Anna Maria Sulej-Suchomska, Agnieszka Klupczynska, Paweł Dereziński, Jan Matysiak, Piotr Przybyłowski, Zenon J. Kokot. Urban wastewater analysis as an effective tool for monitoring illegal drugs, including new psychoactive substances, in the Eastern European region. *Scientific Reports*. 2020; 10. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-61628-5>.
33. Christian G. Daughton. Illicit drugs in municipal sewage proposed new nonintrusive tool to heighten public awareness of societal use of illicit-abused drugs and their potential for ecological consequences. *Pharmaceuticals and care products in the environment*. 2001; 20: 348–364. DOI: 10.1021/bk-2001-0791.ch020.
34. Celia H. Arnaud. To monitor the health of cities' residents, look no further than their sewers. Wastewater is a fount of information about the drugs and other compounds communities consume. *Chemical and engineering news*. 2018; 96 (18). Available at: <https://cen.acs.org/environment/water/monitor-health-citiesresidents-look-further/96/i18>.
35. Hovi T., Stenvik M., Partanen H., Kangas A. Poliovirus surveillance by examining sewage specimens. Quantitative recovery of virus after introduction into sewerage at remote upstream location. *Epidemiology and infection*. 2001; 127 (1): 101–106. DOI: 10.1017/S0950268801005787.
36. Akihiko Hata, Hiroe Hara-Yamamura, Yuno Meuchi, Shota Imaia, Ryo Honda. Detection of SARS-CoV-2 in wastewater in Japan during a COVID-19 outbreak. *Science of the total environment*. 2020; 758. DOI: 10.1016/J.SCITOTENV.2020.143578.
37. Natalie Sims, Barbara Kasprzyk-Hordern. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environment International*. 2020; 139: 105689. DOI: 10.1016/J.ENVINT.2020.105689.
38. Ivan Senta, Emma Gracia-Lor, Andrea Borsotti, Ettore Zuccato, Sara Castiglioni. Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment. *Water Research*. 2015; 74: 23–33. DOI: 10.1016/j.watres.2015.02.002.
39. Jake W. O'Brien, Phong K. Thai, Geoff Eaglesham et al. A model to estimate the population contributing to the wastewater using samples collected on census day. *Environ. Sci. Technol.* 2014; 48 (1): 517–525. DOI: 10.1021/es403251g.
40. Kevin V. Thomas, Arturo Amador, Jose Antonio Baz-Lomba, Malcolm Reid. Use of Mobile Device Data to Better Estimate Dynamic Population Size for Wastewater-Based Epidemiology. *Environ. Sci. Technol.* 2017; 51 (19): 11363–11370. DOI: 10.1021/acs.est.7b02538.
41. Alexys Carlton. Is wastewater surveillance data anonymous? A privacy examination of wastewater surveillance. *Towards data science*. 2020. <https://towardsdatascience.com/is-wastewater-surveillance-data-anonymous-71081e204dae>.
42. Walter Randazzo, Pilar Truchado, Enric Cuevas-Ferrando et al. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Research*. 2020; 181. DOI: 10.1016/J.WATRES.2020.115942.
43. Anne Bogler, Aaron Packman et al. Rethinking wastewater risks and monitoring in light of the COVID-19 pandemic. *Nature Sustainability*. 2020; 3: 981-990. DOI: 10.1038/s41893-020-00605-2.
44. Kuryntseva P.A., Karamova K.O., Fomin V.P., Selivanovskaya S.Y., Galitskaya P.Y. A simplified approach to monitoring the COVID-19 epidemiologic situation using waste water analysis and its application in Russia. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.09.21.20197244.
45. Jordan Peccia, Alessandro Zulli, Doug E. Brackney et al. SARS-CoV-2 RNA concentrations in primary municipal sewage sludge as a leading indicator of COVID-19 outbreak dynamics. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.05.19.20105999.

УДК 161-07

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-93-98

ВОЗРАСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФАКТОРЫ ЕГО УСКОРЕНИЯ

Трушников Н.С., Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: malchikova@list.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются тяжелым бременем для пожилых пациентов. Структурные и функциональные изменения в сердце и сосудах накапливаются на протяжении всей жизни, что приводит к повышению риска развития ССЗ. Растущее количество пациентов старческого возраста и долгожителей во всем мире подчеркивает необходимость понимания того, как старение способствует развитию ССЗ, чтобы разрабатывать новые стратегии для решения этой проблемы. В этом обзоре мы представляем современное понимание механизмов, связанных со старением сердечно-сосудистой системы, рассмотрим важные патофизиологические изменения, которые происходят с возрастом в сердечно-сосудистой системе, исследуя перспективные области недавнего научного прогресса и новые идеи, которые могут помочь снизить высокую заболеваемость и смертность, вызванные сердечно-сосудистыми заболеваниями у пожилых людей.

Ключевые слова: пожилой возраст, сердечно-сосудистая система, старение.

AGE-RELATED REMODELING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND ITS ACCELERATION FACTORS

Trushnikova N.S., Mal'chikova S.V., Maksimchuk-Kolobova N.S., Kazakovtseva M.V.

Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: malchikova@list.ru

Cardiovascular diseases (CVD) are a heavy burden on the elderly. Age-associated structural and functional alteration of the heart and blood vessels increases the risk of CVD. In light of the projected growth of the population of older adults over the next several decades, the societal burden attributable to CVD will continue to rise. There is thus an enormous opportunity to foster successful aging and to increase functional life years through expanded efforts aimed at CVD prevention. This article presents the current view on the senescence mechanisms in the cardiovascular system and describes age-related pathophysiology of the cardiovascular system. Potential therapeutic approaches discussed can help reduce high morbidity and mortality caused by cardiovascular diseases in elderly patients.

Keywords: older age, cardiovascular system, ageing.

Старение вызывает структурные и функциональные изменения в предсердиях, желудочках, клапанах, миокарде, перикарде, проводящей системе сердца и сосудистой сети [1].

Клетки, которые классифицируются как стареющие, определяются как потерявшие способность к пролиферации через остановку клеточного цикла (как средство естественного подавления рака), с увеличением размера клеток, неправильной формой ядер, повышенной сигнализацией универсального фактора транскрипции NF- κ B, повреждением ДНК и устойчивостью к апоптозу. Плотность стареющих клеток увеличивается с возрастом во многих органах, играет фундаментальную роль в воспалении и непосредственно участвует в ремоделировании сердца при патологии старения [2].

Стареющие клетки активно продуцируют сложный секретом, известный как старение-ассоциированный секреторный фенотип (SASP), в состав которого входят в том числе интерлейкин (ИЛ)-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор роста фибробластов – 2 и фактор роста гепатоцитов, моноцитарный хемотаксический белок – 1 и коллагеназа-3 [3]. Кроме того, стареющие клетки производят функциональные внеклеточные везикулы, которые оказывают аутокринное или паракринное действие [4]. Они могут способствовать миграции клеток и влиять на функцию других сосудистых клеток, приводя к развитию ССЗ [5]. Известно, что внеклеточные везикулы содержат некодирующие РНК, такие, как микроРНК и lncRNAs, способные регулировать экспрессию генов в клетках-реципиентах [6].

Первым событием, которое мы можем наблюдать во время старения, является увеличение массы сердца. Этот феномен присутствует даже у здоровых людей без анамнеза артериальной гипертензии (АГ) или других причин, которые могут увеличить постнагрузку [7]. Доказательства очень незначительного «оборота» кардиомиоцитов (КМЦ) у людей были измерены посмертно с использованием радиоактивного углерода. В этом исследовании было обнаружено, что в течение первых двух десятилетий жизни происходит наибольшее обновление КМЦ в сердце, примерно 1% в год, снижаясь до менее чем 0,5% в год у пожилых людей [8]. Другое исследование, в котором для оценки нормального «оборота» КМЦ у мышей в течение 1-летнего периода изучалась экспрессия зеленого флуоресцентного белка (GFP+), специфичная для КМЦ, обнаружило, что GFP+ КМЦ оставались относительно неизменными в течение этого времени. Однако через 3 месяца после индуцирования инфаркта миокарда (ИМ) региональная экспрессия GFP+ была снижена, хотя и произошло ремоделирование сердца, возможно, осуществляемое через GFP-популяцию стволовых клеток [9]. Это исследование предполагает, что кардиомиогенез возможен в более старых сердцах, но только после травмы и через механизмы, опосредо-

ванные стволовыми клетками. В настоящее время не существует терапевтических методов, которые могли бы непосредственно заменить поврежденные КМЦ, за исключением трансплантации всего сердца. Кроме того, способность сердца производить новые КМЦ изначально ограничена. Исследования на мышах показали, что сердце плода млекопитающего обладает обширной способностью к образованию нового поколения КМЦ [10], но эта способность к делению теряется вскоре после рождения.

С возрастом происходит снижение способности восстанавливать кровеносные сосуды и формировать новые, что частично связано со снижением способности генерировать фактор роста эндотелия сосудов VEGF [11]. Это возрастное нарушение ремоделирования ведет к снижению микрососудистого кровотока в сердце [12] и способности к коллатерализации после инфаркта миокарда (ИМ) [13].

Сосудистое старение – это процесс, который характеризуется в первую очередь старением эндотелия [14]. Считается, что возрастное старение эндотелия вызывается одним из двух механизмов. Первая теория утверждает, что теломеры на концах хромосомы теряются с каждым делением клетки по мере прогрессирования старения из-за несовершенной природы ДНК-полимеразы при репликации ДНК. Эта потеря теломер снижает стабильность ДНК и вызывает старение [15]. Вторая теория возрастного старения эндотелия связана со снижением биодоступности оксида азота (NO) и уровней экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) по мере прогрессирования старения [16]. Снижение уровня NO не только ухудшает вазодилатацию коронарных сосудов, но и повышает чувствительность эндотелия к апоптотическим сигналам, что приводит к общему снижению функции эндотелия и ангиогенного потенциала [17].

Морфологические изменения в аорте человека (в возрасте 50–80 лет) включают уменьшение эластических волокон с увеличением фрагментированных волокон [18], а также увеличение отложения коллагена [19] по сравнению с тканями, полученными от детей.

Состояние экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) в сердце контролируется балансом деградации и синтеза. Наиболее распространены в «молодом» миокарде два типа коллагена: 85% составляет «растяжимый» коллаген I типа и 11% – «высокопрочный» коллаген III типа. Даже у здоровых взрослых людей без сердечно-сосудистых заболеваний синтез коллагена III типа увеличивается с возрастом более чем на 200% [20]. Сшивание коллагена ферментом лизилоксидазой увеличивает толщину и жесткость коллагеновых фибрилл, определяет устойчивость коллагена миокарда к деградации матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) и интерстициальному накоплению коллагеновых волокон с нарушением сердечной функции.

В то время как отложение коллагена и сшивка увеличиваются в процессе старения, способность к деградации внеклеточного матрикса также изменяется, в первую очередь за счет повышенной экспрессии ММП, которые могут модулировать протеолитическую активность ЭЦМ. Повышение содержания ММП-9 является основным медиатором повышенной жесткости левого желудочка (ЛЖ) в стареющем сердце [21].

Другой процесс, при котором происходит неадекватное накопление ЭЦМ, – это отложение амилоида. Амилоидоз – это аномальная агрегация белка в нерастворимые β -плиссированные линейные листы, которые могут вызвать повреждение клеток и апоптоз. Отложение белка транстиретина дикого типа в желудочковом эндомиокарде происходит естественным образом в пожилом возрасте и характеризуется как системный старческий (возрастной) амилоидоз [22]. При изолированном амилоидозе предсердий виновником становится белок предсердного натрийуретического пептида, накопление которого является нормальным при старении и может способствовать риску фибрилляции предсердий (ФП).

Клапаны сердца обычно функционируют синхронно с сердцем, основные возрастные морфологические изменения – это стеноз или регургитация. Подобные возрастные изменения, упомянутые ранее, которые происходят в ЭЦМ, также могут приводить к клапанному ремоделированию, как показано в лонгитюдном исследовании аортальных и легочных клапанов у людей-доноров в возрасте от 0 до 53 лет [23]. Повышенное отложение коллагена III типа, наряду со снижением содержания сульфатированных гликозаминогликанов, увеличение сшивки коллагена и фиброз, а также отложение кальция коррелируют с увеличением жесткости и уменьшением растяжимости клапанов.

По мере старения сердца проводящая система сердца также претерпевает множество изменений. Архитектурное переустройство ткани синусного узла (СУ) – один из факторов, приводящих к его дисфункции в процессе старения [24]. Основные возрастные изменения включают изменения в размере клеток, их количестве и фиброзе [25]. В частности, количество клеток СУ уменьшается на 38,9% в ткани у лиц старше 50 лет по сравнению с подростками и взрослыми [12]. Что касается размера, как атрофия клеток, так и гипертрофия наблюдались у старых животных, поэтому связь между размером клеток и дисфункцией до сих пор не является на 100% подтвержденной [22].

Ионные токи (а именно калиевый и кальциевый) в пожилом возрасте могут изменять параметры потенциала действия таким образом, что это способствует запуску ФП [26].

Структурная дегенерация в СУ сильно влияет на ответную реакцию как на симпатические, так и на парасимпатические стимулы стареющего сердца, приводя к снижению нормальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое и уменьшению максимальной ЧСС во время физической нагрузки у пожилых людей [27].

С другой стороны, с возрастом симпатическая нервная система становится гиперактивной. Возрастное увеличение симпатической активности в 2,5 раза более выражено у женщин, чем у мужчин [28]. Причины этих изменений, связанных со старением, остаются малоизученными; однако повышение сим-

патической и снижение парасимпатической активности предполагается в качестве механизма компенсации снижения барорефлекторной чувствительности, β -адренергической постсинаптической активности и внутреннего замедления работы СУ. В подтверждение этому – метаанализ Kuz'menko N.V. et al. [29], который установил, что у пожилых людей по сравнению с молодыми АД выше, ЧСС остается неизменной, но вариабельность сердечного ритма и барорефлекс достоверно снижаются, симпатико-вагусный баланс смещается в сторону увеличения симпатического влияния на функцию сердца, повышается уровень норадреналина в плазме. Эти изменения являются причиной снижения адаптационных возможностей пожилого человека и субстратом для развития сердечно-сосудистых патологий

Изменения в сердечном метаболизме являются признанными центральными факторами нарушения сердечной функции при старении. В молодом сердце окисление митохондриальных жирных кислот и окисление глюкозы являются основными источниками производства энергии, в то время как гликолиз обеспечивает меньшую часть производства аденозинтрифосфата (АТФ) [30].

Стареющее сердце характеризуется нарушенной метаболической гибкостью, сниженной способностью к окислению жирных кислот и усиленной зависимостью от метаболизма глюкозы [31]. Митохондрии являются важнейшими мишенями и эффекторами этих возрастных метаболических изменений, проявляющихся в снижении аэробных способностей миокарда у стареющих животных и людей [32] и гибели клеток в ответ на ишемическо-реперфузионное (ИР) повреждение [33].

Доклинические исследования выявили общие сигнальные пути, модулирующие сердечный метаболизм в стареющем сердце и ИР-травме [34]. Среди них решающую роль играет аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа (АМПК), фактор долголетия и главный регулятор энергетического статуса сердца. При низкоэнергетических состояниях, таких, как ишемия миокарда, активация АМПК ускоряет выработку АТФ и ослабляет истощение АТФ, усиливая поглощение глюкозы и жирных кислот, гликолиз, окисление жирных кислот, митохондриальный биогенез и способствуя аутофагии и митофагии [35]. Было показано, что активность АМПК снижается в процессе старения, а во время ишемии миокарда в старых сердцах снижение активации АМПК было непосредственно связано с более крупными ИМ и усилением дисфункции [36].

Недавно сестрин-2 был идентифицирован как важнейший активатор АМПК в сердце, в первую очередь активируемый супрессором опухолей p53 и индуцируемым гипоксией фактором 1 α , которые подавляются старением. Снижение уровня сестрина-2 в стареющем сердце притупляло ишемическую активацию АМПК, индуцировало изменения в метаболизме и повышало чувствительность к ишемическим повреждениям, в то время как сверхэкспрессия сестрина-2 предотвращала эти аномалии [37].

Среди других путей АМПК также контролирует активность сиртуинов, снижая связанную со старением ишемическую непереносимость [38]. Малые молекулы, активирующие сиртуин-1, могут рассматриваться в качестве кардиопротективных агентов, также способствующих долголетию, и поэтому сир-

туин-1 в настоящее время рассматривается как привлекательная лекарственная мишень [39].

Хотя старение долгое время считалось немодифицируемым фактором риска (хронологическое старение), скорость возрастного ухудшения (биологическое старение) может существенно различаться в разных субпопуляциях и индивидах [40]. Некоторые популяции могут быть более подвержены риску возрастного ремоделирования сердца и тканей, но чтобы понять это, нужно иметь представление о широко принятой в геронтологии гипотезе, что старение является основным модифицируемым фактором риска хронических заболеваний [41]. Существует различие между «хронологическим возрастом» и «биологическим возрастом», или представлением о том, что его клеточные и физиологические функции могут быть «старше», чем их хронологический возраст, даже у относительно здоровых людей.

Измерение длины теломер и активности теломеразы может быть наилучшим способом для количественной оценки «скорости старения». В частности, более короткая длина теломер связана с изменением продольной и поперечной массы ЛЖ, снижением фракции выброса (ФВ), стенозом аорты и атеросклеротической кальцификацией, ограниченным ангиогенным потенциалом и коллатеральным ростом эндотелия у лиц пожилого возраста [41].

Одним из механизмов увеличения скорости укорочения теломер и движущей силы старения является воздействие активных форм кислорода (АФК) [42]. Сигаретный дым содержит АФК, NO, пероксинитрит и свободные радикалы органических соединений, а также прооксидантные вещества, которые стимулируют повышенную клеточную пролиферацию АФК [42]. Сигаретный дым также может уменьшить доступность NO, который обычно действует как вазодилатор и является васкуло- и кардиопротектором. Поскольку старение уже связано с увеличением окислительно-нитрозативного стресса и снижением биодоступности NO, любой фактор, включая загрязнение окружающей среды или сигаретный дым, который вызывает дальнейшее воздействие окислительных событий, в конечном итоге приводит к ускорению нормального сердечно-сосудистого старения.

Гипергликемия является существенным фактором ускорения возраста [43], приводящим к последующим изменениям в ЭЦМ миокарда, включая усиление поперечных связей, вызывающих развитие дисфункции ЛЖ. Кроме того, сахарный диабет усугубляет другие причинные факторы кальцификации и фиброза на клапанах и в кровеносных сосудах, такие, как бигликан Smad3 и Runx2 [44]. Другие причинные факторы сердечных (молекулярных) изменений, вызванных диабетом, все еще изучаются.

Еще одной группой риска aberrантного ремоделирования сердечно-сосудистой системы являются женщины в постменопаузе. Обычно с возрастом выработка эстрогена яичниками падает на 90%; превращение андрогенов в жировой ткани становится преобладающим источником эстрогена после менопаузы [45]. Женщины в постменопаузе подвергаются более высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению со своими ровесниками-мужчинами и чаще страдают сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ [46]. Сосудистая дисфункция у женщин в постменопаузе проявляется в резистентных сосудах сердца [47], снижающих ре-

зерв коронарного кровотока, несмотря на отсутствие окклюзионной болезни артерий. Наряду с сосудистой дисфункцией у пожилых женщин также нарушается ангиогенез, причиной чего является снижение циркуляции эстрогена и нарушение передачи сигналов VEGF от рецептора эстрогена-2 [48].

Термин «воспаление» относится к провоспалительному состоянию, связанному со старением, и определяется повышением уровня маркеров воспаления в крови без триггерного события с одновременным снижением способности запускать соответствующий воспалительный ответ, когда триггерное событие действительно происходит [2]. Уже говорилось, что с физиологическим старением связаны увеличение ИЛ-1, ИЛ-1RN, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-18, С-реактивного белка, ИФН- α и ИФН- β , ФНО- β , ФНО- α , ПГЕ2, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, адипонектина, и сывороточного амилоида, вместе с уменьшением дегидроэпиандростерон-сульфата и ИЛ-2. Предполагается, что в какой-то неизвестный момент процесса старения увеличение различных цитокинов/факторов приводит к патологическим эффектам, тем самым устанавливая патологический порог, а заболеваемость определяется как «неудачное старение». Этот порог является самым низким для людей в возрасте 60–80 лет, а факторы риска, усугубляющие воспаление, включают ожирение, нестабильность генома, митохондриальную дисфункцию, возрастные изменения кишечной микробиоты, активацию NLRP3-инфламмосомы, хроническую инфекцию и первичную дисрегуляцию иммунных клеток [49]. В свою очередь, воспаление является известным предиктором слабости, мультиморбидности, снижения когнитивных функций и, что уместно в данном обсуждении, сердечно-сосудистых заболеваний.

Атеросклероз является ярким примером того, как возраст-зависимое клеточное старение может внести значительный вклад в патогенез. Первоначально поврежденный эндотелий позволяет частицам ЛПНП проникать в артериальную стенку, окисляться и в конечном итоге поглощаться мигрирующими моноцитами, превращающимися в пенистые макрофаги, которые высвобождают провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ИЛ-18. При прогрессирующем атеросклеротическом поражении накапливаются маркеры старения и апоптоза, с одной стороны. С другой – SASP, секретируемый стареющими клетками, способствует деградации внеклеточного матрикса с последующей дестабилизацией атеросклеротической бляшки [2]. Именно эта стадия деградации индуцирует пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток в интиму, где они образуют фиброзный колпачок, и из-за суровой воспалительной среды они сами становятся старческими [2]. Опять же матриксные металлопротеиназы SASP могут дестабилизировать и истончать фиброзную оболочку, потенциально приводя к ее разрыву.

Таким образом, структурные и функциональные изменения в сердце и сосудах накапливаются на протяжении всей жизни, что приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание механизмов, связанных со старением сердечно-сосудистой системы, может помочь в разработке новых лечебных подходов, направленных на профилактику раннего старения и снижения высокой заболеваемости и смертности у пожилых людей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Ruiz-Meana M., Bou-Teen D., Ferdinandy P., Gyongyosi M., Pesce M., Perrino C., Schulz R., Sluijter J.P.G., Tocchetti C.G., Thum T., Madonna R. Cardiomyocyte ageing and cardioprotection: consensus document from the ESC working groups cell biology of the heart and myocardial function. *Cardiovascular Research*. 2020;(116): 1835–1849.
- Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018, (15): 505–522.
- Basisty N., Kale A., Jeon O.H., Kuehnemann C., Payne T., Rao C., Holtz A., Shah S., Sharma V., Ferrucci L., Campisi J., Schilling B. A proteomic atlas of senescence-associated secretomes for aging biomarker development. *PLoS Biol.* 2020;16(18-1):e3000599.
- Riquelme J.A., Takov K., Santiago-Fernández C., Rossello X., Lavandero S., Yellon D.M., Davidson S.M. Increased production of functional small extracellular vesicles in senescent endothelial cells. *J. Cell. Mol. Med.* 2020;24(8):4871-4876.
- Carracedo J., Alique M., Ramirez-Carracedo R., Bodega G., Ramirez R. Endothelial extracellular vesicles produced by senescent cells: pathophysiological role in the cardiovascular disease associated with all types of diabetes mellitus. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2019;(17): 447–454.
- Khalaj K., Miller J.E., Lingegowda H., Fazleabas A.T., Young S.L., Lessey B.A. et al. Extracellular vesicles from endometriosis patients are characterized by a unique miRNA-lncRNA signature. *JCI Insight.* 2019;(4):e128846.
- Shimizu I., Minamino T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2016;(97):245-62.
- Bergmann O., Zdunek S., Felker A. et al. Dynamics of cell generation and turnover in the human heart. *Cell.* 2015;(161):1566–1575.
- Hsieh P.C., Segers V.F., Davis M.E. et al. Evidence from a genetic fate-mapping study that stem cells refresh adult mammalian cardiomyocytes after injury. *Nat. Med.* 2007;(13): 970–974.
- Ali S.R., Hippenmeyer S., Saadat L.V., Luo L., Weissman I.L., Ardehali R. Existing cardiomyocytes generate cardiomyocytes at a low rate after birth in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014;(111): 8850–8855.
- Aberdeen H., Battles K., Taylor A. et al. The Aging Vasculature: Glucose Tolerance, Hypoglycemia and the Role of the Serum Response Factor. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2021;8(5):58.
- Sadoun E., Reed M.J. Impaired angiogenesis in aging is associated with alterations in vessel density, matrix composition, inflammatory response, and growth factor expression. *J. Histochem. Cytochem.* 2003;(51): 1119–1130.
- Nakae I., Fujita M., Miwa K. et al. Age-dependent impairment of coronary collateral development in humans. *Heart Vessels.* 2000;(15): 176–180.
- Ungvari Z., Kaley G., de Cabo R., Sonntag W.E., Csizsar A. Mechanisms of vascular aging: new perspectives. *J. Gerontol.: A, Biol. Sci., Med. Sci.* 2010;65(10):1028-41.
- Sun X., Feinberg M.W. Vascular Endothelial Senescence: Pathobiological Insights, Emerging Long Noncoding RNA Targets, Challenges and Therapeutic Opportunities. *Front. Physiol.* 2021;(16):693067.
- Jia G., Aroor A.R., Jia C., Sowers J.R. Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction. *Biochim. Biophys. Acta – Mol. Basis. Dis.* 2019; (1):1802-1809.
- Bussolati B., Dunk C., Grohman M. et al. Vascular endothelial growth factor receptor-1 modulates vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis via nitric oxide. *Am. J. Pathol.* 2001;159(3):993-1008.
- Komutrattananont P., Mahakkanukrauh P., Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat. Cell Biol.* 2019;(52): 109–114.
- Yamada H., Sakata N., Wada H., Tashiro T., Tayama E. Age-related distensibility and histology of the ascending aorta in elderly patients with acute aortic dissection. *J. Biomech.* 2015;(48): 3267–3273.
- Spadaccio C., Rainer A., Mozetic P. et al. The role of extracellular matrix in age-related conduction disorders: a forgotten player? *J. Geriatr. Cardio.* 2015;(12): 76–82.
- Padmanabhan Iyer R., Chiao Y.A., Flynn E.R., Hakala K., Cates C.A., Weintraub S.T., de Castro Brás L.E. Matrix metalloproteinase-9-dependent mechanisms of reduced contractility and increased stiffness in the aging heart. *Proteomics Clin. Appl.* 2016;(10): 92–107.
- Steenman M., Lande G. Cardiac aging and heart disease in humans. *Biophys. Rev.* 2017;(2): 131–137.
- van Geemen D., Soares A.L., Oomen P.J. et al. Age-dependent changes in geometry, tissue composition and mechanical properties of fetal to adult cryopreserved human heart valves. *PLoS One.* 2016;(11): e0149020.
- Nezlobinsky T., Solovyova O., Panfilov A.V. Anisotropic conduction in the myocardium due to fibrosis: the effect of texture on wave propagation. *Sci. Rep.* 2020;10(1):764.
- Ho S.Y., Sánchez-Quintana D. Anatomy and pathology of the sinus node. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2016;46(1):3-8.
- Dun W., Yagi T., Rosen M.R., Boyden P.A. Calcium and potassium currents in cells from adult and aged canine right atria. *Cardiovasc Res.* 2003;(58):526–534.
- Choi S., Baudot M., Vivas O., Moreno C.M. Slowing down as we age: aging of the cardiac pacemaker's neural control. *Geroscience.* 2021;22.
- Narkiewicz K., Phillips B.G., Kato M., Hering D., Bieniaszewski L., Somers V.K. Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. *Hypertension.* 2005;45(4):522-5.
- Kuz'menko N.V., Pliss M.G., Tsyrlin V.A. Changes in the autonomic control of the cardiovascular system in human aging. Meta-analysis. *Adv. Gerontol.* 2020; 33(4):748-760.
- Ren J., Sowers J.R., Zhang Y. Metabolic Stress, Autophagy, and Cardiovascular Aging: from Pathophysiology to Therapeutics. *Trends Endocrinol. Metab.* 2018;29(10):699-711.
- Costantino S., Paneni F., Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J. Physiol.* 2016;594(8):2061-73.
- Ruiz-Meana M., Minguet M., Bou-Teen D. et al. Ryanodine Receptor Glycation Favors Mitochondrial Damage in the Senescent Heart. *Circulation.* 2019;139(7):949-964.
- Fernandez-Sanz C., Ruiz-Meana M., Castellano J. et al. Altered FoF1 ATP synthase and susceptibility to mitochondrial permeability transition pore during ischaemia and reperfusion in aging cardiomyocytes. *Thromb Haemost.* 2015;113(3):441-51.
- Paneni F., Diaz Cañestro C., Libby P., Lüscher T.F., Camici G.G. The Aging Cardiovascular System: Understanding It at the Cellular and Clinical Levels. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 69(15):1952-1967.
- Ma Y., Li J. Metabolic shifts during aging and pathology. *Compr. Physiol.* 2015;5(2):667-86.
- Gu C., Li T., Jiang S., Yang Z., Lu J., Yi W., Yang Y., Fang M. AMP-activated protein kinase sparks the fire of

cardioprotection against myocardial ischemia and cardiac ageing. *Ageing Res. Rev.* 2018;(47):168-175.

37. Quan N., Sun W., Wang L. et al. Sestrin2 prevents age-related intolerance to ischemia and reperfusion injury by modulating substrate metabolism. *FASEB J.* 2017;31(9):4153-4167.

38. Gu C., Xing Y., Jiang L. et al. Impaired cardiac SIRT1 activity by carbonyl stress contributes to aging-related ischemic intolerance. *PLoS One.* 2013; 8(9):e74050.

39. Granchi C., Minutolo F. Activators of Sirtuin-1 and their Involvement in Cardioprotection. *Current Medicinal Chemistry.* 2018;25(34).

40. Campisi J., Kapahi P., Lithgow G.J. et al. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature.* 2019;(571): 183–192.

41. Hodes R.J., Sierra F., Austad S.N. et al. Disease drivers of aging. *Ann. NY Acad. Sci.* 2016;(1386): 45–68.

42. Csiszar A., Podlutzky A., Wolin M.S., Losonczy G., Pacher P., Ungvari Z. Oxidative stress and accelerated vascular aging: implications for cigarette smoking. *Front. Biosci.* 2009;(14): 3128–3144.

43. Vlassara H., Uribarri J. Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both? *Curr. Diab. Rep.* 2014;(14): 453.

44. Barth M., Selig J.I., Klose S. et al. Degenerative aortic valve disease and diabetes: Implications for a link between proteoglycans and diabetic disorders in the aortic valve. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2019;(16): 254–269.

45. Moyer A.M., de Andrade M., Weinshilboum R.M., Miller V.M. Influence of SULT1A1 genetic variation on age at menopause, estrogen levels, and response to hormone therapy in recently postmenopausal white women. *Menopause.* 2016;(23): 863–869.

46. Beale A.L., Meyer P., Marwick T.H., Lam C.S.P., Kaye D.M. Sex differences in cardiovascular pathophysiology: why women are overrepresented in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018;(138): 198–205.

47. Nicholson C.J., Sweeney M., Robson S.C., Taggart M.J. Estrogenic vascular effects are diminished by chronological aging. *Sci. Rep.* 2017;(7): 121-53.

48. Buteau-Lozano H., Ancelin M., Lardeux B. et al. Transcriptional regulation of vascular endothelial growth factor by estradiol and tamoxifen in breast cancer cells: a complex interplay between estrogen receptors alpha and beta. *Cancer Res.* 2002;(62): 4977–4984.

49. Tracy E., Rowe G., LeBlanc A.J. Cardiac tissue remodeling in healthy aging: the road to pathology. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2020;319(1):C166-C182.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.352.5

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-99-102

АНАЭРОБНЫЙ ПАРАПРОКТИТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ХИРУРГА РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

¹Асаев И.В., ¹Шалин В.В., ¹Самсонова Ю.А., ¹Теричев А.Е., ²Хлыстова А.В., ³Шалин В.А.

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.

Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

²ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40/1)

³ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина», Пенза, Россия (440071, г. Пенза, ул. Стасова, 7)

Цель: освещение необходимости своевременной диагностики и лечения патологии перианальной области и подлежащих тканей, значимости анаэробной инфекции в практике врача-хирурга, с целью снижения числа летальных исходов. В работе представлено описание клинического случая анаэробного парапроктита, приводятся данные, затрагивающие вопросы этиологии, диагностики, хирургического лечения и проведения антибактериальной терапии. Рассмотрены в динамике особенности основных лабораторных показателей, отмечено, что на фоне проводимой терапии наблюдалось их улучшение. Проведена оценка эффективности и достаточности диагностических манипуляций, а также осуществлен дифференцированный подход к выбору метода операции и лечению раны промежности. При регуляции уровня глюкозы в крови, белково-энергетического баланса улучшается качество жизни и снижается число осложнений. Также сделан вывод, что анаэробный парапроктит является жизнеугрожающим состоянием, которое может иметь высокий уровень летальности и инвалидизации.

Ключевые слова: парапроктит, анаэробная инфекция, хирургия.

ANAEROBIC PARAPROCTITIS IN PRACTICAL WORK OF A SURGEON OF A DISTRICT HOSPITAL

¹Asaev I.V., ¹Shalin V.V., ¹Samsonova Yu.A., ¹Terichev A.E., ²Khlystova A.V., ³Shalin V.A.

¹Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, Bolshevikskaya St., 68),

e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

²Penza State University, Penza, Russia (440026, Penza, Krasnaya St., 40/1)

³Clinical Hospital No. 6 named after G.A. Zakharyin, Penza, Russia (440071, Penza, Stasov St., 7)

The article below aims to show the need for timely diagnosis and treatment of the pathology of the perianal region and underlying subcutaneous tissues, as well as the clinical importance of anaerobic infections in the surgeon's practical work, in order to reduce mortality rates. The paper presents a case report on anaerobic paraproctitis, its etiology, diagnosis, surgical treatment and antibacterial therapy. The main laboratory parameters are shown in dynamics, it is noted that their improvement was observed against the background of the therapy. The evaluation of the effectiveness and sufficiency of diagnostic manipulations was carried out, as well as whether a differentiated approach to the choice of the method of surgery and treatment of the perineal wound was carried out. With the regulation of blood glucose, protein-energy balance, the quality of life improves and the number of complications decreases. It is also concluded that anaerobic paraproctitis is a life-threatening condition that can lead to high lethality and invalidization.

Keywords: paraproctitis, anaerobic infection, surgery.

Введение

Анаэробный парапроктит (АП) в клинической практике встречается редко и мало публикаций по данному заболеванию. Необходимо подчеркнуть, что часто АП лечат как гнойный парапроктит. Микробиологическая верификация проводится редко, диагноз анаэробного процесса выставляется лишь при резком ухудшении состояния больных, прогрессировании некроза по клетчаточным пространствам и неблагоприятном исходе. При АП летальность в настоящее время остается высокой. АП относится к числу жизнеугрожающих инфекций, уровень летальности составляет 15–40%, при генерализации процесса достигает 80% [1–3]. Причинами высокой летальности

при АП являются: высокая степень инвазивности, значительная токсичность анаэробов и преобладание неклостридиальных грамотрицательных анаэробов, что значительно утяжеляет эндотоксемию [4, 5]. Летальность напрямую связана с поздней диагностикой АП и, соответственно, с распространением некротического процесса и тяжестью общей септической интоксикации [6, 7]. Летальность зависит также и от возраста пациентов. Так, в возрасте 71–80 лет умирает 10 из 15, а в возрасте свыше 80 лет – 6 из 7 больных АП [8]. По другим данным, летальность при АП составляет 12,9–40% [9]. У больных сахарным диабетом отмечена высокая частота осложненного течения раневого процесса, быстрое распространение гной-

но-некротического процесса без тенденции к отграничению [10].

В качестве примера представлен клинический случай анаэробного парапроктита.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 86 лет, впервые обратилась в сопровождении БСМП за медицинской помощью в июне 2019 г. с жалобами: боли в области заднего прохода, возникающие как в покое, так и в момент дефекации, слабость, рвота, не связанная с приемом пищи. Повышение температуры до 38 °С. Больная проживала одна, поэтому не считала нужным обратиться за медицинской помощью. В течение длительного времени не была на амбулаторном лечении, ни разу не лечилась в стационаре. В июне 2019 г., больную навестили родственники, которые обратили внимание на «гнилостный запах от больной». Родственники вызвали бригаду СМП, больная была госпитализирована по экстренным показаниям с предварительным диагнозом: «Гнойный парапроктит».

Анамнез заболевания: считала себя больной с марта, когда отмечала появление болей умеренного характера, во время дефекации, впоследствии и в покое, с последующим нарастанием болевого синдрома. Отмечала постепенное снижение аппетита. Ухудшение в течение последней недели. Бригадой СМП больная была доставлена в приемное отделение, осмотрена хирургом, госпитализирована в хирургическое отделение в экстренном порядке.

Объективно: состояние тяжелое. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Положение вынужденное (в основном лежит на правом боку). Температура тела – 37,6 °С. Рост – 167 см. Вес – 101 кг. ИМТ – 36,21 кг/м². Телосложение: гиперстеническое. Высыпания на кожных покровах отсутствуют. Тургор кожи снижен. Отеков нет. Суставы не деформированы. Подкожно-жировая клетчатка: развита сильно, неравномерно распределена, складки жировой ткани на животе, шее, бедрах. Лимфоузлы не пальпируются. Язык умеренно влажный, густо обложен белым налетом. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы и крепитации не выслушиваются. ЧДД – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. ЧСС=ПС=100 уд./мин. АД на правой и левой руках 130/95 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, симптомы раздражения брюшины отрицательны. Живот участвует в акте дыхания. Размеры печени по Курлову 12×10×9 см. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное.

Status localis: область промежности при пальпации болезненна, кожные покровы темно-фиолетового цвета. Вокруг заднего прохода – участок некроза в радиусе до 4 см. Зловонный запах, «пузыри воздуха» из раны. Нижние квадранты обеих ягодиц отечны.

Осмотр per rectum: признаки геморроя.

Данные общего анализа крови (ОАК) в динамике до переливания эритроцитарной массы, эритроцитной взвеси с удаленным лейкоцитарным слоем, свежемороженой плазмы (8.06.2019). ОАК: WBC – 8,5×10⁹/л, NE – 75%, LY – 20%, MO – 5%, EO – 0%, RBC – 2,38×10¹²/л, HGB – 62 г/л, HCT – 19,1%, MCV – 80,3 фл, MCH – 26,1 пг, MCHC – 324 г/л, PLT – 216×10⁹/л, COЭ – 50 мм/час. ОАК от 9.06.2019: WBC – 8,7×10⁹/л, NE – 77%, LY – 17%,

MO – 6%, EO – 0%, RBC 2,39×10¹²/л, HGB – 62 г/л, HCT – 19,2%, MCV – 81,3 фл, MCH – 26,2 пг, MCHC – 323 г/л, PLT – 218×10⁹/л, COЭ – 58 мм/час. ОАК от 10.06.2019: WBC – 5,4×10⁹/л, NE – 74%, LY – 18%, MO – 7%, EO – 1%, RBC – 2,5×10¹²/л, HGB – 66 г/л, HCT – 28,2%, MCV – 82,7 фл, MCH – 26,9 пг, MCHC – 322 г/л, PLT – 219×10⁹/л, COЭ – 58 мм/час.

Данные общего анализа мочи (ОАМ) в динамике до переливания (8.06.2019). ОАМ: BLD – 35 RBC/uL, BIL – neg, URO – norm, KET – neg, PRO – 15, NIT – neg, GLU – 230 mg/dl, pH – 5,5, S.G – 1,015, LEU – 25 WBC/uL, VTC – neg. ОАМ от 9.06.2019: BLD – 45 RBC/uL, BIL – neg, URO – norm, KET – neg, PRO – 20, NIT – neg, GLU – 235 mg/dl, pH – 5,5, S.G – 1,015, LEU – 50 WBC/uL, VTC – neg. ОАМ от 10.06.2019: BLD – 50 RBC/uL, BIL – neg, URO – norm, KET – neg, PRO – 30, NIT – neg, GLU – 250 mg/dl, pH – 5,5, S.G – 1,015, LEU – 75 WBC/uL, VTC – neg.

Данные анализа крови на глюкозу в динамике. Гликемический профиль (8.06.2019). 7.00 – 7,7 м/моль; 13.00 – 12,2 м/моль; 19.00 – 8,3 м/моль. Гликемический профиль (9.06.2019). 7.00 – 7,9 м/моль; 13.00 – 12,4 м/моль; 19.00 – 9,2 м/моль. Гликемический профиль (10.06.2019). 7.00 – 10,9 м/моль; 13.00 – 12,8 м/моль; 19.00 – 8,2 м/моль.

Данные биохимического анализа крови до переливания эритроцитарной массы, эритроцитной взвеси с удаленным лейкоцитарным слоем, свежемороженой плазмы (8.06.2019). Белок общий – 45,2 г/л; креатинин – 69,2 мкмоль/л; мочевина – 6,83 ммоль/л; холестерин – 5,6 ммоль/л; АЛТ – 59,0 ед./л; АСТ – 32,0 ед./л; билирубин общий – 13,0 ед./л; калий – 3,1 ммоль/л; натрий – 135 ммоль/л; железо – 18 ммоль/л.

По данным ОАК за период 8.06.2019 – 11.06.2019: «падение» показателей красной крови. С целью борьбы с тяжелой формой токсической анемии решено произвести переливание эритроцитарной массы, с целью профилактики коагулопатии, обусловленной дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов – свежемороженой плазмы.

Данные общего анализа крови в динамике после переливания эритроцитарной массы, эритроцитной взвеси с удаленным лейкоцитарным слоем, свежемороженой плазмы (12.06.2019). ОАК: WBC – 5,3×10⁹/л, NE – 78%, LY – 18%, MO – 4%, EO – 0%, RBC – 3,1×10¹²/л, HGB – 84 г/л, HCT – 27,5%, MCV – 85,4 фл, MCH – 27,1 пг, MCHC – 325 г/л, PLT – 230×10⁹/л, COЭ – 38 мм/час. ОАК от 13.06.2019: WBC – 5,4×10⁹/л, NE – 77%, LY – 17%, MO – 6%, EO – 0%, RBC – 3,26×10¹²/л, HGB – 91 г/л, HCT – 28,5%, MCV – 86,4 фл, MCH – 27,9 пг, MCHC – 328 г/л, PLT – 253×10⁹/л, COЭ – 32 мм/час. ОАК от 14.06.2019: WBC – 5,1×10⁹/л, NE – 76%, LY – 18%, MO – 8%, EO – 0%, RBC – 3,45×10¹²/л, HGB – 96 г/л, HCT – 29,5%, MCV – 88,7 фл, MCH – 28,9 пг, MCHC – 332 г/л, PLT – 264×10⁹/л, COЭ – 27 мм/час.

Данные биохимического анализа крови после переливания эритроцитарной массы, эритроцитарной взвеси с удаленным лейкоцитарным слоем, свежемороженой плазмы (14.06.2019). Белок общий – 63 г/л, креатинин – 60,1 мкмоль/л, мочевина – 5,2 ммоль/л, холестерин – 4,5 ммоль/л, АЛТ – 46,6 ед./л, АСТ – 29,1 ед./л, билирубин общий – 10,2 ед./л, калий – 4,9 ммоль/л, натрий – 143 ммоль/л, железо – 18 ммоль/л.

Консультирована эндокринологом (8.06.2019). Выставлен диагноз: «Сахарный диабет, инсулинозависимая форма».

Электрокардиограмма (8.06.2019). Заключение: ритм правильный, синусовый. ЧСС 84 в мин. Вертикальное положение ЭОС.

Фиброколоноскопия (8.06.2019). Прямая кишка осмотрена до верхней трети ампулы. В просвете каловые массы. Признаков опухолевого процесса в прямой кишке нет. В области ануса – варикозно расширенные вены, при прохождении ануса – ригидные. Заключение: «Наружный геморрой».

Ректороманоскопия. Больная отказалась от проведения данной диагностической процедуры. Отказ письменно оформлен.

ЦДС артерий и вен нижних конечностей (8.06.2019). Заключение: УЗ признаки стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Изменение кровотока в артериях нижних конечностей не выявлено. Пройодимость глубоких и поверхностных вен нижних конечностей сохранена. УЗ данных за тромбоз глубоких и поверхностных вен нижних конечностей не выявлено. Киста Бейкера справа.

ЦДС внечерепных отделов брахиоцефальных артерий (8.06.2019). Заключение: УЗ признаки стенозирующего атеросклероза внечерепных отделов брахиоцефальных артерий.

УЗИ органов брюшной полости, почек (8.06.2019). Заключение: УЗ признаки ЖКБ. Нефункционирующий желчный пузырь. Умеренное увеличение и диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы. Хронический панкреатит. Киста правой почки.

Под местной анестезией по экстренным показаниям больной было проведено несколько оперативных вмешательств (рис.). Первое оперативное вмешательство – некроэктомия (8.06.2019), во время которой производили механическое удаление некротизированных тканей до «красной раны». Взят материал на бак. посев. Произведена ревизия параанальной клетчатки, вследствие чего на 3-х часах была обнаружена и извлечена куриная кость, которая, по всей видимости, и являлась этиологической причиной развития данного некротического процесса. Рана промыта: водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, раствором пероксида водорода 3%. Проведена тампонада раны с перекисью водорода. Решено произвести орошение участка некроза 500 мл раствора хлоргексидина биглюконата 0,05% + 500 мл раствора пероксида водорода через установленный в области оперативного вмешательства дренаж. Наложена асептическая повязка.



Рис. Состояние на 8.06.2019

9.06.2019. Общее состояние больной тяжелое. Больная была взята на перевязку в гнойную перевязочную. Повязки сильно промокли гнойно-гнилостным отделяемым из раны. Запах из раны зловонный. Появившиеся за сутки участки некроза вновь были иссечены до кровавой росы. Нижние квадранты ягодичной области отечны, гиперемированы (флегмона ягодичной области). Инфекция распространяется, предположительно, по фасции большой ягодичной мышцы. Рана промыта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, раствором пероксида водорода 3%. Принято решение продолжить орошение по предыдущей схеме.

10.06.2019. Общее состояние больной тяжелое. Выраженный интоксикационный синдром. Сделана очередная перевязка. Повязка сильно промокла гнойно-гнилостным отделяемым раны. Из раны – зловонный запах. Вновь появившиеся участки некроза иссечены до кровавой росы. Инфекция продолжает распространяться по фасции. Принято решение произвести еще одну операцию – вскрытие и дренирование ягодичной области. Под местной анестезией произвели 2 разреза в нижних медиальных квадрантах до мышц, с последующим их дренированием резиновым выпускником. Рана затампонирована тампонами, пропитанными мазями: аргосульфат 2% + линимент синтомицина 10% + левомеколь + химотрипсин. Вся сложность лечения заключалась в том, что каловые массы постоянно попадали на раневую поверхность и вызывали тем самым реинфицирование. Больной предлагалось оперативное вмешательство – наложение сигмостомы, целью которого являлось недопущение попадания каловых масс в рану и предупреждение ее реинфицирования. Однако больная дала письменный отказ на проведение предложенной ей операции.

Результат микробиологического исследования (13.06.2019). Заключение: выделено: *E. Coli* – 7.0×10^8 . Анализ на чувствительность к антибиотикам (от 13.06.2019). Ампициллин – 6 мм, Амикацин – 17 мм, Гентамицин – 14 мм, Канамицин – 13 мм, Офлоксацин – 21 мм, Цефтриаксон – 12 мм, Цефотаксим – 6 мм.

За весь период нахождения в стационаре больная получала лечение: эритроцитная масса, эритроцитная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем, свежзамороженная плазма, офлоксацин, цефтриаксон, метрогил, амикацин, раствор NaCl 0,9%, три-соль, реамберин, стерофундин изотонический.

15.06.2019. больная в письменной форме отказалась от дальнейшего лечения. 15.06.2019 была выписана с улучшением состояния с рекомендациями.

С учетом результатов лабораторных, инструментальных, данных объективного исследования, оперативных данных выставлен клинический диагноз: основной: гнилостная флегмона промежности, вызванная повреждением прямой кишки куриной костью. Ишиоректальный абсцесс. Флегмона наружных половых губ. Осложнения: анемия тяжелой степени. Сопутствующие: сахарный диабет, инсулинозависимая форма.

Заключение

Следует отметить, что анаэробный парапроктит остается тяжелой, жизнеугрожающей хирургической инфекцией. Основой лечения больных являются ранняя диагностика, неотложная радикальная некрэктомия.

мия с широким, активным дренированием, массивная антибактериальная терапия, коррекция нарушений сердечно-сосудистой системы и гемодинамики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Коплатадзе А.М., Проценко В.М., Болквдзе Э.Э. Опыт комплексного лечения анаэробного парапроктита // Международный медицинский журнал. 2006. № 2. С. 77-81. [Koplatadze A.M., Protsenko V.M., Bolkvadze E.E. Opyt kompleksnogo lecheniya anaerobnogo paraproktita. *Mezhdunarodnyi meditsinskiy zhurnal*. 2006;2:77-81. (In Russ.)]
2. Ayan F., Sunamak O., Paksoy S.M. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients. *ANZ J. Surg.* 2005;75:1055-1058.
3. Atik B. et al. Reconstruction of wide scrotal defects using superthin groin flap. *Urology*. 2006;68:419-422.
4. Болквдзе Э.Э., Егоркин М.А. Классификация и лечение сложных форм острого парапроктита. Пятнадцатилетний опыт // Колопроктология. 2012. № 2. С. 13-16. [Bolkvadze E.E., Egorkin M.A. Classification and treatment of complex forms of acute paraproctitis. Fifteen years of experience. *Coloproctology*. 2012;2:13-16. (In Russ.)]
5. Воробьев Г.И., Коплатадзе А.М., Болквдзе Э.Э. Выбор метода хирургического лечения больных со сложными формами острого рецидивирующего парапроктита // Актуальные вопросы колопроктологии. 2003. С. 45-46. [Vorobiev G.I., Koplatadze A.M., Bolkvadze E.E. The choice

of the method of surgical treatment of patients with complex forms of acute recurrent paraproctitis. *Topical issues of coloproctology*. 2003:45-46. (In Russ.)]

6. Болквдзе Э.Э. Особенности диагностики и хирургического лечения острого анаэробного парапроктита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2009. № 3. С. 63-69. [Bolkvadze E.E. Features of diagnostics and surgical treatment of acute anaerobic paraproctitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2009;3:63-69. (In Russ.)]

7. Карлов В.А., Белоцкий С.М. Иммунокоррекция в интенсивной терапии хирургического сепсиса // Материалы международной конференции «Раны и раневая инфекция». М.: Институт хирургии им. А.А. Вишневского, 1998. С. 163. [Karlov V.A., Belotsky S.M. Immunokorreksiya v intensivnoi terapii khirurgicheskogo sepsisa. *Materialy mezhdunarodnoi konferentsii «Rany i ranevaya infektsiya»*. Moscow: Institut khirurgii im. A.A. Vishnevskogo, 1998. P. 163. (In Russ.)]

8. Мадаминов А.М., Мансурова А.В. Результаты лечения больных с острым парапроктитом,отягощенным сахарным диабетом // Вестник КРСУ. 2015. Т. 15. № 4. С. 59-62. [Madaminov A.M., Mansurova A.V. Results of treatment of patients with acute paraproctitis, burdened with diabetes mellitus. *Vestnik KRSU*. 2015;15(4):59-62. (In Russ.)]

9. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. М., 1984. 384 с. [Fedorov V.D., Dul'tsev Yu.V. *Proktologiya*. Moscow, 1984. 384 p. (In Russ.)]

10. Михайлова В.М., Игнатъев В.Г., Холтосунов И.А. Лечение анаэробного парапроктита // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 4(86). С. 69-70. [Mihailova V.M., Ignat'ev V.G., Kholtosunov I.A. Treatment of anaerobic paraproctitis. *East Siberian Biomedical Journal*. 2012;4(86):69-70. (In Russ.)]

УДК 616.314.15-008

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-102-105

ТЯЖЕЛОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ПОВТОРНОМ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБА

^{1,2}Иорданишвили А.К., ³Баринов Е.Х., ⁴Мальцев А.Е.

¹Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ), Санкт-Петербург, Россия (199106, Санкт-Петербург, Большой пр-т, д. 74), e-mail: maneb@mail.ru

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ, Санкт-Петербург, Россия (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6), e-mail: professoraki@mail.ru

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия (127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1)

⁴ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет Минздрава России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kirov@sudmed.info

В настоящее время резко увеличилось количество зубов, подвергнутых эндодонтическому лечению, что связано с увеличением частоты обращаемости пациентов для лечения осложненных форм кариеса зубов (пульпит, периодонтит), с необходимостью проведения подготовительных мероприятий перед протезированием зубов при наличии показаний к одонтопрепарированию. В работе представлено тяжелое осложнение, возникшее в результате проведения врачом-стоматологом необоснованного повторного эндодонтического лечения зуба, каналы которого ранее подвергались пломбировке. Отмечено, что, несмотря на правильно установленный диагноз, грамотные рекомендации о необходимости удаления зуба с перфорацией, некачественно запломбированными корневыми каналами и периапикальными очагами хронической инфекции, начатое эндодонтическое лечение с целью сохранения зуба, подлежащего удалению по абсолютным показаниям, привело к обострению хронического периапикального воспалительного процесса, его прогрессированию и развитию тяжелого осложнения – острого одонтогенного ограниченного остеомиелита челюсти, осложненного околичелюстной флегмоной, потребовавшего для пациента стационарного хирургического лечения. Проведен анализ причин обоснованности претензий пациента на некачественное оказание ему медицинской помощи.

Ключевые слова: дефект оказания стоматологической помощи, осложненный кариес, эндодонтическое лечение, периодонтит, остеомиелит, флегмона, качество лечения.

SEVERE COMPLICATION WITH REPEATED ENDODONTIC TOOTH TREATMENT

^{1,2}Jordanishvili A.K., ³Barinov E.Kh., ⁴Maltsev A.E.

¹International Academy of Sciences of Ecology, Human Safety and Nature (IASSES), St. Petersburg, Russia (199106, St. Petersburg, Bolshoi Ave., 74), e-mail: maneb@mail.ru

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia (194044, St. Petersburg, Ak. Lebedev St., 6), e-mail: professoraki@mail.ru

³Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (127473, Moscow, Delegatskaya St., 20/1)

⁴Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kirov@sudmed.info

Currently, the number of cases subjected to endodontic treatment has increased, which is due to the number of patients with complicated forms of dental caries (pulpitis, periodontitis), when treatment has to involve preparatory measures before dental prosthetics if there are indications for odontopreparation. The paper presents a case of serious complication resulting from an unjustified repeated endodontic treatment of a tooth the canals of which had previously been filled. It was noted that, despite the correctly established diagnosis, adequate recommendations to remove the tooth with a perforation, poorly sealed root canals and periapical foci of chronic infection, they began endodontic treatment in order to preserve the tooth. This caused a chronic periapical inflammatory process, its progression and evidently severe complications – acute odontogenic limited osteomyelitis of the jaw, complicated by perimaxillary phlegmon, which required inpatient surgical treatment. The reasons and the validity of the patient's claims for poor-quality medical care has been analyzed.

Keywords: inadequate dental care, complicated caries, endodontic treatment, periodontitis, osteomyelitis, phlegmon, quality of treatment.

Введение

В настоящее время резко увеличилось количество зубов, подвергнутых эндодонтическому лечению, что связано с увеличением частоты обращаемости пациентов для лечения осложненных форм кариеса зубов (пульпит, периодонтит), с необходимостью проведения подготовительных мероприятий перед протезированием зубов при наличии показаний к одонтопрепарированию [1]. Несмотря на качественное эндодонтическое лечение зубов, которое встречается в 67,9–81,9% случаев [2], спустя некоторое время по завершении эндодонтического лечения в области верхушек корней депульпированных зубов возможно развитие или прогрессирование хронических периапикальных воспалительных процессов, обострение которых приводит к острым одонтогенным гнойно-воспалительным заболеваниям, требующим хирургического лечения [3]. Особую сложность представляет эндодонтическое лечение ранее депульпированных зубов, каналы корней которых запломбированы некачественно [4, 5].

Цель настоящего клинического наблюдения – представить тяжелое осложнение, возникшее в результате проведения врачом-стоматологом необоснованного повторного эндодонтического лечения зуба, каналы которого ранее подвергались пломбировке.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 27 лет, обратился в частную стоматологическую клинику Санкт-Петербурга в связи с возникшим 2 дня назад невыраженным болевым симптомом, появляющимся при надавливании на 3.6 зуб и при смыкании зубов во время глотания. В день осмотра 3.6 зуб пациента не беспокоил. Было проведено клинико-рентгенологическое обследование 3.6 зуба, в результате которого установлено, что «причинный»

зуб находится под штампованной металлической коронкой, вертикальная перкуссия 3.6 зуба умеренно болезненна, в области переходной складки имеются ограниченная застойная гиперемия и незначительный отек десны. Мезиальные каналы obturированы пломбировочным материалом на 2/3 их длины; дистальный канал корня 3.6 зуба obturирован пломбировочным материалом на 4/5 его длины. В области верхушек мезиальных корней имеется разрежение костной ткани с четкими контурами диаметром до 3–4 мм, а также незначительная резорбция верхушки корня, в области дистального корня – равномерное расширение периодонтальной щели. Также отмечено наличие разрежения костной ткани с четкими контурами в диаметре до 5 мм в области бифуркации корней 3.6 зуба (рис. 1а).

Был выставлен диагноз: «Хронический апикальный периодонтит 3.6 зуба (K04.5 по МКБ-10)».

Пациенту было рекомендовано удалить 3.6 зуб. Пациент от удаления 3.6 зуба отказался и попросил врача-стоматолога сохранить этот зуб. В связи с этим врач-стоматолог сделал в амбулаторной карте стоматологического больного запись, что «3.6 зуб перелечивается условно – без гарантии».

В это же посещение стоматолог снял с 3.6 зуба штампованную коронку и приступил к распломбированию медиальных корней зубов, на следующий день распломбировал дистальный корень (рис. 1б). В это же посещение после адекватной механической и медикаментозной обработки полости зуба и каналов корней имеющуюся перфорацию в области дна полости зуба стоматолог заполнил минеральным триоксидантным агрегатом Pro-Root (Dentsply, США), а в каналы корней 3.6 зуба ввел под временную пломбу кальцийсодержащий препарат Calasept (Nordiska Dental, Швеция) и назначил пациенту явку для осмотра через 7 дней.

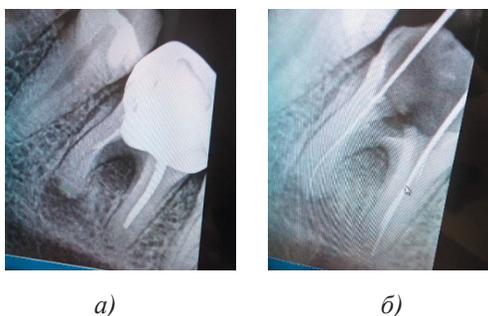


Рис. 1. Пациент М., 27 лет. Хронический периодонтит 3.6 зуба: а) 3.6 зуб под металлической штампованной коронкой, каналы корней obtурированы пломбировочным материалом на 2/3 их длины, воспалительная резорбция костной ткани в области медиальных корней (диаметром 3-4 мм), резорбция дна полости зуба и воспалительная резорбция межкорневой перегородки лушки зуба; б) на этапе эндодонтического лечения (в каналы корней зубов введены корневые иглы)

Через 4 часа после наложения временной пломбы у пациента появилась боль в зубе, через сутки ухудшилось общее состояние и появился отек левой щеки, а на 4-е сутки температура тела поднялась до 38,2 °С, резко ухудшилось общее состояние, появилась рвущая боль в левой поднижнечелюстной области, затрудняющая глотание (рис. 2а). На карете скорой помощи пациент был доставлен в специализированное отделение челюстно-лицевой хирургии и стоматологии многопрофильного стационара, где ему была оказана медицинская помощь по поводу острого одонтогенного ограниченного остеомиелита нижней челюсти от 3.6 зуба, осложненного флегмоной левой поднижнечелюстной области. Под общим обезболиванием был удален 3.6 зуб и произведен разрез в левой поднижнечелюстной области длиной 60 мм для вскрытия флегмоны левой поднижнечелюстной области, последующего санирования и дренирования гнойного очага. Рана очистилась от гнойного отделяемого на 3-и сутки (рис. 2б), на 4-е сутки были наложены сближающие края послеоперационной раны швы (рис. 2в) для профилактики образования грубого широкого рубца, то есть с эстетической целью.

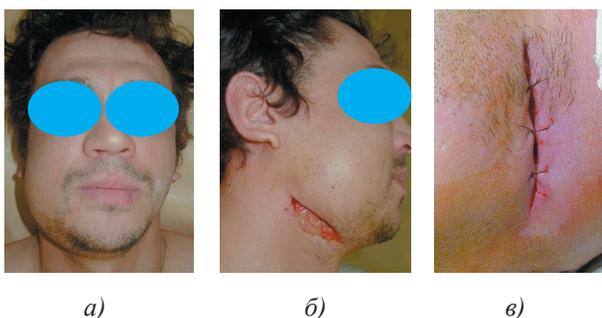


Рис. 2. Пациент М., 27 лет. Острый одонтогенный ограниченный остеомиелит нижней челюсти от 3.6 зуба, осложненный флегмоной левой поднижнечелюстной области: а) общий вид лица и шеи пациента; б) после вскрытия флегмоны и купирования гноетечения из послеоперационной раны; в) после наложения вторичных сближающих швов на края послеоперационной раны

Пациент выписан из стационара на амбулаторное долечивание на 5-е сутки стационарного лечения. По завершении лечения, посчитав, что развитие острого одонтогенного ограниченного остеомиелита нижней челюсти от 3.6 зуба, осложненного флегмоной левой поднижнечелюстного пространства, послужило проведенное эндодонтическое лечение 3.6 зуба, пациент подал исковое заявление в суд на некачественное оказание ему медицинской помощи.

Несмотря на то, что эффективность лечения хронического периодонтита выше, чем пульпита, выбирая метод лечения, врач должен информировать пациента о возможных осложнениях и их последствиях. В представленном клиническом наблюдении врач правильно рекомендовал пациенту 3.6 зуб к удалению, так как в области верхушек его корней имелись хронические периапикальные очаги одонтогенной инфекции, а также перфорация дна полости зуба из-за длительно протекающего воспалительного процесса, приведшего к резорбции межкорневой перегородки альвеолы. Лечение 3.6 зуба следует признать необоснованным, так как имелись абсолютные показания к его удалению, о чем имеется запись в амбулаторной карте стоматологического больного. Сделанная врачом-стоматологом дополнительная отметка в амбулаторной карте стоматологического больного, что «3.6 зуб перелечивается условно – без гарантии», не может служить врачу обоснованной защитой от претензий пациента, так как сам врач указал на наличие абсолютных показаний к операции удаления 3.6 зуба.

Заключение

Таким образом, цель настоящего клинического наблюдения – показать необоснованные действия врача при выполнении эндодонтического лечения зуба, каналы которого ранее были некачественно запломбированы, около верхушек корней которого имелись хронические очаги одонтогенной инфекции, а также очаг хронического воспаления в области бифуркации корней из-за имеющейся перфорации дна полости зуба, хотя врач правильно установил диагноз, дал грамотную рекомендацию по необходимости удаления такого зуба, но, прислушавшись к просьбе пациента, начал эндодонтическое лечение, а именно: распломбирование некачественно запломбированных каналов корней зуба, устранение перфорации с помощью специального стоматологического материала, а также стал проводить терапию, направленную на ликвидацию хронических периапикальных воспалительных процессов зуба, которое закончилось рецидивом заболевания – обострением хронического периодонтита, прогрессированием воспалительного процесса, приведшим к развитию острого одонтогенного ограниченного остеомиелита челюсти, осложненного околочелюстной флегмоной, что потребовало стационарного хирургического лечения. Претензию пациента к стоматологической клинике следует признать обоснованной, что оставляет за пациентом право обращения за возмещением ему материальной и моральной компенсации в связи с причинением вреда здоровью.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МедПресс, 2007. 207 с. [Jordanishvili A.K. Klinicheskaya ortopedicheskaya stomatologiya. Moscow: MedPress; 2007. 207 p. (In Russ.)]
2. Иорданишвили А.К., Салманов И.Б. Диагностика осложненных форм кариеса зубов: ремарки к выполнению стандарта оказания специализированной медицинской помощи // Эндодонтия Today. 2015. № 4. С. 18–21. [Jordanishvili A.K., Salmanov I.B. Diagnosis of complicated forms of dental caries: remarks on the implementation of the standard of specialized medical care. *Endodontics Today*. 2015;4:18-21. (In Russ.)]
3. Иорданишвили А.К., Салманов И.Б. Эндодонтия: качество и эффективность лечения. СПб.: Человек, 2016. 136 с. [Jordanishvili A.K., Salmanov I.B. Endodontiya: kachestvo i effektivnost' lecheniya. St. Petersburg: Chelovek; 2016. 136 p. (In Russ.)]
4. Николайчук Е.А., Иорданишвили А.К., Баринов Е.Х. Случай реставрации зуба материалами, не разрешенными к применению в медицинской практике // Судебная медицина. 2021. Т. 7. № 1. С. 48-50. [Nikolaychuk E.A., Jordanishvili A.K., Barinov E.Kh. The case of tooth restoration with materials not allowed for use in medical practice. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2021;7(1):48-50. (In Russ.)]
5. Tronstad L. Clinical endodontics. 2-nd ed. Stuttgart: Thieme. 2003. 286 p.

УДК 616-009.17-053.9-07-08

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-105-110

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПРОФИЛАКТИКЕ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ НА ОСНОВЕ ВЫЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ И ДЕФИЦИТОВ

^{1,2}Котова А.С., ¹Григорович М.С.¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: annakotova920@gmail.com²КОГБУЗ «Кировская городская больница № 5», Киров, Россия (610030, ул. Семашко, д. 1)

Мультиморбидность пациентов старших возрастных групп в сочетании с гериатрическими дефицитами и синдромами способствует снижению нейрочогнитивных функций, обуславливает развитие и прогрессирование синдрома старческой астении и связанную с ним утрату независимости в повседневной жизни пожилого человека, обостряя медико-социальную значимость проблемы. В данной статье на конкретном клиническом примере представлены современные возможности индивидуализации комплексного подхода к ведению коморбидного пациента пожилого возраста, включающие наряду с традиционным нозологическим принципом выявление, оценку и коррекцию расстройств здоровья, определяющих индивидуальную жизнеспособность, функциональный статус и качество жизни лиц старших возрастных групп.

Ключевые слова: нейрочогнитивные функции, гериатрические синдромы, старческая астения, коморбидность.

POSSIBILITIES OF PERSONALIZED APPROACH TO PREVENTING AGE-INDUCED ASTHENIA IN AN ELDERLY PERSON BASED ON IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF GERIATRIC SYNDROMES AND DEFICIENCIES

^{1,2}Kotova A.S., ¹Grigorovich M.S.¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: annakotova920@gmail.com²Kirov State Medical Hospital No. 5, Kirov, Russia (610030, Kirov, Semashko St., 1)

The multi-morbidity of patients in older age groups having certain geriatric deficiencies and syndromes contributes to a decrease in neurocognitive functions, determines the development and progression of senile asthenia syndrome and the associated loss of independence in life quality of an elderly person, exacerbating the medico-social significance of the problem. This article demonstrates a clinical example, current possibilities of an integrated approach to managing a comorbid elderly patient. Traditional nosological principle, the identification, assessment and correction of health disorders are involved to determine the individual viability, functional status and quality of life for older persons.

Keywords: senile asthenia syndrome, neurocognitive functions, comorbidity.

Введение

Многочисленные процессы, обусловленные снижением возрастной жизнеспособности человека, прогрессируют по мере старения, носят индивидуальный характер, взаимосвязаны между собой и

определяются на современном этапе как гериатрические синдромы/состояния и дефициты [1]. Наряду с возникновением и прогрессированием хронической патологии указанные явления существенно снижают функциональный статус и качество жизни

людей старшего возраста [2]. Прогрессирование и накопление гериатрических синдромов и дефицитов постепенно приводит к развитию качественно нового состояния, старческой астении, снижает эффективность лечения и выживаемость пациентов при различных медицинских вмешательствах [3, 4]. В пожилом и старческом возрасте различия между сверстниками по степени индивидуальной жизнеспособности становятся наиболее выраженными, что отражает отсутствие линейного соответствия старения хронологическому возрасту. Многие из параметров, определяющих индивидуальную жизнеспособность, а именно: когнитивные, сенсорные, психические способности, поддаются коррекции. В связи с этим при оказании медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста наряду с традиционным нозологическим подходом необходимо достижение первоочередной для пожилых цели, направленной на выявление и предупреждение развития функциональных нарушений, поддержание высокой мобильности и сохранение ментального здоровья. Именно с данных позиций формируется комплексный подход к решению проблем каждого гериатрического пациента, ориентированный на его потребности, ценности и разработку индивидуализированного плана ведения в контексте медико-социальной помощи [5].

Цель публикации: рассмотреть возможности персонализации подходов к ведению полиморбидного пациента пожилого возраста с позиций оптимизации индивидуальной жизнеспособности и функционального статуса на примере конкретного клинического случая.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 68 лет, находилась на стационарном лечении в общетерапевтическом отделении с 10.12.2019 по 20.12.2019. Согласно выписному эпикризу, при поступлении предъявляла жалобы на колющие боли в области сердца, отеки на ногах, одышку при ходьбе в обычном темпе, приступы нехватки воздуха во время сна, утомляемость, сниженный фон настроения.

Из анамнеза жизни: по данным амбулаторной карты, страдает гипертонической болезнью в течение 20 лет, в 2001 году перенесла бактериальный эндокардит, также из хронических заболеваний отмечает ревматоидный артрит, гинекологические заболевания (миома матки). Аллергологический анамнез не отягощен; туберкулез, венерические заболевания, гепатиты отрицает.

Выписана с диагнозом: гипертоническая болезнь, II стадия, достигнута I степень повышения артериального давления, риск 3 (высокий), Хроническая сердечная недостаточность II ст., ФК III. Порок аортального клапана (инфекционный эндокардит в анамнезе) – недостаточность аортального клапана умеренная, стеноз аортального клапана легкой степени. Атеросклероз брахиоцефальных артерий: стеноз правой ВСА 30%. Ожирение III степени по абдоминальному типу. Синдром ночного апноэ. Цереbroваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия I степени на фоне гипертонической болезни II ст., атеросклероза сосудов брахиоцефальных артерий. Установлены следующие целевые уровни контролируемых показателей здоровья: АД 130–139/70–79 мм рт. ст., ЧСС менее 70 уд./минуту, ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л.

Постоянно получает терапию: торасемид 2,5 мг 1 таблетка утром, эплеренон 25 мг 1 таблетка утром, розувастатин 20 мг 1 таблетка вечером, азилсартан медоксомил + хлорталидон 40 мг + 12,5 мг 1 таблетка утром; дополнительно курсом мексидол 250 мг 1 таблетку 2 раза в сутки 1 месяц, цитофлавин 2 таблетки 2 раза в день 25 дней. Лечение в стационаре: розувастатин 20 мг, спиронолактон 25 мг, торасемид 10 мг, азилсартан медоксомил + хлорталидон 40 мг + 12,5 мг 1 таблетка утром, омепразол 20 мг, мексидол 2 мл 2 раза в день в/м, цитофлавин 10 мл внутривенно капельно в разведении на 200 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида.

Объективно, при осмотре в поликлинике: общее состояние удовлетворительное, самочувствие на момент осмотра, со слов, не нарушено. Сознание ясное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. АД=130/80 мм рт. ст. (обе руки), высокий уровень пульсового АД (70), пульс на лучевой артерии 70 в мин., ритмичный. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, печень не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, не страдает недержанием мочи. Индекс массы тела равен 40,5 (ожирение III степени).

Общий анализ крови (10.12.2019): лейкоциты $3,83 \cdot 10^9/\text{л}$ ($4,37\text{--}9,68 \cdot 10^9/\text{л}$), гемоглобин 125 г/л ($120\text{--}152$ г/л), эритроциты $4,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ($3,5\text{--}5,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$), гематокрит 40% (36–42%), среднее содержание гемоглобина в эритроцитах – 28,4 пг/мл (27–34 пг/мл), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах – 31,3 г/дл (32–37 г/дл), показатель анизоцитоза эритроцитов – 14% (11,5–14,5%), тромбоциты – $227 \cdot 10^9/\text{л}$ ($150\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ – 8 мм/ч (1–55 мм/ч).

Общий анализ мочи (10.12.2019): относительная плотность 1,018 (1,01–1,025), белок (0–0,12), глюкоза (0–0,1) – не обнаружены, лейкоциты 1–2 в п/зр (0–5 в п/зр), эритроциты не обнаружены (1–2 в п/зр).

Биохимический анализ крови (10.12.2019): глюкоза 4,81 ммоль/л (3–6,1 ммоль/л), креатинин 73 мкмоль/л (58–96 мкмоль/л), СКФ – 94 мл/мин./1,73 м² (80,00–120,00 мл/мин.), общий холестерин 3,62 ммоль/л (2,0–5,2 ммоль/л), ЛПНП-холестерол – 1,6 ммоль/л (<2,6 ммоль/л), ЛПВП-холестерол – 1,66 (>1,55 ммоль/л), триглицериды 0,79 ммоль/л (<1,7 ммоль/л), АСТ – 18,7 Ед/л (<35,0 Ед/л), АЛТ – 14,4 Ед/л (<35,0 Ед/л), билирубин общий – 5,1 мкмоль/л (0,0–21,0 мкмоль/л), билирубин прямой 2,2 мкмоль/л (0,1–3,4 мкмоль/л), ТТГ – 2,92 мМЕ/мл (0,400–4,000 мМЕ/л), свободный тироксин (Т4 свободный) – 16,09 пмоль/л (11,5–22,7 пмоль/л), Na – 138,7 ммоль/л (136–146 ммоль/л), K – 4,73 ммоль/л (3,5–5,1 ммоль/л).

Электрокардиограмма (10.12.2019): синусовый ритм с ЧСС=61/мин., ЭОС горизонтально. Неспецифические изменения ST-T.

Прицельная рентгенография органов грудной клетки, 10.12.2019: легкие без инфильтративно-очаговых изменений.

Эхокардиография (11.12.2019): аорта в восходящей части 33 мм (N≤35), в синусах Вальсальвы 32 мм, стенки уплотнены. Аортальный клапан: створки утолщены, уплотнены у основания и по краю, кальцинированы у основания, подвижность нормальная, раскрытие 17 мм. Митральный клапан: створки уплотнены у основания, подвижность нормальная. Трикуспидальный клапан: не изменен. Клапан легочной артерии не изменен. Ствол легочной артерии

21 мм ($N \leq 23$ мм). Правый желудочек не расширен. ПЖБаз. (4к)д 38 мм ($N \leq 42$), ПП (шир.) 38 мм ($N \leq 44$), ИПП 19 мм/м² ($N \leq 25$). Площадь ПП 17 см² ($N \leq 18$).

ЛП (п-з) 40 мм ($N \leq 40$). ИЛП 20 мм/м² ($N \leq 23$). ОЛП 70 мл ($N_{м} \leq 58$; $N_{ж} \leq 52$).

ИОЛП 35 мл/м² ($N \leq 28$), КДРЛЖ 52,00 мм ($N \leq 55$), КДРМЖП 10,00 мм ($N_{м} \leq 10$; $N_{ж} \leq 9$), КДРЗСЛЖ 9,00 мм ($N_{м} \leq 10$; $N_{ж} \leq 9$), КСРЛЖ 34 мм, КСРМЖП 15 мм, КСРЗСЛЖ 15 мм, ФВЛЖ (Тейхгольц) 64%, ММЛЖ 181,39 г, ОТС 0,34 ($N \leq 0,42$), ИММЛЖ (к ППТ) 91,28 г/м² ($N_{м} \leq 115$; $N_{ж} \leq 95$).

ИММЛЖ (к. рост. 2,7) 54,59 г/м^{2,7} ($N_{м} \leq 48$; $N_{ж} \leq 44$).

По Симпсону: КДОЛЖ 82 мл, ИОЛЖд 41 мл/м² ($N \leq 75$), КСОЛЖ 28 мл, ИОЛЖс 14 мл/м² ($N \leq 30$), УО 54 мл, ФВЛЖ (Симпсон) 65%. Движение МЖП нормальное. Локальные нарушения сократимости не выявлены. Сепарация листков эпи- и перикарда нормальная. Допплер-эхоКГ: на АК: систолический кровоток турбулентный ускоренный с градиентом 15,4 мм рт. ст. ($N \leq 12$), регургитация I–II ст., РНТ регургитация 585 мс. На МК: диастолический кровоток изменен с градиентом, регургитация II–III ст. Пики E/A 0,93 ($N > 1,0$), ВИРЛЖ 57 мс (N 70–100), Тзам. пика E 274 мс (N 160–240).

На ТК: диастолический кровоток не изменен, регургитация II ст. с градиентом 27 мм рт. ст. на клапане ЛА: систолический кровоток не изменен, регургитация I ст. СДЛА 32 мм рт. ст., НПВ 17 мм ($N \leq 25$) коллабирует $> 50\%$. В нисходящем отделе аорты кровоток не изменен.

Заключение: диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка. Расширение левого предсердия. Легкая недостаточность аортального клапана. Умеренная недостаточность митрального клапана. Легкая недостаточность аортального клапана. Умеренная недостаточность трикуспидального клапана. Легочная гипертензия. Склероз аорты, интракардиальных структур. Кальциноз аортального клапана.

Холтеровское мониторирование электрокардиографических данных (12.12.2019): базовый ритм синусный с ЧСС=41–64–120/мин. НЖЭ=29/сут., в т.ч. 4 куплета. ЖЭ нет. Пауз нет (макс. RR=1500 мс). Атриовентрикулярная блокада I степени, переходящая (макс. PQ=210мс). ST без значимых девиаций. ВРС не оценивались.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока (11.12.2019): атеросклеротическая бляшка правой внутренней сонной артерии (стеноз 30%), структурные изменения, утолщение комплекса интима-медиа артерий. Нарушение прямолинейности хода позвоночной артерии с обеих сторон.

Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (13.12.2019): проходимость глубоких и подкожных вен обеих нижних конечностей сохранена.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (13.12.2019): состояние после холецистэктомии; кистозное образование правой доли печени на фоне диффузных изменений паренхимы; диффузные изменения поджелудочной железы.

Дополнительные лабораторные исследования (проведены после выписки пациента из стационара), 8.01.2020: уровень общего магния в сыворотке крови – 0,93 ммоль/л (0,66–1,07 ммоль/л), уровень ионизированного кальция в крови – 0,88 ммоль/л (1,1–1,3 ммоль/л).

Пациентке предложено пройти гериатрический скрининг и оценку потребности в оказании долговременной помощи (шкала «Возраст не помеха» и оценка базовой функциональной активности, индекс Бартел). Согласно опроснику «Возраст не помеха» результат 2 балла (преастения), в анамнезе имеют место нарушение зрения и травмы, связанные с падением. Выявленные гериатрические проблемы требуют осуществления превентивных мероприятий, направленных на профилактику падений и развития синдрома старческой астении.

В связи с наличием признаков преастении и легкой зависимости от окружающих по результатам скрининга, учитывая клинические рекомендации 2018 года по старческой астении [6], пациентке в амбулаторных условиях проведено обследование с элементами гериатрической оценки для формирования индивидуального плана ведения, направленных на поддержание функционального статуса и качества жизни и профилактику развития старческой астении (табл.).

Таблица

Результаты исследования гериатрического статуса на основе проведения краткой батареи тестов и их интерпретация

1. Домен физического здоровья
– по квартире ходит свободно без вспомогательных средств, на улицу в настоящее время выходит с использованием трости
– проживает в собственном частном доме
– рост 153 см, вес 95 кг, ИМТ=40,5 (ожирение III степени)
– окружность талии – 117 см, окружность грудной клетки – 114 см, окружность плеча – 34 см, окружность предплечья – 27 см, окружность бедра – 61 см, окружность голени – 34 см (заключение: требуется дообследование – динамометрия)
Ортостатическая проба: в горизонтальном положении пульс 66 уд./мин., при резкой вертикализации положения пульс – 72 уд./мин. (нет риска ортостатической гипотонии)
Функция тазовых органов сохранена, синдром недержания мочи не выявлен
Хронический болевой синдром – боли в шейном и поясничном отделах позвоночника = 4–5 баллов по ВАШ (умеренная боль)
Индекс Чарлсон, Charlson comorbidity index (CCI), = 4 балла (10-летняя выживаемость 53%)
Опросник оценки питания, Mini nutritional assessment, = 21,5 балла (наличие риска развития синдрома мальнутриции). Состояние полости рта – полость рта санирована, съемные протезы не используются
2. Домен функционального статуса
Шкала инструментальной и функциональной активности Лайтона, Lawton Instrumental activities of daily living Scale, = 5 баллов (независима от посторонней помощи)
Шкала Морсе для оценки риска падений = 65 баллов (высокий риск падений)
Шкала самооценки риска падений = 6 баллов (высокий риск падений)

Оценка кистевой динамометрии: правая рука, среднее значение = 20,3; левая рука, среднее значение = 23,1 (показатели ниже референсных значений, по Е.Ф. Полежаеву, В.Г. Макушину норма ручной силы у женщин справа до 22,2, слева до 20,4)
Тест «Встань и иди», Timed up and go test: выполнила за 23 секунды (высокий риск падений)
Шкала Фракса, подсчет 10-летней вероятности перелома Frax: вероятность развития остеопороза = 6,5%; вероятность перелома бедра = 0,7%
3. Домен когнитивного статуса
• Тест Mini-Cog = 5 баллов (вероятность деменции низкая)
• Анализ результатов когнитивной оценки по методу Л.И. Вассермана, С.А. Дорофеева, Я.А. Меерсона достоверных различий не выявил [4]: Автоматизированная речь 2 балла, отраженная речь 2 балла Понимание речи и словесных значений 2 балла Понимание логико-грамматических структур 2 балла Фонематический анализ 2 балла, письмо, счет 2 балла Идеаторный и идеомоторный праксис 2 балла Конструктивный, динамический праксис 2 балла Оральный праксис 2 балла Восприятие шумов, ритмов, мелодий 2 балла Пальцевой гнозис 1 балл, предметный гнозис, лицевой гнозис 2 балла. Ориентирование в пространстве 2 балла Сюжетные и последовательные картинки 2 балла Заключение: по методу Вассермана, Дорофеева, Меерсона когнитивные нарушения не выявлены. Автоматизированная речь 2 балла, отраженная речь 2 балла
• Оценка когнитивных функций по Монреальской шкале – MoCA (Montreal Cognitive Assessment): 28 баллов
4. Домен эмоционального статуса
Индекс выраженности бессонницы ISI = 4 балла (в пределах нормы)

Анализ доменов гериатрического статуса показал, что на момент осмотра данные за развернутый синдром старческой астении отсутствуют, однако имеют место следующие его предикторы – гериатрические синдромы и дефициты: снижение зрения, высокий риск падений, риск саркопении (саркопение – ожирения), мальнутриции (согласно данным физического здоровья), легкая зависимость от окружающих (по данным индекса Бартел), вероятность развития остеопороза (данные по шкале Фракс и выявление низкого уровня ионизированного кальция в сыворотке крови).

По результатам комплексного клинического и гериатрического обследования сформулирован полный клинический диагноз: «Гипертоническая болезнь, II стадия, достигнута I степень повышения артериального давления, риск 3 (высокий), хроническая сердечная недостаточность IIА ст., ФК III. Порок аортального клапана (инфекционный эндокардит в анамнезе) – недостаточность аортального клапана умеренная, стеноз аортального клапана легкой степени. Атеросклероз брахиоцефальных артерий: стеноз правой ВСА 30%. Ожирение III степени по абдоминальному типу. Синдром ночного апноэ. Церебровас-

скулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия I степени на фоне гипертонической болезни II ст., атеросклероза сосудов БЦА.

Преастиения (снижение зрения, высокий риск падений, риск саркопении, мальнутриции, вероятность развития остеопороза).

Таким образом, наряду с традиционным нозологическим диагнозом у пациентки установлены признаки снижения индивидуальной жизнеспособности и факторы риска утраты автономности в повседневной жизни, а именно: риск падений, когнитивный и сенсорные дефициты, коррекция которых в данной возрастной группе способствует поддержанию функционального статуса, существенно влияя на качество жизни пожилого человека. С учетом выявленных проявлений снижения индивидуальной жизнеспособности и с целью профилактики старческой астении пациентке (и ее родственникам) наряду с медикаментозной терапией конкретизированы рекомендации по коррекции гериатрического статуса:

1. Когнитивный тренинг [8–11]:
 - нейрокогнитивный тренинг функций внимания (тренировка объема внимания – тест Шульте;
 - нейрокогнитивный тренинг мнестической функции;
 - нейробика.
2. Регулярная физическая активность [12, 13]:
 - аэробные упражнения: минимум 5 дней в неделю при умеренной интенсивности или 3 дня в неделю высокой интенсивности; умеренная интенсивность: 5–6 баллов по 10-балльной шкале, высокая интенсивность: 7–8 баллов по 10-балльной шкале; активность умеренной интенсивности в совокупности не менее 30 минут в день и не менее 10 минут за 1 раз, активность высокой интенсивности – не менее 20 минут в день;
 - упражнения на сопротивление (для основных групп мышц с использованием свободных весов и тренажеров): минимум 2 дня в неделю; медленная – умеренная скорость выполнения с интенсивностью 60–80% от 1 максимального повторения; 8–10 упражнений, 1–3 сета, 8–12 повторений, 1–3 минуты на отдыхе;
 - силовые упражнения (только после тренировки на сопротивление): 2 раза в неделю; высокая скорость выполнения, легкий – умеренный вес 30–60% от 1 максимального повторения; 1–3 сета, 6–10 повторений.
3. Оптимальный питьевой режим (до 2 л жидкости равномерно в течение дня).
4. Коррекция сенсорных дефицитов [14]:
 - ежегодный осмотр офтальмологом с оценкой остроты зрения и подбор очков;
 - адаптация бытовой обстановки, создание безопасной среды проживания и модификация поведения самого пациента в плане снижения риска падений и переломов.
5. Консультация врача-травматолога-ортопеда.
6. Профилактика остеопороза [15]:
 - ходьба и физические упражнения – упражнения с нагрузкой весом тела, силовые упражнения и тренировка равновесия;
 - коррекция питания – продукты, богатые кальцием, препараты кальция и витамина Д – витамин Д 800–1000 ед./сут., соли кальция – 1000–1500 мг/сут.;
 - достаточное пребывание на солнце – с открытыми лицом и руками без солнцезащитного крема, около 30 минут в середине дня.

7. Рекомендации по потреблению белка:

– поскольку белково-энергетическая недостаточность и нарушение синтеза белка всегда имеют место при саркопении, увеличить потребление белка до 1,2–1,5 г на кг массы тела в сутки. Для преодоления анаболической резистентности используются возможности таргетной фармакотерапии. Могут быть назначены нестероидные анаболические и энерготропные средства, в первую очередь левокарнитин (L-карнитин) [16, 17].

8. Профилактика падений и переломов: мероприятия по обеспечению безопасной домашней обстановки.

Повторная оценка гериатрического статуса и нейрокognитивных функций данной пациентки в динамике через один год подтвердила отсутствие прогрессирования проявлений преастиении с тенденцией положительной динамики. По опроснику «Возраст не помеха» общий балл составил 1 балл (сохраняются ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха), улучшился результат по итогам шкалы Морсе до 40 баллов (невысокий риск падений). Пациентка отметила отсутствие травм, связанных с падением, за последний год, что обусловлено сменой места жительства (ранее пациентка жила в частном доме, сейчас в условиях благоустроенной квартиры). По результатам шкалы самооценки риск падений снизился с 6 до 4 баллов, и пациентка отмечает, что она двигается более уверенно, не придерживаясь за мебель или стены, кроме того, исчезло чувство «боязни упасть» после того, как скорректирована обстановка домашней безопасности.

Тест «Встань и иди» (Timed up and go test) ранее пациент выполнила за 23 секунды, через год – за 18 секунд. Остальные показатели нейрокognитивного и гериатрического статуса остались стабильными.

Важно отметить, что расстройства здоровья, связанные со снижением индивидуальной жизнеспособности, взаимосвязаны и требуют комплексного подхода, ориентированного на потребности индивидуума. На современном этапе получено достаточно доказательств возможности успешной коррекции многих параметров, определяющих жизнеспособность пожилого человека (поведение, сенсорные дефициты, контроль заболеваний) [1, 5, 9]. При планировании мероприятий, направленных на поддержание когнитивных и психических функций, необходимо учитывать ведущее влияние когнитивного тренинга, физической активности, занятий по самосовершенствованию на интегративные функции пожилых людей в сравнении с медикаментозной монопрофилактикой на основе ноотропов и нейропротекторов [18].

Комплексный подход к формированию индивидуального плана ведения гериатрического пациента предполагает оценку биологического возраста на основе выявления риска ССА, отдельных возраст-ассоциированных дефицитов и синдромов с целью персонализации тактики ведения, направленной на поддержание функциональной способности и качества жизни человека в пожилом и старческом возрасте. При этом надо отметить, что установление ССА не исключает выявление других патологических состояний и требует своевременного проведения дифференциальной диагностики [19, 20].

Заключение

Таким образом, важную роль в поддержании индивидуальной жизнеспособности пожилого человека наряду с традиционным нозологическим подходом в лечении заболеваний играет профилактика гериатрических синдромов и своевременная их коррекция. Данный подход базируется на коррекции условий образа жизни, питания, двигательной активности, использовании приемов самосовершенствования, информирования и системы когнитивных тренингов, большинство из которых являются доступными, простыми и малозатратными.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Оказание комплексной помощи пожилым людям (ICOPE), методическое пособие. Женева: ВОЗ; 2019 (WHO/FWC/ALC/19.1). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Okazanie kompleksnoi pomoshchi pozhilym lyudyam (ICOPE), metodicheskoe posobie. Geneva: WHO; 2019 (WHO/FWC/ALC/19.1). Litsenziya: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (In Russ.)]
2. Hoogendijk E.O., Stolz E., Oude Voshaar R.C. et al. Trends in Frailty and Its Association With Mortality: Results From the Longitudinal Aging Study Amsterdam, 1995–2016. *Am. J. Epidemiol.* 2021; 190:1316.
3. Xue Q.L., Tian J., Walston J.D. et al. Discrepancy in Frailty Identification: Move Beyond Predictive Validity. *J. Gerontol.: A, Biol. Sci., Med. Sci.* 2020; 75:387.
4. Li Y., Pederson J.L., Churchill T.A. et al. Impact of frailty on outcomes after discharge in older surgical patients: a prospective cohort study. *CMAJ.* 2018; 190:E184.
5. Всемирный доклад о старении и здоровье. Женева: ВОЗ; 2019 г. [Vsemirnyi doklad o starenii i zdorov'e. Geneva: WHO; 2019. (In Russ.)]
6. Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Старческая астения. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020. [Rossiiskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov. Starcheskaya asteniya. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia, 2020 (In Russ.)]
7. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.И. Методы нейропсихологической диагностики // Практическое руководство. СПб, 1997. [Wasserman L.I., Dorofeeva S.A., Meerson Ya.I. Metody neiropsikhologicheskoi diagnostiki. Practical guide. St. Petersburg, 1997 (In Russ.)]
8. Беккер Р.А., Быков Ю.В. О роли нейроэндокринных нарушений в патогенезе когнитивной дисфункции при депрессивных состояниях // Consilium Medicum. 2016. № 4. С. 57–61. [Becker R.A., Bykov Yu.V. On the role of neuroendocrine disorders in the pathogenesis of cognitive dysfunction in depressive conditions. *Consilium Medicum.* 2016; 4: 57-61. (In Russ.)]
9. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Астапенко В.Н., Носкова И.С. Пожилой пациент с деменцией в системе социальной помощи: опыт разработки и реализации региональных программ. Психическое здоровье человека XXI века // Сборник научных статей по материалам Конгресса. 2016; 157–60. [Il'nitskiy A.N., Proshchaev K.I., Astapenko V.N., Noskova I.S. Pozhiloi patsient s dementsiei v sisteme sotsial'noi pomoshchi: opyt razrabotki i realizatsii regional'nykh programm. Psikhicheskoe zdorov'e cheloveka XXI veka. Sbornik nauchnykh statei po materialam Kongressa. 2016. P. 157–60. (In Russ.)]

10. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22. № 1. С. 33–37. [Sofronov A.G., Spikina A.A., Savelyev A.P. Neurocognitive deficits and social functioning in schizophrenia: a comprehensive assessment and possible correction. *Social and Clinical Psychiatry*. 2012; 22 (1): 33-37. (In Russ.)]
11. Crocker L.D., Heller W., Warren S.L. et al. Relationships among cognition, emotion, and motivation: implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology. *Front. Hum. Neurosci.* 2013; 7: 261.
12. Iolascon G., Di Pietro G., Gimigliano F. et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2014;11 (3):215-221.
13. Sherrington C., Tiedemann A., Fairhall N., Close J.C., Lord S.R. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *N S W Public Health Bull.* 2011;22 (3-4):78-83.
14. Lord S.R., Smith S., Menant C.J. Vision and Falls in Older People: Risk Factors and Intervention Strategies. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2010;26 (4):569-81.doi:10.1016/j.cger.2010.06.002.
15. De Laet C., Van Hout B., Burger H., Weel A., Hofman A., Pols H. Hip Fracture Prediction in Elderly Men and Women: Validation in the Rotterdam Study. *J. Bone Miner. Res.* 2009;13 (10):1587-1593.
16. Bauer J.M., Biolo G., Cederholm T. et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary intake in older people: a position paper from the PROT – AGE study group. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14 (8):542-559.
17. Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения // Лечащий врач. 2017 г. [Khoroshilov I.E., Sarcopenia in patients: diagnostic possibilities and treatment prospects. *Lechaschii Vrach*. 2017. (In Russ.)]
18. Дутов А.А. Неэффективные лекарства: взгляд клинического фармаколога. // Universum. 2018;1-46. [Dutov A.A. Ineffective Drugs: A Clinical Pharmacologist's View. *Universum*. 2018;1(46) (In Russ.)]
19. Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей). Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации, 2017 [Assotsiatsii vrachei obshchei praktiki (semeinykh vrachei). Komorbidnaya patologiya v klinicheskoi praktike. Clinical guidelines, 2017 (In Russ.)]
20. Колосов А.С., Григорович М.С. Пациентка с синдромом старческой астении и онкологической патологией в практике врача-терапевта участкового // Вятский медицинский вестник 2020. № 1-65. С. 113-116. [Kolosov A.S., Grigorovich M.S. A patient with senile asthenia syndrome and oncological pathology in the practice of a district therapist. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2020;1-65: 113-116. (In Russ.)]

УДК 616.12-008.331.1:616.13-004.6

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-110-113

ИНДЕКС КОРОНАРНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МАРКЕР ТЯЖЕЛОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: nadya.uar@narod.ru

Авторами представлено клиническое наблюдение тяжелого атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА). На момент обращения в клинику ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» пациент не имел клинических проявлений тяжелого атеросклероза КА. Проведена неинвазивная мультиспиральная компьютерная томография КА. Использован метод Agatston для определения наличия и степени коронарной кальцификации, величина индекса коронарной кальцификации (КИ) составила 609 ЕД. При значении КИ >400 вероятность наличия хотя бы одного гемодинамически значимого стеноза составляет >90%. Пациенту было рекомендовано проведение инвазивной коронароангиографии, выявившей атеросклеротические бляшки, суживающие просвет сосудов от 50% до 75%. В этом наблюдении величина КИ была прямо связана с локализацией и тяжестью атеросклеротического поражения коронарных сосудов. Данный случай подтверждает значение КИ в диагностике атеросклероза КА, в том числе на субклинической стадии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, субклинический атеросклероз, индекс коронарной кальцификации.

CARDIAC CALCIUM SCORE AS A NONINVASIVE MARKER OF SEVERE ATHEROSCLEROTIC DAMAGE IN CORONARY VESSELS: A CLINICAL CASE ANALYSIS

Lobanova N.Yu., Chicherina E.N.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: nadya.uar@narod.ru

The authors present clinical observation of severe coronary arteriosclerosis. The onset of the disease did not manifest any clinical manifestations of severe atherosclerotic narrowing in the coronary arteries (CA) at the time of the first visit. Noninvasive multispiral computed tomography of coronary arteries was done. Agatston calcium score was used to determine the presence and degree of coronary calcification; the value of the coronary artery calcium (CAC) was 609 units. With a CAC >400, the probability of having severe atherosclerotic lesion is >90%. The patient was recommended to perform invasive coronary angiography, which revealed atherosclerotic plaques that narrowed the lumen of the vessels from 50% to 75%. In this observation, the CAC value was directly related to the localization and severity of atherosclerotic lesions of the coronary vessels. This case confirms the importance of CAC in evaluation of coronary artery atherosclerosis, including the subclinical stage.

Keywords: hypertension, subclinical atherosclerosis, coronary calcium, calcium score.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вносят существенный вклад в структуру общей заболеваемости во всем мире [1], в том числе и в России. В 2018 г. в Российской Федерации зарегистрировано 240 046,3 случая заболеваний, из них на болезни системы кровообращения приходится 36 548,9 случая. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована в 21% (7817,8) случаев из всех болезней системы кровообращения [2].

ИБС является многофакторной болезнью [3]. Выявление лиц с высоким риском ее развития, а также с субклиническим поражением КА чрезвычайно важно, так как своевременная модификация факторов риска и рациональная медикаментозная терапия могут значительно снизить риск ее прогрессирования до тяжелых, клинически выраженных форм [4]. В этом отношении количественная оценка атеросклеротического поражения КА с использованием неинвазивных методов визуализации, таких, как неинвазивная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с определением КИ, является независимым предиктором развития последующих сердечно-сосудистых событий [5].

Ряд исследований доказывает, что добавление величины КИ к традиционным факторам риска развития ССЗ улучшает реклассификацию риска у бессимптомных лиц, особенно в группах низкого, среднего и промежуточного риска, поскольку имеются доказательства того, что величина КИ коррелирует с развитием коронарных событий [6–9]. Budoff и соавторы изучили чувствительность и специфичность неинвазивной МСКТ, с определением КИ, в выявлении стеноза КА $\geq 50\%$ или $\geq 70\%$ у бессимптомных по ИБС лиц. Результаты составили 95%, 83% и 94%, 83% соответственно [10]. На основании полученных данных исследователи приходят к выводу, что неинвазивная МСКТ КА и инвазивная коронароангиография (КАГ) сопоставимы в плане выявления атеросклеротических бляшек, а основное значение МСКТ в настоящее время может заключаться в исключении тяжелого атеросклеротического поражения.

Примерно у половины лиц, имеющих атеросклеротическое поражение сосудов, атеросклероз дебютирует острым коронарным синдромом [11]. Величина КИ >400 ЕД указывает на выраженное атеросклеротическое поражение КА, при этом вероятность наличия хотя бы одного гемодинамически значимого стеноза составляет >90% [10].

Учитывая высокую социальную значимость и распространенность ИБС, представляем собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент П., 65 лет, обратился в клинику ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский уни-

верситет» Минздрава России 21.11.2020 с жалобами на периодические неинтенсивные боли в затылочной и височных областях, сопровождавшиеся общей слабостью, недомоганием. Из анамнеза: артериальное давление (АД) не контролировал, со слов пациента, максимальное АД однократно 150/90 мм рт. ст., обычное 130–140/80 мм рт. ст., не обследован, препараты регулярно не принимал.

Вредные привычки отрицает, не курит 5 лет, стаж курения более 30 лет. Наследственность: в возрасте 68 лет у сестры зафиксирована транзиторная ишемическая атака.

Из объективного статуса: границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Шумы не выслушиваются. ЧСС 63 удара в минуту. АД на правой руке 140/80 мм рт. ст., АД на левой руке 130/80 мм рт. ст. Пульс 63 в минуту, ритмичный, нормального наполнения и напряжения. Пульсация на периферических артериях конечностей сохранена, симметрична. При аускультации шумов над почечными и сонными артериями не выслушивается. Индекс массы тела 27 кг/м², окружность талии 90 см. Риск по SCORE 9%.

По клиническим данным предварительный диагноз: гипертоническая болезнь II (?) стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 3 (высокий)? Сердечная недостаточность (СН) с (неуточненной) фракцией выброса (ФВ), стадия I. Функциональный класс (ФК) I. Избыточная масса тела.

Проведено обследование. Биохимический анализ крови: креатинин 94 мкмоль/л; мочевиновая кислота 302 мкмоль/л; холестерин общий 6,2 ммоль/л; холестерин липопротеины высокой плотности 0,74 ммоль/л; триглицериды 1,17 ммоль/л; холестерин липопротеины низкой плотности (ХС ЛНП) 2,18 ммоль/л; глюкоза из венозной крови 5,41 ммоль/л; АЛТ 41,4 Ед/л; АСТ 23,7 Ед/л; скорость клубочковой фильтрации 73 мл/мин. Анализ мочи на микроальбуминурию 1 мг/л.

Электрокардиография (ЭКГ): синусовый ритм с ЧСС 63 уд./мин. Электрическая ось влево. Проводимость не нарушена. Признаки гипертрофии левого желудочка. Реполяризационные изменения миокарда левого желудочка боковой стенки и высоких боковых отделов.

Суточное мониторирование ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 58 уд./мин., брадикардия днем, циркадный индекс снижен, SDNN – 91 мс min ЧСС 50 уд./мин. (04:29), max ЧСС 82 уд./мин. (08:16); ЧСС средняя днем 60 уд./мин.; ночью 54 уд./мин. Нарушения проводимости: транзиторная АВ блокада I ст. Нарушения ритма: желудочковая экстрасистолия – 1 по Руан; одиночных правожелудочковых экстрасистол – 6. Наджелудочковая экстрасистолия: одиночных экстрасистол – 78, парных – 2, пароксизмов – 1, груп-

повых – 3, эпизодов ускоренного наджелудочкового ритма – 1. Транзиторные изменения ST: не выявлено. Анализ QT интервала: удлинение скорректированного интервала QT свыше 450 мс 8 ч. 27 мин.

Суточное мониторирование АД. Динамика АД характерна для стабильной систолической и транзиторной диастолической артериальной гипертензии в ночные часы; снижение систолического АД ночью недостаточное; вариабельность систолического и диастолического АД в течение суток в пределах нормы; пульсовое давление в пределах нормы; максимальное АД ночью – 137/88 мм рт. ст. в 03:36.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) с цветным доплерским картированием кровотока: атеросклеротические изменения БЦА гемодинамически незначимые: атеросклеротическая бляшка в бифуркации левой общей сонной артерии, суживающая просвет на 30% (ECST). АСБ в бифуркации правой общей сонной артерии, суживающая просвет на 25% (ECST).

Эхокардиография: аорта: стенки уплотнены умеренно. Аортальный клапан: створки не изменены, движение не ограничено. Митральный клапан: створки уплотнены умеренно, преимущественно у основания, движения правильные, раскрытие створок 25 мм. V_{max} ЛП – 45 мл; и V_{max} ЛП/BSA – 25 мл/м²; МЖП – 10 мм; ЗСЛЖ – 12 мм; КДДЛЖ – 48 мм; КДО ЛЖ – 109 мл; ИКДО ЛЖ – 60 мл/м²; КСО ЛЖ – 29 мл; УО ЛЖ – 80 мл; ФВ (Teichholz) – 73%; ФВ (Simpson) – 67%; ММЛЖ – 119 г; индекс ММЛЖ (масса ЛЖ/BSA) – 66 г/м²; и ОТС – 0,5; индекс ММЛЖ (масса ЛЖ/рост^{2,7}) – 31 г/м^{2,7}.

Заключение: концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка. Склероз аорты и ИКС. Лодыжечно-плечевой индекс = 0,85. Неинвазивная МСКТ КА (рис.): левая КА 52 ЕД, передняя межжелудочковая артерия = 52 ЕД, огибающая ветвь (ОВ) 97 ЕД, правая КА = 88 ЕД, задняя межжелудочковая ветвь = 24 ЕД. КИ по методу Agatston = 609 ЕД.

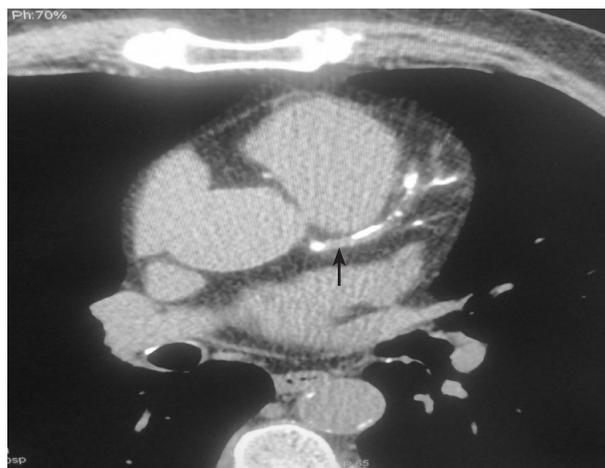


Рис. Кальциноз ствола левой КА (стрелка) с переходом на переднюю межжелудочковую ветвь проксимального отдела ОВ

Диагноз после проведенного обследования и лечения: гипертоническая болезнь II стадии. Контролируемая АГ. Риск 3 (высокий). Бессимптомный коронарный атеросклероз. СН с ФВ (67%, по данным эхокардиографии от 27.11.2020), I стадия. ФК I. Суммарный кардиоваскулярный риск очень высокий.

Избыточная масса тела. Гиперхолестеринемия. Дислипидемия. Атеросклероз БЦА, гемодинамически незначимый.

В связи наличием выраженного атеросклероза КА (КИ>400) и высокой вероятностью наличия хотя бы одного гемодинамически значимого стеноза рекомендовано стресс-эхоКГ, однако из-за имеющегося сопутствующего заболевания опорно-двигательного аппарата данный стресс-метод визуализации не может быть проведен.

3.12.2020 пациент поступил в кардиохирургическое отделение Кировской областной клинической больницы. Проведена КАГ: стеноз правой нисходящей ветви в проксимальной трети более 50%, стеноз ОВ в проксимальной трети более 75%, стеноз ветви тупого края в проксимальной трети до 70%, стенозы ПКА в средней трети более 50%, правый тип коронарного кровоснабжения. Даны рекомендации для дальнейшего обследования, лечения, коррекции модифицируемых факторов риска и наблюдения.

Таким образом, представленный клинический случай подтверждает, что неинвазивная МСКТ КА и инвазивная КАГ сопоставимы в плане выявления атеросклеротических бляшек КА. Однако существует необходимость дальнейшего изучения роли неинвазивной МСКТ КА в диагностике коронарного атеросклероза на его доклинической стадии. Роль величины КИ в оценке наличия и тяжести коронарного кальциноза, стратификации сердечно-сосудистого риска продолжает изучаться. Тем не менее определение КИ может способствовать ранней диагностике коронарного атеросклероза, предупреждению острых коронарных событий, своевременному лечению и коррекции модифицируемых факторов риска среди бессимптомных лиц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10): e146-e603. <https://doi:10.1161/CIR.0000000000000485>.
2. Здравоохранение в России. 2019. Статистический сборник. Росстат. М., 2019. 170 с. [Zdravookhranenie v Rossii. 2019. Statisticheskii sbornik. Rosstat. Moscow, 2019. 170 p. (In Russ.)]
3. Никитина Е.А., Чичерина Е.Н. Сахарный диабет II типа и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом, прошедших трехэтапную кардиореабилитацию // Вятский медицинский вестник. 2018. № 3 (59). С. 19-23. [Nikitina E.A., Chicherina E.N. Type II diabetes mellitus and cardiovascular prognosis in patients with acute coronary syndrome who underwent three stage cardiac rehabilitation. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018; 3(59):19-23. (In Russ.)]
4. Poletto S., Schwartzman P.R., Bruscati N.M., Moriguchi E. Cohort study of cardiovascular risk in asymptomatic young adults: subclinical atherosclerosis and coronary calcium score. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2018 Sep;90(3):3129-3137. [https://doi: 10.1590/0001-3765201820180052](https://doi:10.1590/0001-3765201820180052).

5. Alluri K., Joshi P.H., Henry T.S., Blumenthal R.S., Nasir K., Blaha M.J. Scoring of coronary artery calcium scans: history, assumptions, current limitations, and future directions. *Atherosclerosis*. 2015 Mar;239(1):109-117. [https://doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.040](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.040).
6. Silverman M.G., Blaha M.J., Krumholz H.M., Budoff M.J. et al. Impact of coronary artery calcium on coronary heart disease events in individuals at the extremes of traditional risk factor burden: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2014 Sep 1; 35(33): 2232–2241. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/cht508>.
7. Чичерина Е.Н., Лобанова Н.Ю. Роль индекса коронарного кальция в диагностике субклинического атеросклероза коронарных артерий у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 3. С. 101-106. [Chicherina E.N., Lobanova N.Yu. Role of coronary artery calcium scores in the diagnosis of subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with cardiovascular risk factors. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019;22(3):101-106. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/profmed201922031101>.
8. Blaha M.J., Yeboah J., Al Rifai M., Liu K., Kronmal R., Greenland P. Providing Evidence for Subclinical CVD in Risk Assessment. *Glob. Heart*. 2016 Sep;11(3):275-285. [https://doi: 10.1016/j.gheart.2016.08.003](https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.08.003).
9. Eckert J., Schmidt M., Magedanz A., Voigtländer T., Schmermund A. Coronary CT angiography in managing atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2015 Feb 9;16(2):3740-56. [https://doi: 10.3390/ijms16023740](https://doi.org/10.3390/ijms16023740).
10. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M. et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008 Nov 18;52(21):1724-32. [https://doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.031).
11. Xavier H.T., Izar M.C., Faria Neto J.R., Assad M.H. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013 Oct;101(4 Suppl 1):1-20. Portuguese. [https://doi: 10.5935/abc.2013S010](https://doi.org/10.5935/abc.2013S010).

УДК 616.91: 578.834.1: 616.36-002.1-053.9

DOI 10.24412/2220-7880-2022-2-113-115

COVID-19 И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Савиных Н.А., Утенкова Е.О., Калужских Т.И., Савиных М.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: utelol@mail.ru

В последнее время накоплено много сведений о течении COVID-19. Уже известно, что вирус поражает не только дыхательную систему, но и другие органы, что связывают с системным гипериммунным воспалением вследствие «цитокинового шторма», цитопатическими эффектами, гипоксией, лекарственной токсичностью и иными факторами. Наряду с другими органами и системами поражается и печень. Сегодня появились данные о течении инфекции на фоне хронических гепатитов различной этиологии. С учетом дополнительного воздействия на печень коронавируса, данные случаи часто заканчиваются неблагоприятно. В то же время в доступной литературе до сих пор не описано течение COVID-19 на фоне острых энтеральных гепатитов, в частности на фоне гепатита А. Между тем известно, что в случае микст-инфекции гепатит А может протекать тяжело и приводить к смерти пациента. В статье представлен клинический случай течения COVID-19 у пожилой пациентки на фоне гепатита А с благоприятным исходом.

Ключевые слова: COVID-19, гепатит А, печень, пожилой возраст.

COVID-19 AND VIRAL HEPATITIS A

Savinykh N.A., Utenkova E.O., Kaluzhskikh T.I., Savinykh M.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: utelol@mail.ru

Recently, a lot of information has been accumulated about the course of COVID-19. It is already known that the virus affects not only the respiratory system, but also other organs, which is associated with systemic hyperimmune inflammation due to the «cytokine storm», cytopathic effects, hypoxia, drug toxicity and other factors. Along with other organs and systems, the liver is also affected. Today, there are data on the course of infection against the background of chronic hepatitis of various etiologies. Taking into account the additional impact on the liver of the coronavirus, these cases often end unfavorably. At the same time, the available literature has not yet described the course of COVID-19 against the background of acute enteral hepatitis, in particular against the background of hepatitis A. Meanwhile, it is known that in the case of mixed infection, hepatitis A can be severe and lead to the death of the patient. The article presents a clinical case of COVID-19 in an elderly patient with hepatitis A with a favorable outcome.

Keywords: COVID-19, hepatitis A, liver, old age.

В настоящее время во всем мире идет активное изучение новой инфекции – COVID-19. Уже известно, что вирус поражает не только дыхательную систему, но и другие органы, что связывают с системным гипериммунным воспалением вследствие «цитокинового шторма», цитопатическими эффектами, гипоксией, лекарственной токсичностью и другими факторами [1]. В литературе описаны случаи повреждения печени у пациентов с COVID-19 [1, 2]. Данный факт объясняется как действием самого вируса, так и гепатотоксическим действием некоторых препаратов. Логично предположить, что у пациентов с хроническими поражениями печени разной этиологии коронавирусная инфекция может протекать особенно тяжело. Сегодня уже есть сведения, подтверждающие, что COVID-19 протекает тяжелее на фоне имеющихся у больных хронических вирусных гепатитов и даже приводит к смертельным исходам [3, 4]. В то же время появились данные, свидетельствующие о благоприятном течении COVID-19 на фоне аутоиммунного гепатита [1].

Несмотря на большое количество больных COVID-19 во всех странах, до сих пор не описано течение инфекции на фоне острых энтеральных гепатитов. Гепатит А когда-то считался детской инфекцией, но сегодня все чаще встречается у взрослых [5]. Известно, что в случаях микст-инфицирования развиваются фульминантные формы гепатита А, а заболевание может закончиться смертью [6, 7]. В доступной литературе мы не нашли описания случаев заболевания COVID-19 на фоне течения гепатита А. Приводим клиническое наблюдение течения инфекции у пожилой пациентки в сочетании с гепатитом А.

Клиническое наблюдение

Больная П., 71 год, находилась в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница» с 27.11.2020 по 30.12.2020.

Анамнез болезни. Заболела остро 18.11.2020, когда появился кашель, слабость. Затем отметила снижение аппетита. На второй день заболевания ос-

мотрена врачом, назначен амиксин и азитромицин. Взяты мазки из ротоглотки на COVID-19, обнаружен вирус SARS-CoV-2. На третий день заболевания при рентгенологическом обследовании обнаружены признаки двусторонней пневмонии. Проходила лечение амбулаторно. В связи с ухудшением состояния 27.11.2020 госпитализирована.

В анамнезе у пациентки гипертоническая болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК). Контакт с инфекционными больными отрицает.

При поступлении в стационар состояние тяжелое. Температура 37,4 °С. Телосложение правильное, индекс массы тела – 26,7 кг/м² (вес – 70 кг, рост – 162 см). Кожные покровы нормальной окраски. Увеличение миндалин до I степени. Гиперемия слизистой ротоглотки. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. Дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах легких. Число дыхательных движений (ЧДД) – 25 в 1'. SpO₂ (peripheraloxgensaturation – периферическое насыщение кислородом) – 76% на инсуффляции увлажненного кислорода в объеме 10 л в 1' через назальную канюлю. Тоны сердца ясные, ритмичные, число сердечных сокращений (ЧСС) – 108 в 1', артериальное давление – 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Размеры печени по Курлову: 9-8-7 см. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание не нарушено.

Данные общего анализа крови (ОАК) от 28.11.2020: лейкоциты 17,9x10⁹/л, эритроциты – 4,2x10¹²/л, Нб – 121 г/л.

Биохимический анализ крови от 28.11.2020: общий билирубин 6,9 ммоль/л, АЛТ – 3376,5 ед./л, АСТ – 5217 ед./л, КФК – 301 ед./л, ЛДГ – 15 697 ед./л, СРБ – 194,6 мг/л, глюкоза – 7,23 ммоль/л, мочевины – 20,87 ммоль/л, креатинин – 205,3 ммоль/л.

Гемостаз от 28.11.2020: протромбин – 59,5%, МНО – 1,47, АЧТВ – 32,3 сек.

Лабораторные показатели в динамике представлены в таблице.

Таблица

Данные лабораторного обследования пациентки П. в динамике (ноябрь-декабрь 2020 г.)

Показатель (референсные значения)	Дата			
	3.12.2020	5.12.2020	15.12.2020	20.12.2020
Эритроциты, x10 ¹² / (4-5)	4,54	4,75	4,3	
Лейкоциты, x10 ⁹ /л (4-9)	24,7	20	12	8,6
Нейтрофилы, % (47-92)	17,7			
Лимфоциты, % (19-37)	1,74			
Тромбоциты, x10 ⁹ /л (180-320)	422	466	264	154
СОЭ, мм/час (2-30)	18	16	14	17
Билирубин общий, мкмоль/л (3,4-20,5)	13,2	11,5	19,9	19,9
Билирубин прямой, мкмоль/л (0-5,1)	3,4	2,6	5,3	5,3
АЛТ, ед./л (7-35)	239	470	30	27,8
АСТ, ед./л (8-40)	239		19,9	14
Мочевина, ммоль/л (2,5-8,33)	8,64	8,88	11	11
Креатинин, мкмоль/л (44-106)	78	94	83	85
Глюкоза, ммоль/л (3,8-6,1)	7,11	5	5,7	5,7
Креатинфосфокиназа, Ед/л (0-25)		38		
СРБ, мг/л (0-5)	16,5	28	1,6	1,6
АЧТВ, с (21,1-36,5)	19,2			
Протромбин по Квику, % (70-130)	100,7			
МНО (0-1,2)	1			
Ферритин, мкг/л (33-200)	783			

Электрокардиограмма: ритм синусовый с ЧСС 80 в 1'. Электрическая ось сердца отклонена влево. Нарушения реполяризации по передне-перегородочной и нижней стенке левого желудочка.

При рентгенографии органов грудной клетки от 30.11.2020 сохранялась картина двусторонней полисегментарной пневмонии, с площадью поражения ~ до 40%, РГ 2.

Лечение в отделении: режим 2, стол – ОВД. Для снижения дыхательной недостаточности применялась СРАР-терапия (continuous positive airway pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях). Фавипивавир 200 мг по схеме, цефепим 2 г 2 раза в день в/в, левофлоксацин 0,5 в/в 2 раза, гепарин 5000 2 раза п/к, дексаметазон 8–12 мг.

На фоне проведенного лечения интоксикационный синдром, проявления гипокоагуляции, дыхательная недостаточность (SpO₂ 98%) регрессировали.

Учитывая высокие показатели ферментов АЛТ и АСТ у больной, было решено определить наличие серологических маркеров вирусных гепатитов, а также временно отменить противовирусные и антибактериальные препараты, назначить гептрал 400 мг в/в. В результате 5.12.2020 обнаружены AntiHAVIgM 4,19 КП. При дальнейшем обследовании отмечалось постепенное снижение количества антител. 11.12.2020 – 2,65 КП; 26.12.2020 – 1,08 КП. Общий билирубин за все время наблюдения не повышался.

Больная находилась в инфекционном госпитале 34 дня. Температура повышалась до 37,4 °С только в первый день пребывания в стационаре. Состояние оценивалось как тяжелое в течение первой недели, затем – средней степени тяжести. Жалобы на слабость сохранялись 27 дней, на снижение аппетита – 5 дней, одышку в покое – 14 дней, малопродуктивный кашель – 13 дней. Гиперемия ротоглотки зафиксирована в течение 15 дней нахождения в стационаре. Сохранялось жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах.

Исход заболевания: больная переведена 30.12.2020 в соматическое отделение с улучшением.

Диагноз: новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, вирус идентифицирован, тяжелой степени тяжести. Двухсторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония тяжелой степени тяжести, ДН 2-3. Вирусный гепатит А, безжелтушная форма, средней степени тяжести. Гипертоническая болезнь. Хронический гастрит. Язвенная болезнь желудка и ДПК.

Данный случай интересен тем, что, несмотря на пожилой возраст пациента и микст-инфекцию, исход заболевания благоприятный. Между тем известно, что гепатит А у пациентов старшего возраста может

принимать тяжелое течение со смертельными исходами [5, 8]. COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне хронической соматической патологии также часто дает неблагоприятные исходы. К сожалению, на основании единичного случая невозможно сделать выводы об особенностях течения COVID-19 на фоне гепатита А. Проблема нуждается в дальнейшем изучении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии связанного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Nardo A.D., Schneeweiss-Gleixner M., Bakail Metal. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2020; 00:1–13. <https://doi.org/10.1111/liv.14730>.
2. Herta T., Berg T. COVID-19 and the liver – Lessons learned. *Liver Int.* 2021;41(1):1–8. <https://doi.org/10.1111/liv.14854>.
3. Marwa Ibrahim Metawea, Walid Ibrahim Yousif, Islam Moheb. COVID-19 and liver: An A–Z literature review *Digestive and Liver Disease* 2021;53: 146–152. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.09.010>.
4. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. 2020. № 3-53. С. 188-197. [Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 and liver damage. *Архив внутренней медицины*. 2020;3 (53):188-197. (In Russ.)]
5. Maciej Bura, Michał Michalak, Michał K. Chojnickiet al. Viral Hepatitis A in 108 Adult Patients During an Eight-Year Observation at a Single Center in Poland. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2015;24(5): 829–836 DOI: 10.17219/acem/27566.
6. Каплунов К.О., Чернявская О.А., Иоанниди Е.А. и др. Случай фульминантного течения острого микст-гепатита А+В // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2015. № 4. С. 56-59. [Kaplunov K.O., Chernyavskaya O.A., Ioannidi E.A. et al. Case of fulminant course of acute mixed hepatitis A+B. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2015; 4.:56-59. (In Russ.)]
7. Бушманова А.Д., Сухорук А.А., Иванова Н.В., Эсауленко Е.В. Характеристика вирусного гепатита А на фоне хронического вирусного гепатита В // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. № 4. С. 521-526. [Bushmanova A.D., Suhoruk A.A., Ivanova N.V., Esaulenko E.V. Characteristics of viral hepatitis A against the background of chronic viral hepatitis B. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(4):521-526. (In Russ.)]
8. Ahmet Yilmaz. Hepatitis A seroprevalence in Erzurum, Turkey. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2020; 27(3):481–484.

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. п. л. 13,49. Тираж 150 экз. Заказ 822.
Подписано в печать 30.05.2022. Дата выхода в свет СМИ: 1.06.2022. Свободная цена.

16+

Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2в.
www.printkirov.ru