

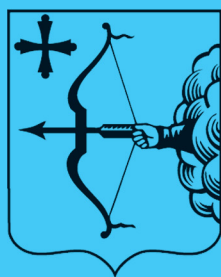
ISSN 2220-7880 (Print)
ISSN 2686-9861 (Online)



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки



2(78).2023

16+

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор

д.м.н., профессор Л.М. Железнов

Редакция журнала:

Заместитель главного редактора (научный редактор)

д.м.н., профессор М.П. Разин

Ответственный секретарь

д.б.н., профессор Н.А. Макарова

Переводчики

к. фил. н., доцент Т.Б. Агалакова

Технический редактор

Н.В. Бушуева

Заведующий редакцией

В.А. Кренева

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.; Н.С. Федоровская, д.м.н.; С.В. Хлыбова, д.м.н.; П.И. Цапков, д.м.н., профессор; Е.Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: В.И. Аверин, д.м.н., профессор (Беларусь); В.П. Адаскевич, 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. Косяга, 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: 02.06.2023.

Дата выхода в свет СМИ: 21.06.2023.

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2023

© 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 (science 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

V.A. Kreneva

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. Dvoryanskiy, 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. Razumnyy, 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.; N.S. Fedorovskaya, MD, DMSci.; S.V. Khlybova, MD, DMSci.; P.I. Tsapok, MD, DMSci., professor; E.N. Chicherina, MD, DMSci., professor.

Editorial board: V.I. Averin, MD, DMSci., professor (Belarus); 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. Romodanovskiy, 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.K. Tetelyutina, MD, DMSci., professor (Russia); I.E. Torshina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Uspenskiy, 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: 02.06.2023.

Date of publication: 21.06.2023.

© FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia, 2023

© Cover image: T.P. Dedova. Panorama of XIXth Century Vyatka

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Батурина М.В., Боев О.И., Яровицкий В.Б., Харитонов А.П., Шикин Ю.М., Грудинин О.А., Бейер Э.В., Грудина Е.В., Батурина В.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ IGG СПЕЦИФИЧЕСКИХ К НЕЙРОЛЕПТИКАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ.....	4
Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С., Сапегин А.А. АССОЦИАЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	7
Данилова А.Д., Утенкова Е.О., Вишняков А.В. ТОКСОКАРОЗ У ДЕТЕЙ.....	12
Елькин В.Д., Коберник М.Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ КРАТНОСТИ СУТОЧНОГО ПРИЕМА ПРЕПАРАТА.....	15
Зайцева Е.С., Метькова М.В., Суханова Н.С., Степанова Н.М., Новожилов В.А. ГЕМОРОЙ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ХИРУРГА.....	19
Иллек Я.Ю., Сутина И.Г., Хлебникова Н.В., Сулова Е.В., Савинова М.В., Дудырева Э.В., Земцова Е.В. ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ С СОПУТСТВУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ.....	23
Краев А.Р., Соловьев О.В., Кононов С.К., Ральникова У.А. ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	27
Носкова Е.В., Симонова Ж.Г., Баландина Ю.А. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	31
Онучин П.Г., Валов С.Л., Вишняков А.В., Саляхутдинов Р.Р., Тетерина А.Д., Чеглакова Ю.А. АПРОБАЦИЯ И ВАЛИДИЗАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА «POSTDISCHARGE SURGICAL RECOVERY SCALE» СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	37
Самохвалов И.М., Суворов В.В., Мясников Н.И., Супрун Т.Ю., Маркевич В.Ю., Пичугин А.А., Носов А.М., Жабин А.В., Меджидова А.Р., Стрижаков Б.А. ГЕМОПЕРИТОНЕУМ ПРИ НЕОПЕРАТИВНОЙ ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ СЕЛЕЗЕНКИ: ДВЕ ПРИЧИНЫ ОТЛОЖИТЬ СКАЛЬПЕЛЬ.....	43
Уздимаева С.К., Мальчевский В.А., Аксельров М.А., Хрупа Д.А., Разин М.П., Лапшин В.И., Семакин А.С. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ, ВЫПОЛНЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ЭНДОВИДЕОСКОПИЧЕСКИМИ СПОСОБАМИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	50
Улитина О.В., Микляев С.В., Сущенко А.В., Струкова О.В., Антонюк А.П., Новиков А.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОЦИДПТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ.....	54

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Грицинская В.Л., Гладкая В.С. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНОГО РОСТА ГОРОДСКИХ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОЙ ЧАСТИ СИБИРИ.....	59
Еликов А.В., Мильчаков Д.Е., Алвердиева Х.В., Цапок П.И. ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА.....	63
Жданова О.Б., Дунаева Е.Б., Бизяев П.Д., Вишняков А.В., Акаева Т.В. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ-СТИМУЛЯТОРОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ.....	69
Частоедова И.А. ОСОБЕННОСТИ ПОРОГОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И СИМПАТИКОТОНИЕЙ.....	74
Шумов А.В., Краева Н.В., Макарова В.И. ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ НА ЗНАЧЕНИЯ ИНДЕКСА «МИОКАРД» ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ.....	78

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Кайсина Т.Н., Гужавина Н.А., Мальцева О.А., Громова С.Н., Толмачева И.И., Медведева М.С., Халявина И.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КИРОВА И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ВО ВРЕМЕННОМ АСПЕКТЕ.....	85
---	----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Байдакова Е.В., Унгурун Т.Н., Гордиенко Т.А., Щеглова А.А., Гудков А.Б. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВСПЫШЕК ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ВОДНЫМ ПУТЕМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР).....	89
Колдаев А.К., Симонова Ж.Г., Колдаева Е.В. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА.....	94
Румянцев В.Н., Гайворонский И.В., Суворов Д.А., Железнов Л.М., Ничипорук Г.И., Балюра О.В. ОКЛАССИФИКАЦИЯ ВАРИАНТОВ АРХИТЕКТониКИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВНУТРЕННЕЙ ПОВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ.....	98

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

Baturina M.V., Boev O.I., Yarovitskiy V.B., Kharitonova Ya.P., Shikin Y.M., Grudinin O.A., Beyer E.V., Grudina E.V., Baturin V.A. THE BLOOD SERUM LEVEL OF SPECIFIC IGG TO NEUROLEPTICS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.....	4
Vakhrushev Ya.M., Busygina M.S., Sapegin A.A. ASSOCIATION OF GASTROINTESTINAL MOTOR DISORDERS AND PARIETAL MICROBIOTA IN CHRONIC DUODENAL INSUFFICIENCY.....	7
Danilova A.D., Utenkova E.O., Vishnyakov A.V. LABORATORY AND CLINICAL FEATURES OF PEDIATRIC TOXOCAROSIS	12
El'kin V.D., Kobernik M.Yu. COMPARATIVE EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY OF ISOTRETINOIN AT DIFFERENT DOSAGE FREQUENCY OF THE DRUG.....	15
Zaitseva E.S., Maria V. Metykova M.V., Sukhanova N.S., Stepanova N.M., Novozhilov V.A. HEMORRHOIDS. PRACTICE OF A PEDIATRIC SURGEON	19
Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Suslova E.V., Savinova M.V., Dudyreva E.V., Zemtsova E.V. IMMUNOGENETIC PARAMETERS IN ATOPIC DERMATITIS WITH ASSOCIATED ALLERGIC RHINITIS AND SELF-ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN	23
Kraev A.R., Solov'ev O.V., Kononov S.K., Ral'nikova U.A. THROMBOTIC COMPLICATIONS IN POST-COVID PATIENTS	26
Noskova E.V., Simonova Zh.G., Balandina Yu.A. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES, CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH BRONCHIAL ASTHMA	31
Onuchin P.G., Valov S.L., Vishnyakov A.V., Salyakhutdinov R.R., Teterina A.D., Cheglakova Yu.A. TESTING AND VALIDATING THE RUSSIAN VERSION OF THE POSTDISCHARGE SURGICAL RECOVERY SCALE AMONG PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY ON THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES	37
Samokhvalov I.M., Suvorov V.V., Myasnikov N.I., Suprun T.Yu., Markevitch V.Yu., Pichugin A.A., Nosov A.M., Zhabin A.V., Medzhidova A.R., Strizhakov B.A. HEMOPERITONEUM IN NONOPERATIVE MANAGEMENT OF BLUNT SPLENIC INJURY: TWO REASONS TO PUT THE SCALPEL ASIDE	43
Uzdimaeva S.K., Mal'chevskiy V.A., Aksel'rov M.A., Khrupa D.A., Razin M.P., Lapshin V.I., Semakin A.S. QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AFTER APPENDECTOMY PERFORMED WITH DIFFERENT TECHNIQUES: A COMPARATIVE ASSESSMENT IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD	50
Ulitina O.V., Miklyaev S.V., Sushchenko A.V., Strukova O.V., Antonyuk A.P., Novikov A.V. EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF ANTINOCICEPTIVE PATIENT SUPPORT DURING ENDODONTIC TREATMENT	54

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

Gritsinskaya V.L., Gladkaya V.S. CHARACTERISTICS OF LINEAR GROWTH. SCHOOLCHILDREN IN THE URBAN NORTH-WESTERN PART OF SIBERIA.....	59
Elikov A.V., Mil'chakov D.E., Alverdieva H.V., Tsapok P.I. THE RELATIONSHIP OF AMNIOTIC FLUID AND URINE BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND FETAL INTRAUTERINE HYPOXIA.....	63
Zhdanova O.B., Dunaeva E.B., Bizyaev P.D., Vishnyakov A.V., Akaeva T.V. STUDY OF STIMULATING EFFECT OF DRUGS ON SKIN REGENERATION OF THERMAL INJURIES.....	69
Chastoedova I.A. FEATURES OF SALT TASTE SENSITIVITY THRESHOLD IN YOUNG PEOPLE WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND SYMPATHICOTONIA.....	74
Shumov A.V., Kraeva N.V., Makarova V.I. HOW THE EXERCISE STRESS TEST INFLUENCES THE MYOCARDIUM INDEX. RESULTS OF ECG DISPERSION MAPPING IN YOUNG ATHLETES.....	78

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, SOCIOLOGY AND HISTORY OF MEDICINE

Kaysina T.N., Guzhavina N.A., Mal'tzeva O.A., Gromova S.N., Tolmacheva I.I., Medvedeva M.S., Khalyavina I.N. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DENTAL STATUS OF THE POPULATION OF KIROV AND THE RUSSIAN FEDERATION OF DIFFERENT AGE GROUPS	85
--	----

REVIEWS

Baydakova E.V., Unguryanu T.N., Gordienko T.A., Shcheglova A.A., Gudkov A.B. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OUTBREAKS OF WATER-RELATED GASTROINTESTINAL INFECTIONS AT THE CURRENT STAGE (LITERATURE REVIEW).....	89
Koledaev A.K., Simonova Zh.G., Koledaeva E.V. THE CARDIOVASCULAR PATHOLOGY ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	94
Rumyantsev V.N., Gayvoronskiy I.V., Surov D.A., Zheleznov L.M., Nichiporuk G.I., Balyura O.V. ANATOMICAL VARIATIONS AND MORPHOMETRY OF THE INTERNAL ILIAC ARTERY	98

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ IGG СПЕЦИФИЧЕСКИХ К НЕЙРОЛЕПТИКАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

^{1,3}Батурина М.В., ^{1,2}Боев О.И., ^{1,2}Яровицкий В.Б., ²Харитоновна Я.П., ^{1,2}Шикин Ю.М., ^{1,2}Грудинин О.А.,
¹Бейер Э.В., ³Грудина Е.В., ¹Батурина В.А.

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310) e-mail: postmaster@stgmu.ru

²ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница № 1», Ставрополь, Россия (355000, г. Ставрополь, ул. Ленина, 441)

³ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии», Ставрополь, Россия (355042, г. Ставрополь, ул. 50 лет ВЛКСМ, 50/2)

Цель: изучение иммунологического ответа на длительное применение нейролептиков для лечения шизофрении. **Обследован** 81 больной шизофренией, параноидный тип (62 мужчины и 19 женщин), получавших нейролептики. **Применялись** для приема внутрь в таблетках следующие препараты: галоперидол, рисперидон, хлорпротиксен, сертиндол. **Внутримышечно** вводился зуклопентиксол (депо). **Минимальная** длительность приема нейролептиков больными была 2 месяца, **максимальная** – 11 лет. **Методом** твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание в сыворотке крови специфических антител к нейролептикам (IgG). **Наиболее** высокие средние уровни специфических антител были выявлены к галоперидолу, хлорпротиксену и сертиндолу. **Наименее** иммуногенным был зуклопентиксол. **Было** обнаружено два типа иммунного ответа на применение нейролептиков. **В первом** случае у больных выявлено высокое содержание специфических антител к нейролептикам. **Во втором** – уровни антител были низкими. **Доля** больных с высокими уровнями IgG к препаратам была одинаковой в группах, получавших галоперидол и рисперидон (22,2%). **Среди** больных, получавших сертиндол, таких пациентов было 30%. **Наибольшее** количество пациентов с низкими концентрациями IgG в крови было в группах, получавших рисперидон (77,8%) и хлорпротиксен (61,1%). **При этом** в группе больных, получавших зуклопентиксол, у всех пациентов было низкое содержание сывороточных антител к препарату.

Ключевые слова: шизофрения, нейролептики, антитела, галоперидол, рисперидон, хлорпротиксен, сертиндол, зуклопентиксол.

THE BLOOD SERUM LEVEL OF SPECIFIC IGG TO NEUROLEPTICS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

^{1,3}Baturina M.V., ^{1,2}Boev O.I., ^{1,2}Yarovitskiy V.B., ²Kharitonova Ya.P., ^{1,2}Shikin Y.M., ^{1,2}Grudin O.A., ¹Beyer E.V.,
³Grudina E.V., ¹Baturin V.A.

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia (355017, Stavropol, Mira St., 310)
e-mail: postmaster@stgmu.ru

²Stavropol Regional Clinical Specialized Psychiatric Hospital No. 1, Stavropol, Russia (355000, Stavropol, Lenin St., 441)

³Center of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Stavropol, Russia (355042, Stavropol, 50 let VLKSM St., 50/2)

The aim is to study the immunological response to long-term use of neuroleptics in treating schizophrenia. **81 patients** with schizophrenia, paranoid type (64 men and 19 women) treated with neuroleptics were examined. **The following drugs** were used for oral administration in tablets: haloperidol, risperidone, chlorprothixene, sertindole. **Zuclophenthixol** (depot) was administered intramuscularly. **The minimum** duration of taking neuroleptics by patients was 2 months, **the maximum** – 11 years. **The level of specific IgG-antibodies** to neuroleptics in the blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **The highest** mean levels of specific antibodies were found against haloperidol, chlorprothixene and sertindole. **The least** immunogenic was zuclophenthixol. **Two types** of immune response to the use of neuroleptics have been found. **In the first type**, patients had a high content of specific antibodies to neuroleptics. **In the second**, antibody levels were low. **The proportion** of patients with high IgG levels to the drugs was the same in the groups treated with haloperidol and risperidone (22.2%). **Among patients** treated with sertindole, there were 30% of such patients. **The largest number** of patients with low concentrations of IgG in the blood was in the groups treated with risperidone (77.8%) and chlorprothixen (61.1%). **At the same time**, in the group of patients treated with zuclophenthixol, all patients had a low content of serum antibodies to the drug.

Keywords: schizophrenia, neuroleptics, antibodies, haloperidol, risperidone, chlorprothixen, sertindole, zuclophenthixol.

Введение

Несмотря на то, что большинство лекарственных средств является низкомолекулярными соединениями, установлено, что к ним после взаимодействия с белками в организме человека и животных образуются антитела, в частности, IgG класса [1–3]. Показано, что высокий уровень таких антител может снижать эффективность многих лекарственных средств [2]. Обнаружено, что к нейролептикам тоже могут образовываться антитела IgG, которые могут изменять их действие [1, 4]. В экспериментах на животных в отношении нейролептика галоперидола также удалось обнаружить существенное нарастание антител (IgG) в ответ на хроническое введение препарата крысам. Высокие уровни антител коррелировали с заметным ослаблением эффективности нейролептика в тесте «открытого поля» и при оценке галоперидоловой каталепсии [5]. При изучении действия антипсихотических средств в психиатрической клинике было показано, что к нейролептикам у больных шизофренией также могут образовываться антитела. При этом определено их участие в формировании фармакорезистентности при проведении психофармакотерапии [6].

Поскольку в последние годы арсенал антипсихотических средств расширился, представлялось интересным оценить образование антител к различным, в том числе атипичным, нейролептическим средствам у больных шизофренией, проходящих лечение в психиатрическом стационаре.

Цель: изучение иммунологического ответа на длительное применение нейролептиков при лечении шизофрении.

Материал и методы

Был обследован 81 больной с диагнозом шизофрения, параноидный тип, проходивший лечение в Ставропольской краевой клинической специализированной психиатрической больнице № 1 (62 мужчин и 19 женщин). Возраст пациентов – $35,3 \pm 1,2$ года (min = 18 лет; max = 68 лет; мужчины) – $36,3 \pm 1,4$ года; женщины – $32,5 \pm 2,1$ года. Средняя продолжительность болезни – $12,3 \pm 1,1$ года (min = 1 год; max = 46 лет). В исследовании брали больных, получавших конкретные нейролептики не менее 2 месяцев. Максимальный срок приема конкретных антипсихотических

препаратов – 11 лет. Все больные получали нейролептическую терапию: галоперидол, рисперидон, хлорпротиксен, сертиндол (таблетки), а также зуклопентиксол (внутримышечное введение – клопиксол-депо). Наряду с обычным клиническим обследованием больных у всех пациентов (в ходе стандартного обследования) забирали венозную кровь. Проводили определение уровня антител (IgG) в сыворотке крови к нейролептическим препаратам, которые получали пациенты: галоперидол, рисперидон, хлорпротиксен, зуклопентиксол, сертиндол. Исследование выполнялось с помощью иммуноферментных тест-систем, разработанных в ООО НПО «Иммунотэк» (Россия). Оценка уровней антител к нейролептикам проводилась на базе лаборатории ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (Ставрополь), на фотометре вертикального сканирования «Лазурит» (США) при длине волны 450 нм.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с использованием программного пакета STATISTICA 10. С помощью критерия Шапиро-Уилка оценивалась нормальность распределения значений. Учитывая, что распределение оказалось отличным от нормального, для сравнения данных по группам применяли критерии Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни, статистически значимыми признавались различия между группами больных при $p < 0,05$. Для сравнения групп по частотным характеристикам применялся точный критерий Фишера. Проводился также корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и их обсуждение

У всех больных было обнаружено наличие специфических IgG к применяемым нейролептическим средствам. При этом выявлялись существенные различия в содержании антител к препаратам у разных больных. В принципе можно было говорить о том, что у некоторых пациентов были низкие уровни антител. У других больных выявлялись достаточно высокие значения специфических IgG к лекарственным средствам.

Среди больных, получавших галоперидол, число пациентов с более высокими значениями антител было большим. В итоге содержание антител к галоперидолу было выше, чем к другим нейролептикам (табл.).

Таблица

Содержание специфических антител IgG к нейролептикам в сыворотке крови у больных шизофренией, длительно получающих данные антипсихотические средства (Ед./мл)

Нейролептик	Число больных в группе	Средние значения (Ед./мл)	Ме (Q25-75%) (Ед./мл)
Галоперидол	18	7,08	3,90 (2,1–9,7)
Рисперидон	18	3,85	0,96 (0,36–2,59)
Хлорпротиксен	18	4,05	1,08 (0,64–7,25)
Сертиндол	10	5,41	1,98 (0,47–9,88)
Зуклопентиксол	17	0,92	0,78 (0,38–1,34)

По данным статистического анализа с помощью критерия Краскела – Уоллиса выявлялось наличие достоверных различий между группами обследованных больных ($p = 0,0031$). При попарном сравнении групп (критерий Манна – Уитни) было обнаружено, что самые высокие значения уровня лекарственных специфических антител были у больных, получавших галоперидол. У этих пациентов содержание IgG к нейролептику было достоверно выше,

чем у больных, которым назначали зуклопентиксол ($p = 0,000002$), чем у групп пациентов с рисперидоном ($p = 0,0064$) и с хлорпротиксеном ($p = 0,043$). При этом уровень антител к хлорпротиксену был достоверно выше, чем к зуклопентиксолу ($p = 0,04899$).

Корреляционный анализ не выявил наличие связи между уровнем антител к нейролептикам и длительностью заболевания ($r = 0,112$; $p > 0,05$). Не выявлено связи с длительностью приема конкретного пре-

парата ($r=0,108$; $p>0,05$). Этот факт свидетельствует о том, что различия между группами невозможно объяснить длительностью приема нейролептика.

Анализ гистограмм распределения значений IgG к нейролептикам в группах больных обнаружил, что в ряде случаев удается четко определить подгруппы с низким и высоким уровнями антител. Установлено, что в группе больных, получавших галоперидол (18 человек), у 4 пациентов (22,2%) уровень содержания антител был более 10 Ед./мл, а у 10 больных (55,5%) – менее 5 Ед./мл. В группе с рисперидоном (18) – 4 пациента (22,2%) с уровнем антител более 10 Ед./мл, а 14 (77,8%) – менее 5 Ед./мл. В группе с хлорпротиксеном (18) – 3 пациента (16,6%) с уровнем антител более 10 Ед./мл, 11 (61,1%) – с уровнем менее 5 Ед./мл. В группе с сертиндолом (10) – 3 больных (30,0%) с уровнем более 10 Ед./мл, а 5 (50,0%) – менее 5 Ед./мл. При этом в группе больных, получавших зуклопентиксол (17), все больные определялись в диапазоне до 2,5 Ед./мл. По этому показателю, при анализе с применением критерия Фишера, данная группа достоверно отличалась от больных, получавших галоперидол и сертиндол ($p<0,05$). С пациентами, которые получали рисперидон и хлорпротиксен, значимых отличий не было установлено.

Наличие двух типов иммунного ответа на введение нейролептиков – слабого и выраженного – согласуется с наблюдениями И.А. Ковалева, показавшего в экспериментах на животных, что есть два типа реакции на лекарственные средства [2]. У одних крыс наблюдается высокий уровень антител, у других – низкий. В ранее выполненных нами исследованиях было установлено, что высокие титры сывороточных антител у крыс к галоперидолу коррелировали с ослаблением действия нейролептика (тест «открытое поле» и каталептогенное действие препарата) [5].

Результат не зависел от длительности приема этих средств. Впрочем, обращало внимание, что чаще всего высокие значения антител обнаруживались к галоперидолу – нейролептику первого поколения и самому мощному препарату по масштабам воздействия на организм. Несколько меньшее образование антител наблюдалось к рисперидону. Минимальная «иммуногенность» выявлялась у зуклопентиксола. Можно предполагать, что рисперидон не вызывает выраженного накопления специфических антител в связи с его способностью ограничивать активность цитокинов [7].

Одним из методов преодоления резистентности к нейролептикам является замена малоэффективного препарата на другой, который ранее больному не вводился [8]. Полученные данные в какой-то мере объясняют результативность такой смены, поскольку к другому препарату еще не сформировался пул нейтрализующих специфических IgG антител. Плазмаферез также рассматривается как вариант восстановления клинической эффективности антипсихотических средств [9]. Можно предположить, что в этом случае антитела, снижающие эффективность применяемых нейролептиков, выводятся из организма, что восстанавливает действие психотропных препаратов. Вероятно, при решении вопроса о применении плазмафереза у конкретного больного при установленной фармакорезистентности следует попытаться оценить уровни специфических IgG антител к применяемым нейролептикам.

Выводы

1. При лечении больных шизофренией антипсихотическими средствами к этим препаратам вырабатываются специфические антитела – IgG.

2. Выявлено два типа иммунного ответа: с высоким и низким титром антител в сыворотке крови. При этом количественные показатели антител, как показал корреляционный анализ, не зависели от длительности заболевания и длительности приема антипсихотических средств.

3. Наиболее высокие значения антител в сыворотке крови больных достигались при ежедневном пероральном приеме галоперидола, нейролептика первого поколения и самого мощного препарата по масштабу воздействия на организм.

4. Несколько меньшие уровни антител были обнаружены при использовании хлорпротиксена и сертиндола.

5. Самый низкий уровень антител наблюдался при парентеральном введении зуклопентиксола (клопиксол-депо).

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания АААА-А19-119010900 193-6.

Литература/References

1. Полевая О.Ю., Башарова Л.А., Ковалев И.Е. Определение антител к нейролептику трифтазину // Фармакология и токсикология. 1982. №2. С. 84-89. [Polevaya O.Yu., Basharova L.A., Kovalev I.E. Opredelenie antitel k neiroleptiku triflazinu. *Farmakologiya i toksikologiya*. 1982; 2: 84-89 (In Russ.)]
2. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. М.: Наука, 1985. 304 с. [Kovalev I.E., Polevaya O.Yu. *Biokhimicheskie osnovy immuniteta k nizkomolekulyarnym khimicheskim soedineniyam*. Moscow: Nauka, 1985. 304 p. (In Russ.)]
3. Быкова А.А. О поликлональном характере иммунного ответа на ксенобиотики и эндобиотики // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999. Т. 62. №2. С. 43-47. [Bykova A.A. O poliklonal'nom karaktere immunnogo otveta na ksenobiotiki i endobiotiki. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 1999; 62 (2): 43-47 (In Russ.)]
4. Полевая О.Ю., Башарова Л.А., Шайдров В.В., Ковалев И.Е. Ковалентное связывание этаперазина с белком для получения антител, нейтрализующих физиологическое действие этаперазина // Химико-фармацевтический журнал. 1976. №9. С. 15-19. [Polevaya O.Yu., Basharova L.A., Shaydrov V.V., Kovalev I.E. Kovalentnoe svyazyvanie etaperazina s belkom dlya polucheniya antitel, neutralizuyushchikh fiziologicheskoe deistvie etaperazina. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 1976;9:15-19. (In Russ.)]
5. Батурина М.В., Бейер Э.В., Грудина Е.В. и др. Разработка метода прогнозирования толерантности к антипсихотическим средствам. Биотехнология: Взгляд в будущее / Материалы VII международной научно-практической конференции. Ставрополь, 2021. С. 96-98. [Baturina M.V., Beyer E.V., Grudina E.V. et al. *Razrabotka metoda prognozirovaniya tolerantnosti k antipsikhoticheskim sredstvam*. Biotekhnologiya: Vzglyad v budushchee. Materialy VII mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Stavropol', 2021. P. 96-98. (In Russ.)]

6. Говорин Н.В., Ложкина А.Н. Антитела к нейролептикам и их роль в механизмах формирования терапевтической резистентности при психофармакотерапии больных параноидной шизофренией // Журнал невропатологии и психиатрии. 1991. Т.91. №7. С. 117-121. [Govorin N.V., Lozhkina A.N. Antitela k neuroleptikam i ikh rol' v mekhanizmax formirovaniya terapevticheskoi rezistentnosti pri psikhofarmakoterapii bol'nykh paranoidnoi shizofreniei. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii*. 1991;91(7):117-121 (In Russ.)]

7. Калитин К.Ю., Спасов А.А., Муха О.Ю., Придворов Г.В., Липатов В.А. Фармакологические мишени и механизм действия антипсихотических средств в рамках нейрохимической теории патогенеза шизофрении // Российский физиологический журнал. 2021. Т. 107. №8. С. 927-954. [Kalitin K.Yu., Spasov A.A., Mukha O.Yu., Pridvorov G.V., Lipatov V.A. Pharmacological targets and the mechanism of action of antipsychotic agents in the framework of the

neurochemical theory of the pathogenesis of schizophrenia. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal*. 2021; 107 (8): 927-954. (In Russ.)] DOI: 10.31857/S0869813921080070.

8. Дресвянников В.Л., Воевода О.А. Оценка терапевтической резистентности при шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013. Т. 80. №5. С. 78-83. [Dresvyannikov V.L., Voevoda O.A. Assessment of treatment resistant schizophrenia. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii*. 2013;80(5):78-83 (In Russ.)]

9. Давыдов А.Т., Агишев В.Г. Стратегия и тактика выбора методов лечения в психиатрической практике (роль и место психофармакотерапии) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2004. Т.3. №4. С. 42-54. [Davydov A.T., Agishev V.G. Strategy and tactics of choosing treatment methods in psychiatric practice (the role and place of psychopharmacotherapy). *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2004; 3 (4): 42-54. (In Russ.)]

УДК 616.34-008.87:616.342-002-008.64:612.327

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-7-12

АССОЦИАЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Вахрушев Я.М., ¹Бусыгина М.С., ²Сапегин А.А.

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

²АО «Клинико-диагностический центр Медси», Ижевск, Россия (426000, г. Ижевск, ул. К. Маркса, д. 453а)

Цель: исследовать состояние моторики желудочно-кишечного тракта и пристеночную микробиоту с оценкой сопряженности их нарушений при хронической дуоденальной недостаточности. В исследование включено 60 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН) (32 мужчины, 28 женщин) и 30 здоровых добровольцев (14 мужчин, 16 женщин). В обследовании пациентов использовались клинические данные, фиброгастродуоденоскопия с гистологическим исследованием биопсийного материала. Проводилась видеокапсульная эндоскопия желудочно-кишечного тракта с помощью ОМОН HD (Jinshan Science&Technology Group, Китай). Моторную функцию гастродуоденальной зоны изучали с помощью аппаратов ЭГГ-4М и ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ». Для исследования энтеральной пристеночной микробиоты применена газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией. Клиническая картина у всех пациентов с ХДН представлена диспепсическими симптомами и астеническим синдромом. При капсульном исследовании выявлены выраженные точечные лимфоангиоэктазии, длительной находимости (38±2,5 мин.) капсулы в дистальной части луковицы. Слизистая двенадцатиперстной кишки (ДПК) отечная, гиперемированная у всех пациентов с ХДН. Сниженная перистальтика и гипотония луковицы ДПК выявлены у 93,3% пациентов с ХДН. У пациентов с ХДН установлена гипотоническая дискинезия ДПК, о чем свидетельствуют понижение K_{ritm} желудка (27,6±5,16) и ДПК (0,92±0,1) постпрандиально в сравнении с показателями исследования натошак. Важно отметить, что на фоне снижения аутохтонной резидентной микрофлоры наблюдается выраженный рост бактерий рода *Clostridium*, *Erysipelatoclostridium*, *Propionibacterium*, *Cutibacterium*, *Acidipropionibacterium*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*. О тесном взаимодействии микробиоценоза и моторики ДПК свидетельствуют и данные обратной связи между коэффициентом ритмичности ДПК и условно-патогенной микрофлорой, а также прямой связи с содержанием аутохтонных бактерий. При ХДН установлена сопряженность нарушений пристеночной микробиоты и моторики ДПК.

Ключевые слова: хроническая дуоденальная недостаточность, двенадцатиперстная кишка, видеокапсульная диагностика, пристеночная микробиота.

ASSOCIATION OF GASTROINTESTINAL MOTOR DISORDERS AND PARIETAL MICROBIOTA IN CHRONIC DUODENAL INSUFFICIENCY

¹Vakhrushev Ya.M., ¹Busygina M.S., ²Sapegin A.A.

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov St., 281), e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

²Clinical and diagnostic medical center MEDSI, Izhevsk, Russia (426000, Izhevsk, K. Marx St., 453a)

The purpose is to study the state of motility of the gastrointestinal tract and parietal microbiota with assessing the contingency of their disorders in chronic duodenal insufficiency. The study included 60 patients with chronic duodenal insufficiency (CDI) (32 men, 28 women) and 30 healthy volunteers (14 men, 16 women). In the examination of patients, clinical data, fibro-gastroduodenoscopy with histological examination of biopsy material were used. Video capsule endoscopy of the gastrointestinal tract was performed using OMOM HD (Jinshan Science&Technology Group, China). The motor function of the gastroduodenal zone was studied using the EGG-4M and GEM-01 «Gastroscan-GEM» devices. Gas chromatography combined with mass spectrometry was used to study the enteric parietal microbiome. The clinical picture in all patients with chronic duodenal insufficiency is represented by dyspeptic symptoms and asthenic syndrome. Capsular examination revealed pronounced punctate lymphangiectasias, prolonged presence (38 ± 2.5 min) of the capsule in the distal part of the bulb. Duodenal mucosa (DU) is edematous, hyperemic in all patients with chronic duodenal insufficiency. Decreased peristalsis and hypotension of the duodenal bulb were found in 93.3% of patients with chronic duodenal insufficiency. In patients with chronic duodenal insufficiency, hypotonic dyskinesia of the duodenum was established, as evidenced by a decrease in K rhythm of the stomach (27.6 ± 5.16) and duodenum (0.92 ± 0.1) postprandially in comparison with the parameters of the study on an empty stomach. It is important to note that against the background of a decrease in the autochthonous resident microflora, a pronounced growth of bacteria of the genus *Clostridium*, *Erysipelatoclostridium*, *Propionibacterium*, *Cutibacterium*, *Acidipropionibacterium*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* is observed. The close interaction of microbiocenosis and motility of the duodenum is also evidenced by the data of the feedback between the rhythmicity coefficient of the duodenum and opportunistic microflora, as well as a direct relationship with the content of autochthonous bacteria. In chronic duodenal insufficiency, a direct conjugation of disorders of the parietal microbiota and motility of the duodenum has been established.

Keywords: chronic duodenal insufficiency, duodenum, video capsule diagnostics, parietal microbiota.

Введение

В состав комплекса моторной деятельности, состоящего из антрального отдела желудка, пилорического канала и тонкой кишки, входит двенадцатиперстная кишка (ДПК) [1, 2]. Бактериальный профиль ДПК характеризуется относительным постоянством, поддерживается нормальной секреторной функцией желудка, желчными кислотами и моторной функцией тонкой кишки [3].

У здоровых лиц в ДПК просветная микрофлора немногочисленна, составляет $10-10^3$ КОЕ/мл и представлена лактобациллами, стрептококками, дрожжами, пептококками, зубактериями, энтеробактериями [4]. При нарушении моторики патогенные бактерии попадают в ДПК, а при возникновении дуоденального стаза микробы размножаются и вызывают развитие дуоденита.

С другой стороны, отдельные бактерии оказывают негативное влияние на моторику ДПК. По данным Н. Thorlacius и соавт. (2003), бактерии рода *Lactobacillus* повышают скорость кишечного транзита [5]. *Escherichia coli* препятствует двигательной активности кишки, что характеризуется снижением частоты и амплитуды кишечной перистальтики [6]. Однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными характер нарушений моторики ДПК и состояние пристеночного микробиома при хронической дуоденальной недостаточности (ХДН).

Цель: исследовать состояние моторики желудочно-кишечного тракта и пристеночную микробиоту с оценкой сопряженности их нарушений при хронической дуоденальной недостаточности.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе БУЗ УР ГКБ № 8 МЗ УР в период с 2021 по 2022 год.

Критерии соответствия: в исследование включено 60 пациентов с ХДН (32 мужчины, 28 женщин) и 30 здоровых добровольцев (14 мужчин, 16 женщин) в составе контрольной группы. Средний возраст пациентов с ХДН $37,6 \pm 2,3$ года, в контрольной группе

$35,1 \pm 3,4$ года. Все обследуемые были сопоставимы по полу и возрасту.

Критерии включения: пациенты с ХДН; возраст старше 18 и младше 70 лет; информированное согласие на участие в исследовании. Диагностические критерии ХДН [7]: наличие желчи в желудке до приема пищи, персистирующий дуоденогастральный заброс, растяжение ДПК, раскрытый привратник, желто-зеленое слизистое «озерце» и желудочная слизь, застой желудочного содержимого, заполненная желчь луковица ДПК, гиперплазия и воспаление складок желудка.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология; эндокринные заболевания; возраст младше 18 и старше 70 лет; несоблюдение протокола исследования.

В обследовании пациентов использовались клинические данные, фиброгастродуоденоскопия (ФГДЭС) с гистологией биопсийного материала. Биоптаты фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине в течение суток, промывали проточной водой, дегидратировали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 6–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, шифф-йодной кислотой (ШИК-реакция) и изучали на обычном микроскопе с окуляром 10 и объективом на 20 и 40.

Видеокапсульная эндоскопия желудочно-кишечного тракта с помощью OMOM HD (Jinshan Science&Technology Group, Китай) была выполнена у 15 пациентов с ХДН.

Исследование моторной функции gastroduodenальной зоны проводилось с использованием аппаратов ЭГГ-4М и ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ» натощак и после стандартного завтрака (200 мл теплого чая, 4 г сахара, 100 г белка) продолжительностью по 40 минут. В изучении миоэлектрической активности использовались следующие параметры: Pi/Ps (%), Pi/P(i+1), коэффициент ритмичности. Pi – показатель миоэлектрической активности каждого органа пищеварительной трубки, Pi/Ps – процентное соотношение миоэлектрической активности отдельного органа в

общем спектре, параметр P_i/P_{i+1} – отношение спектра вышележащего отдела к нижележащему, $Kritm$ – коэффициент ритмичности, соответствующий отношению длины огибающей спектра отдельного органа к ширине его спектра сигнала [8].

Для исследования энтерального пристеночного микробиома использовалась газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией [9]. Газовая хроматография по компонентам клеточной стенки определяет состав нормальной и патогенной микрофлоры человека. Материалом для эксперимента послужила венозная кровь исследуемых. Хромато-масс-спектрометры AT 5973 D фирмы Agilent Technologies (США) включают масс-спектрометр, хроматограф, систему вакуумной откачки и программное обеспечение. Вид микроорганизма (патент РФ No 2086642. С12N 1/00, 1/20, С12Q 1/4, 24.12.1993.) идентифицировался с помощью РС класса Pentium 1.

Все полученные результаты подчинялись закону нормального распределения и представлялись как средние значения со стандартной ошибкой средней ($M \pm m$). Значимость различий количественных и качественных показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента и методом χ^2 Пирсона. При $p < 0,05$ результаты исследований считались статистически достоверными. Для изучения сопряженности изучаемых признаков использовался коэффициент корреляции Спирмена®. Связь слабая при R до 0,30; от 0,40 до 0,70 – умеренная; от 0,70 до 1,00 – выраженная. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS-19.

Результаты исследования

При анамнезе выявлено, что клиническая картина в группе всех пациентов с ХДН представлена диспепсическими симптомами в форме отрыжки среди 34 (56,7%) пациентов ($\chi^2=51,8, p=0,001$), чувством горечи во рту – 46 (76,6%) пациентов ($\chi^2=66,53, p<0,001$), изжогой – 32 (53,3%) пациентов ($\chi^2=20,2, p<0,001$), метеоризмом – 34 (56,6%) ($\chi^2=50,4, p<0,001$) и кашицеобразным стулом – 43 (71,6 %) пациентов ($\chi^2=60,2, p<0,001$). Астенический синдром, проявляющийся общей слабостью, апатией, раздражительностью и нарушением сна выявлен среди 38 (63,3%) пациентов с ХДН.

При общем осмотре у всех пациентов с ХДН кожные покровы сухие, со сниженными тургором и эластичностью. Розеолезные высыпания выявлены у 45 (75%) пациентов с ХДН, 26 (43,3%) пациентов имели элементы гнойничковых высыпаний, 10 (16,6%) – телеангиоэктазии, у 47 (78,3%) пациентов наблюдался бело-желтый налет на языке с участками воспаления. Астенический тип телосложения выявлен у 52 (86,6%) пациентов с ХДН, их индекс массы тела ($16,7 \pm 0,27\%$) был достоверно снижен по сравнению с индексом массы тела здоровых лиц – $24,3 \pm 0,42$ ($p=0,025$).

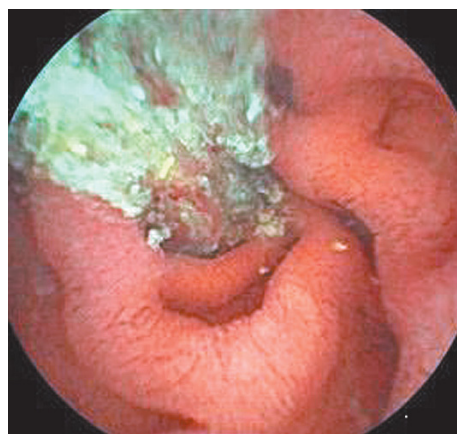
Эндоскопическая картина, полученная при ФГДЭС, представлена следующими изменениями: эритематозная гастродуоденопатия у 56 (93,3%) пациентов, дистальный эзофагит у 40 (66,6%) пациентов, атрофические изменения слизистой ДПК имели 25 (42,0%) пациентов, эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка – 32 (53,3%) пациента.

Гистологический анализ биопсийного материала из антрума у пациентов с ХДН выявил атрофию среди 25 (42,0%) пациентов, кишечную метаплазию у 4 (7,4%) пациентов. Все больные с ХДН имели

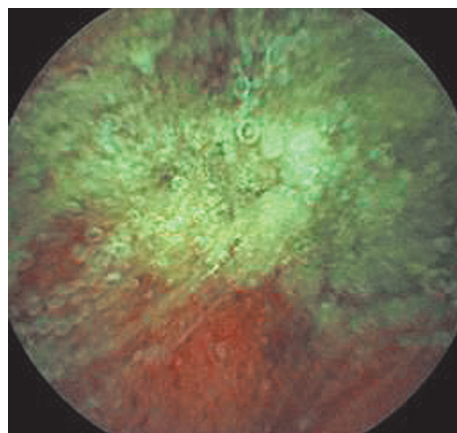
лимфоцитарную инфильтрацию и хроническое воспаление слизистой ДПК, 42 (70%) – атрофические изменения дуоденум.

У пациентов с ХДН (рис. 1) при капсульной диагностике выявлены выраженные точечные лимфоангиоэктазии, длительное нахождение ($38 \pm 2,5$ мин.) капсулы в дистальной части луковицы. Слизистая ДПК отечная, гиперемированная у всех пациентов с ХДН. Сниженная перистальтика и гипотония луковицы ДПК определена у 93,3% пациентов с ХДН.

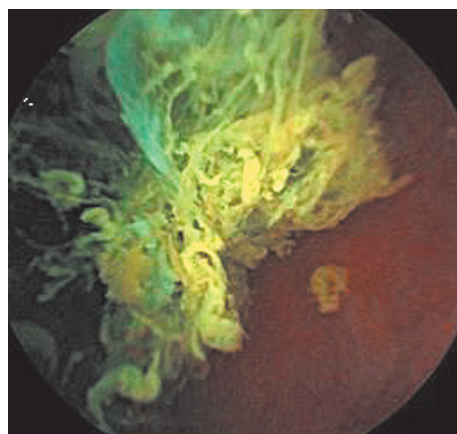
У 86,6% пациентов с ХДН двенадцатиперстная кишка содержит прозрачную жидкость с примесью хлопьев мутной зеленоватой и белой слизи (01:23:51). В нисходящей части редкие точечные выраженные лимфоангиоэктазии (01:30:10). В нижней горизонтальной части мутная желчь (01:47:29).



01:23:51



01:30:10



01:47:29

Рис. 1. Видеокапсульная эндоскопия ДПК при ХДН (объяснения в тексте)

При гастроэнтеромониторировании у пациентов с ХДН выявлено, что пищевая стимуляция у пациентов с ХДН вызывает недостаточную ответную реакцию ДПК по сравнению с желудком. Так, постпрандиально Pi/Ps (%) желудка ($33,56 \pm 4,38$) статистически выше, чем Pi/Ps (%) ДПК ($0,8 \pm 0,04$) ($p=0,0001$). О гипотонической дискинезии ДПК и желудка при ХДН свидетельствуют понижение K_{ritm} желудка ($27,6 \pm 5,16$) и ДПК ($0,92 \pm 0,1$) в сравнении с соответствующими показателями натощак ($46,0 \pm 3,72$ и $3,97 \pm 1,3$) ($T=24,3$, $p=0,0001$; $T=0,001$, $p=0,032$). Трехмерный график (рис. 2) при ХДН демонстрирует после пищевой стимуляции снижение амплитуды миоэлектрической активности ДПК и повышение амплитуды тощей и подвздошной кишки. В диапазоне желудка и толстого кишечника выявлена максимальная амплитуда.

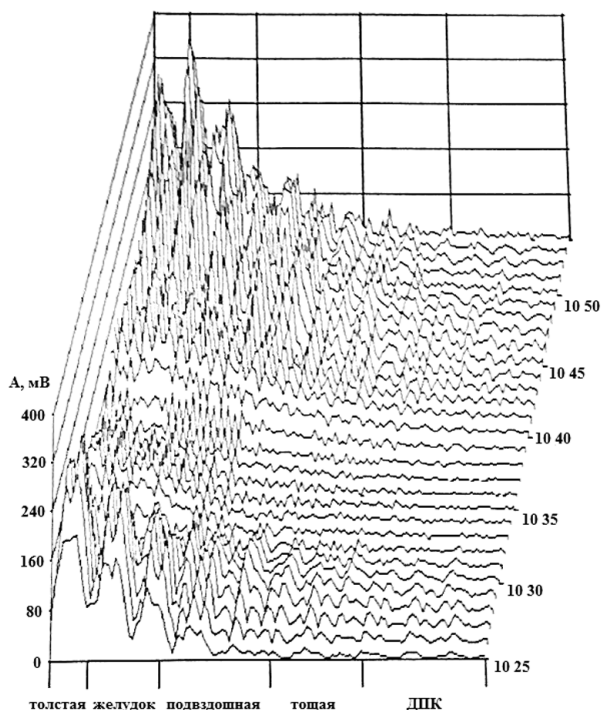


Рис. 2. Трехмерный график спектра сигнала при ХДН (объяснения в тексте).

В контрольной группе пристеночная энтеральная резидентная аутохтонная микрофлора в 1,5 раза превышает условно-патогенную, а число анаэробных бактерий превышает число аэробных.

В составе пристеночного условно-патогенного микробиома у пациентов с ХДН основную долю составляют анаэробные бактерии рода *Clostridium* (*Clostridium propionicum* $197,8 \pm 0,26$ кл/г $\times 10^3$), рода *Erysipelatoclostridium* (*Clostridium*) *ramosum* $2368,7 \pm 0,38$ кл/г $\times 10^3$ ($p < 0,05$), рода *Propionibacterium* (*Propionibacterium freudenreichii* $2378,7 \pm 0,62$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,025$), *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* $58,4 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,032$), рода *Acidipropionibacterium* (*Propionibacterium jensenii* $142,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$) ($p=0,014$). Грам-положительные аэробные бактерии представлены *Staphylococcus spp.* $653,4 \pm 0,28$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,022$), *Streptococcus mutans* $493,3 \pm 0,74$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,019$). Представителями грибов является *Streptomyces spp.* $304,3 \pm 0,26$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,016$).

В транзиторной микрофлоре достоверных изменений не выявлено. Наблюдается достоверное снижение содержания аутохтонных анаэробов пристеночной микрофлоры кишечника при ХДН: *Lactobacillus spp.* $1242,3 \pm 0,21$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,015$) и *Bifidobacterium spp.* $1451,2 \pm 0,18$ кл/г $\times 10^3$ ($p=0,021$).

Путем корреляционного анализа установлен ряд закономерностей, отражающих зависимость между количественными показателями отдельных групп микроорганизмов и моторной функцией ДПК у больных с ХДН. Понижение коэффициента ритмичности ДПК сопровождается повышением количества бактерий рода *Clostridium* ($r=-0,45$, $p=0,074$), рода *Streptococcus* ($r=-0,7$, $p=0,012$), рода *Propionibacterium* ($r=-0,2$, $p=0,487$). У пациентов с ХДН с дискоординацией моторики ДПК в форме снижения коэффициента ритмичности ДПК обнаружено снижение аутохтонной микрофлоры: с бактериями рода *Bifidobacterium* корреляция прямая слабая ($r=0,17$, $p=0,612$), с бактериями рода *Lactobacterium* корреляция прямая средняя ($r=0,54$, $p=0,041$).

Обсуждение

ХДН – сложный симптомокомплекс, который возникает в результате морфологических изменений двенадцатиперстной кишки и проявляется характерной клинической симптоматикой, нарушениями двигательной, эвакуаторной функций ДПК и дуоденальной гормональной недостаточностью [10]. Ранее нами были показаны тесные функциональные взаимосвязи нейрогуморальных регуляторных факторов с миоэлектрической активностью ДПК. Повышение коэффициента ритмичности толстого кишечника сопровождается увеличением количества выделенного *Staphylococcus epidermidis* ($r=0,8$, $p=0,004$) [11].

В настоящем исследовании проведен анализ ассоциации нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и пристеночной микрофлоры при ХДН. Известно, что активность миоэлектрического моторного комплекса сопряжена с моторикой привратника, кишечника и билиарного тракта [12]. У пациентов с ХДН по данным гастроэнтеромониторирования и видеокапсульной диагностики определена гипотоническая дискинезия ДПК. В связи с этим нарушениями активности миоэлектрического комплекса, возможно, вызывают изменение секреции желчи, блокирующей активность грамотрицательных бактерий. Гладкомышечные клетки кишечника обладают электрическим полем, которое поддерживает равновесие процессов деления и апоптоза клеток. Основным механизмом развития дисбиоза при хронической дуоденальной недостаточности является нарушение моторики ДПК, приводящей к созданию благоприятных условий для размножения условно-патогенного микробиома. Вышеизложенное приводит к увеличению общего числа микроорганизмов, изменению их бактериального спектра со сдвигом в сторону грамотрицательной и анаэробной микрофлоры. Клинически данное состояние проявляется синдромами мальабсорбции и хронической диареи. Снижение всасывания жирорастворимых витаминов вызывает сухость, dryблость кожных покровов и астенический синдром.

Нарушение микрофлоры кишечника влияет на его перистальтику. В частности, в результате дисбиоза происходят структурно-функциональная перестройка чувствительного и двигательного аппарата кишечника [13, 14], морфологические изменения слизистой

гастродуоденальной зоны. Так, при ХДН у всех пациентов выявлены лимфоцитарная инфильтрация и хроническое воспаление слизистой ДПК, атрофические изменения дуоденума – в 70% случаев. Описанные изменения гастроинтестинальной физиологии отрицательно сказываются на состоянии органов пищеварительной системы, вызывая эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка, рефлюкс-эзофагиты, эритематозные гастродуоденопатии. Вследствие микробного обсеменения ДПК, уменьшения популяционной численности и активности комменсалов тонкого кишечника происходит ослабление бактерицидности дуоденального содержимого с модуляцией различных метаболических реакций [15, 16, 17]. Симбиотная микрофлора и моторика кишечника взаимодействуют друг с другом путем выделения летучих жирных кислот, изменения рН и электрического поля миоцитов кишки. Таким образом, не только моторика оказывает влияние на микрофлору кишечника, но и сам измененный микробиоценоз включается в патологический порочный круг.

Заключение

Микробиоценоз кишечника представляет собой сложную многофункциональную систему, которая способна меняться и возобновляться под влиянием множества факторов. Одним из этих факторов является миоэлектрическая активность гладких миоцитов кишечника. Так, при хронической дуоденальной недостаточности на фоне снижения аутохтонной резидентной микрофлоры выявлен выраженный рост бактерий рода *Clostridium*, *Erysipelatoclostridium*, *Propionibacterium*, *Cutibacterium*, *Acidipropionibacterium*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*. О тесном взаимодействии микробиоценоза и моторики ДПК свидетельствуют и данные обратной связи между коэффициентом ритмичности ДПК и условно-патогенной микрофлорой, а также прямой связи с содержанием аутохтонных бактерий. Можно полагать, что полученные данные откроют новые возможности лечения больных с ХДН с позиции восстановления микробиоты ДПК.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Маев И.В., Самсонов А.А. Хронический дуоденит. Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2005. 160 с. [Maev I.V., Samsonov A.A. Hronicheskij duodenit. M.: GOU VUNMC MZ i SR RF; 2005. 160 s. (In Russ.)]
2. Bradshaw L.A., Cheng I., Kim J. Biomagnetic signatures of gastrointestinal electrical activity. *Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*. 2013;3(10):141-165.
3. Эттингер А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности ЖКТ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. №4. С. 13-17. [Ettinger A.P. Osnovy regulyatsii elektricheskoi i dvigatel'noi aktivnosti ZhKT. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1998; 4:13-17. (In Russ.)]
4. Бейул Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клиничес-

кая медицина. 1986. № 11. С. 37-44. [Beyul E.A., Kuvaeva I.B. Disbakteriozy kishechnika i ikh klinicheskoe znachenie. *Klinicheskaya meditsina*. 1986; 11:37-44. (In Russ.)]

5. Torlacijs H., Nobaek S., Torlacijs H., Wang X. Lactobacilli attenuate bacteremia and endotoxemia associated with severe intraabdominal infection. *Surgery*. 2003;134: 467–473.

6. Tsafarov M. Changes in the motor activity of an isolated intestinal loop from the jejunum of dogs exposed to an endotoxin. *Eksp. Med. Morfol.* 1979;18: 76–81.

7. Самигуллин М.Ф., Муравьев В.Ю., Иванов А.И. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Медицинский альманах. 2008. № 1. С. 33–34. [Samigullin M.F., Muravyov V.Yu., Ivanov A.I. Endoscopic diagnosis of motor disorders of the upper gastrointestinal tract. *Medical Almanac*. 2008; 1:33–34. (In Russ.)]

8. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике. Пособие для врачей / Под ред. проф. Ступина В.А. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2009. 19 с. [Stupin V.A., editor. Perifericheskaya elektrogastroenterografiya v klinicheskoi praktike: Manual for doctors. Moscow: Pirogov Medical University; 2009. 19 p. (In Russ.)]

9. Полуэктова Е.А. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 2. С. 85-91. [Poluektova E.A. Modern methods of studying of human gastro-intestinal microflora. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014; 2(2):85-91. (In Russ.)]

10. Вахрушев Я.М. Хроническая дуоденальная недостаточность. И: ИГМА, 2021. 136 с. [Vakhrushev Ya.M. Khronicheskaya duodenal'naya nedostatochnost'. Izhevsk: ISMA; 2021.136 p. (In Russ.)]

11. Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С., Лукашевич А.П. Хроническая дуоденальная недостаточность и состояние интестинальной микробиоты // Вятский медицинский вестник. 2021. № 2(70). С. 32-38. [Vakhrushev Ya.M., Busygina M.S., Lukashevich A.P. Chronic duodenal insufficiency and the intestinal microbiota. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2021; 2(70): 32-38. (In Russ.)] DOI: 10.24412/2220-2021-3-32-38.

12. Лычкова А.Э. Взаимодействие электро-моторной активности гладких мышц и микрофлоры кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 11. С. 84-90. [Lychkova A.E. Interaction of electromotor activity of smooth muscles and intestinal microflora. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012; 11:84-90. (In Russ.)]

13. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Современные методы диагностики и подходы к лечебной коррекции // Медицинский совет. 2016. № 14. С. 88-95 [Ardatskaya M.D. Syndrome of bacterial overgrowth in the small intestine. Modern diagnostic methods and approaches to medical correction. *Medical Council*. 2016; 14: 88-95 (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2016-14-88-95.

14. Родионов Г.Н. Оценка пристеночной микробиоты кишечника здоровых людей методом газовой хромато-масс-спектрометрии // Трансляционная медицина. 2017. №4. С. 34–42. [Rodionov G.N. Evaluation of the parietal gut microbiota of healthy people by gas

chromatography-mass spectrometry. *Translational Medicine*. 2017; 4: 34–42. (In Russ.)]

15. Логинов В.А., Минушкин О.Н., Топчий Т.Б. Синдром избыточного бактериального роста у больных со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка // Материалы 19-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «СПб-Гастро-2017». Санкт-Петербург. [Loginov V.A., Minushkin O.N., Topchiy T.B. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta u bol'nykh so snizhennoi kislotoproduitsiryushchei funktsijeji zheludka. Materialy 19-go Mezhdunarodnogo Slavyano-Baltiiskogo nauchnogo foruma «SPb-Gastro-2017»; Sankt-Petersburg. (In Russ.)]

16. Gabrielli M., D'Angelo G., Di Rienzo T., Scarpellini E. Diagnosis of small intestinal bacterial

overgrowth in the clinical practice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17: 230–235.

17. Luo H. Rate of Duodenal-Biliary Reflux Increases in Patients With Recurrent Common Bile Duct Stones: the Direct Evidence From Barium Meal Examination. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015; 5(81): AB346–AB346.

18. Чернин В.В. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. Тверь: Триада, 2013. 232 с. [Chernin V.V. Simbiontnoe pishchevarenie cheloveka. Fiziologiya. Klinika, diagnostika i lechenie ego narushenii. Tver': Triada; 2013. 232 p. (In Russ.)]

УДК 616-002.951.3

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-12-15

ТОКСОКАРОЗ У ДЕТЕЙ

Данилова А.Д., Утенкова Е.О., Вишняков А.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: potato2205angelina@gmail.com

Цель: описание лабораторных и клинико-anamnestических проявлений токсокароза у детей. Токсокароз относится к числу распространенных и весьма опасных зоонозных паразитозов человека, что связано с трудностью неинвазивной диагностики гельминтоза и большим разнообразием клинических проявлений. Несмотря на снижение частоты случаев, заболевание регистрируется в Кировской области ежегодно. Проведен анализ 9 случаев детского токсокароза за 2008–2023 гг. Дана характеристика клинических проявлений заболевания: изменения кожных покровов (уртикарная сыпь), аллергический конъюнктивит, различные пищевые и лекарственные аллергии, бронхолегочный синдром (рецидивирующие обструктивные бронхиты, пневмония), симптомы, связанные с поражением ЖКТ. Также в статье приводится описание случая атипичного течения висцерального токсокароза.

Ключевые слова: детский токсокароз, эозинофилия, титр антител.

LABORATORY AND CLINICAL FEATURES OF PEDIATRIC TOXOCAROSIS

Danilova A.D., Utenkova E.O., Vishnyakov A.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: potato2205angelina@gmail.com

Toxocarosis is one of the most common and very dangerous zoonotic parasitoses in humans, as it has a wide variety of clinical manifestations and non-invasive diagnosis of helminthiasis is difficult. Despite the decrease in the frequency of cases, the disease is registered in Kirov region annually. 9 cases of childhood toxocarosis in 2008-2023 have been analyzed. Clinical manifestations of the disease have been described, such as: skin reactions (urticaria rash), allergic conjunctivitis, various food and drug allergies, bronchopulmonary syndrome (recurrent obstructive bronchitis, pneumonia), gastrointestinal disorders. The article also describes abnormalities in visceral toxocarosis.

Keywords: pediatric toxocarosis, eosinophilia, antibody titer.

Введение

Токсокароз – зоонозный геогельминтоз, вызываемый личинками *Toxocara canis*, паразитирующими в основном у животных семейства псовых: волков, лисиц, песцов, собак, и *Toxocaramistax*-гельминта представителей семейства кошачьих. Токсокароз относится к числу распространенных и весьма опасных зоонозных паразитозов человека, что связано с трудностью неинвазивной диагностики гельминтоза и большим разнообразием клинических проявлений.

В исследованиях, проводимых в Европе и Северной Америке, говорится, что токсокароз чаще встречается у детей [1], такая особенность может быть обусловлена преимущественно фекально-оральным путем передачи и низким уровнем санитарной гигиены у данной категории. Согласно мировой статистике, большинство случаев гельминтоза зарегистрировано на юго-востоке Соединенных Штатов, в Мексике, на Гавайях, в Восточной и Западной Европе, Австралии, на Филиппинах и в Южной Африке. Заболеваемость

токсокарозом в России, несмотря на имеющуюся тенденцию к снижению, остается актуальной проблемой, в особенности для населения крупных городов. В 2021 г. в РФ зарегистрировано 690 случаев заболевания, среди которых 282 (40,9% от всех случаев) пришлось на детей до 17 лет [2]. Если говорить о токсокарозе в Кировской области, то из анализа данных государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кировской области» с 2017 по 2021 год видно (рис. 1), что пик заболеваемости данным гельминтозом пришелся на 2018 год, и, несмотря на снижение частоты случаев, заболевание регистрируется ежегодно.

Случаи токсокароза в Кировской области



Рис. 1. Динамика заболеваемости токсокарозом в Кировской области за 2017–2021 гг.

В 2018 году также на территории гг. Киров и Слободской при исследовании почвы парков были обнаружены яйца токсокар, которые и являются главным этиологическим фактором при заражении гельминтозом.

В организм человека зрелые яйца могут попасть с частицами почвы, овощами, зеленью. Факторами передачи инвазии могут быть любые предметы, загрязненные яйцами токсокар. Геофагия и наличие собак или кошек являются, по мнению исследователей, основными факторами, которые повышают риск развития инфекции [3]. Например, в Исландии с 1924 года было запрещено заводить собак, в результате этого заболеваемость токсокарозом в стране сейчас крайне низкая.

В зависимости от локализации личинок в макроорганизме выделяют висцеральный и глазной токсокароз. По клиническому проявлению токсокароз классифицируют на системный (классический, неполный), компартментализованный (глазной, неврологический), скрытый и асимптомный. Спектр клинических проявлений прямо зависит от интенсивности заражающей дозы и частоты реинфекций, распространения личинок в тех или иных органах и тканях, а также степени иммунного ответа хозяина [4]. Особенно яркую клиническую картину имеет токсокароз, характерными признаками которого являются лейкомоидная реакция эозинофилов, сопровождающая ярко и упорно протекающий аллергический синдром в виде атопического дерматита с выраженным зудом и резистентностью к традиционной терапии или тяжелую бронхиальную астму с частыми приступами [5]. При токсокарозе могут наблюдаться симптомы ревматических болезней и болезней соединительной ткани. Как показывает клиническая практика, случаи детского токсокароза продолжают регистрироваться и на территории Кировской области, поэтому целесообразным представляется изучение клинико-анамнестических и лабораторных показателей именно у данной категории пациентов. Ввиду малого количества пациентов описательный

анализ проводился с использованием методов непараметрической статистики.

Цель: выявить клинико-лабораторные особенности токсокароза у детей.

Материал и методы

В ходе работы были проанализированы амбулаторные карты 9 пациентов (8 мальчиков, 1 девочка) с диагнозом токсокароз, проходивших лечение в одном из медицинских центров г. Кирова. Средний возраст пациентов составил $5,8 \pm 4,4$ года. Диагноз токсокароз у всех пациентов был подтвержден лабораторно (титр специфических антител (IgG) к токсокарам 1:800 и выше). Анализировались лабораторные и клинико-анамнестические данные. Обработка качественных показателей проводилась с вычислением относительных величин (%). Оценка распределения количественных параметров осуществлялась с применением критерия Шапиро – Уилка, рекомендованного при $n < 50$. Для описания нормально распределенных данных были использованы среднее арифметическое и стандартная ошибка ($M \pm SE$); для описания данных, распределенных отличным от нормального, – медиана и интерквартильный интервал ($Me [Q1; Q3]$). Статистический анализ проводился в программах MS Excel и STATISTICA 10 (StatSoft).

Результаты и их обсуждение

Наиболее частую встречаемость токсокароза среди мальчиков можно объяснить большей распространенностью геофагии в данной категории [6]. Однако в настоящем исследовании сведения о геофагии имелись в анамнезе лишь у двух пациентов (22,2%). У 4 пациентов (44,4%) была собака и/или кошка. В литературе приводятся данные о выявлении геофагии у заболевших детей в 48,5% случаев, а при постоянном контакте с домашними животными (собаками и кошками) – в 72,7%. Кроме того, отмечается, что пациенты с токсокарозом, как правило (75,8%), проживают в частных домах с наличием приусадебных участков или летом постоянно выезжают на дачу [6]. Все участники настоящего исследования проживали в сельской местности. По данным литературы, геофагия и/или наличие домашнего животного (собака) отмечалось у 79% детей, также выявлена подверженность инвазии мальчиков в возрасте 4–6 лет – в 64% случаев [7]. Необходимо отметить, что диагностировать токсокароз, опираясь лишь на клинические данные, невозможно, поскольку проявления могут быть самыми разнообразными, однако можно отметить некоторые тенденции. В 100% случаев у участников исследования наблюдались различные аллергические реакции в виде сыпи, аллергического конъюнктивита, различной пищевой и лекарственной непереносимости. Жалобы на рецидивирующие обструктивные бронхиты, пневмонии предъявляли 2 пациента (22,2%). Кроме того, у 3 пациентов (33,3%) обнаружены симптомы, связанные с поражением ЖКТ: диарея, частая тошнота, боли в животе. Редким проявлением токсокароза является поражение ЦНС: у 1 пациента из выборки были отмечены тики. Согласно результатам исследования, участниками которого были 103 пациента, распространенность абдоминального синдрома у детей с токсокарозом составляет 35%; аллергических проявлений – 22,3% [8]. В приведенной выборке диагноз токсокароз чаще всего устанавливался случайно, в ходе диагностического поиска, и подтверждался

значимым увеличением титра АТ к АГ токсокар, что лишней раз подтверждает трудность диагностики гельминтоза. Из клинико-лабораторных данных у 100% пациентов выявлены повышенные титры антител к токсокарам и эозинофилия (минимальное значение составило 7%, максимальное – 71%), которые являются обязательными критериями установки диагноза токсокароз. Отметим, что эозинофилия у таких пациентов часто носит хронический характер. У 2 пациентов (22,2%) в общем анализе крови отмечалась анемия, у одного из которых она сочеталась с лимфоцитозом.

Медианное значение титра антител к токсокарам среди всех пациентов составило 1:1600 [1:1600; 1:2400]; медианное количество эозинофилов – 9,2 [3,6; 10,5]. Медианные показатели титра антител и эозинофилии у пациентов в зависимости от качественных факторов приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Медианные показатели титра антител и эозинофилии у пациентов в зависимости от анамнестических факторов: Ме [Q1; Q3]

Фактор	Наличие в анамнезе	
	Нет (5 чел.)	Да (4 чел.)
Домашние животные		
Титр АТ	1:1600 [1:1200; 1:2400]	1:1600 [1:1600; 1:7600]
Эозинофилы	7,1 [3,6; 8,5]	10,1 [6,9; 19]

Таблица 2

Медианные показатели титра антител и эозинофилии у пациентов в зависимости от клиники токсокароза: Ме [Q1; Q3]

Симптомы поражения ЖКТ	Наличие в анамнезе	
	Нет (6 чел.)	Да (3 чел.)
Титр АТ	1:1600 [1:1600; 1:1600]	1:13600 [1:7600; 1:19600]
Эозинофилы	7,1 [0; 9,2]	27 [19; 35]
Частые бронхиты	Нет (7 чел.)	Да (2 чел.)
Титр АТ	1:1600 [1:1600; 1:3200]	1:1600 [1:1600; 1:1600]
Эозинофилы	9,2 [7,1; 9,9]	5,5 [2,8; 8,3]

Примечательно, что при анализе влияния лабораторных данных на клинические медианные значения титра антител были выше у пациентов с симптомами поражения ЖКТ. Также при наличии абдоминального синдрома наблюдалась наиболее выраженная эозинофилия. Тем не менее ввиду малого объема выборки нельзя сделать однозначный вывод о влиянии качественных факторов на показатели титра антител и эозинофилии у детей с токсокарозом, поэтому целесообразно обратиться к данным литературы. Анализ, проведенный Заболотной Г.А. и соавт. (2003) по материалам историй болезни 104 пациентов с токсокарозом (из них 39,4% были детьми), не выявил корреляции между тяжестью заболевания, ведущими симптомами, а также сочетанием симптомов и уровнем эозинофилии. Также авторами отмечается отсутствие зависимости уровня показателей титров антител к антигену токсокар от тяжести заболевания и ведущего клинического синдрома [9]. Однако следует отметить, что данная работа выполнена в

2003 г., поэтому для изучения современного состояния вопроса необходимо провести соответствующее исследование на выборке большего объема.

В качестве атипичного варианта течения висцерального токсокароза приводим выписку из истории болезни мальчика двух лет. Заболевание началось с жалоб на боли в животе, не связанных с едой или дефекацией, которые ребенок предьявлял в течение 2 недель. Пациент был обследован в поликлинике по месту жительства, выявлено снижение гемоглобина до 62 г/л, выписан препарат железа. Улучшения в состоянии не было, появился жидкий стул. Для исключения хирургической патологии пациент был направлен в детскую областную больницу, где при дообследовании (ЭГДС) выявлено скрытое желудочно-кишечное кровотечение из острой язвы на малой кривизне желудка диаметром 4–5 мм (АГ *H. pylori* отрицательный), а также очаговые изменения печеночной паренхимы при отрицательных АТ к HCV, HBsAg. Результаты обследования при поступлении 27.10: Общий анализ крови: лейкоциты – $23,2 \times 10^9$ /л, эритроциты – $5,2 \times 10^6$ /л, гемоглобин 73 г/л, тромбоциты – 239×10^9 /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 23%, эозинофилы – 28%, лимфоциты – 43%. Длительная эозинофилия в анамнезе у пациента стала причиной поиска глистной инвазии, в результате был обнаружен титр АТ к токсокарам: 1:25600. Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов – не обнаружены. Назначено лечение: омепразол в/в, метронидазол в/в, дицинон в/в, боботик, микрозим. Проведена плановая трансфузия эритроцитарной массы в объеме 180 мл. ОАК от 01.11: лейкоциты – $14,3 \times 10^9$ /л, эритроциты – $5,7 \times 10^6$ /л, гемоглобин 102 г/л, тромбоциты – 441×10^9 /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 22%, эозинофилы – 38%, лимфоциты – 32%, СОЭ – 19 мм/ч; ОАК от 06.11: лейкоциты – $18,9 \times 10^9$ /л, эритроциты – $6,4 \times 10^6$ /л, гемоглобин 121 г/л, тромбоциты – 479×10^9 /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 29%, эозинофилы – 43%, лимфоциты – 21%. Эзофагогастродуоденоскопия перед выпиской: в теле желудка на большой кривизне напротив пищевода – поверхностная эрозия 2–3 мм с незначительными подтеками крови. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии и направлен на консультацию к инфекционисту. На приеме при сборе эпидемиологического анамнеза, со слов матери, было выяснено, что мальчик ест землю, а дома живут кошка и собака. На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных был выставлен диагноз: В83.0 Висцеральная форма заболеваний, вызываемых миграцией личинок гельминтов [висцеральная *Larvami-grans*]. Назначено лечение неомозолом, пациент поставлен на диспансерное наблюдение.

Данный случай описывает достаточно атипичное течение висцерального токсокароза в виде язвенного поражения ЖКТ. Данная нозология вообще очень редко встречается у детей раннего возраста в силу низких показателей кислотности желудочного сока, что позволяет нам предположить ведущую роль глистной инвазии в формировании язвенного дефекта в стенке желудка.

Выводы

1. Токсокарозом в Кировской области чаще болеют мальчики, проживающие в сельской местности и имеющие низкий уровень личной гигиены.

2. Среди разнообразных клинических проявлений токсокароза у детей могут встречаться такие, как уртикарная сыпь, аллергический конъюнктивит, рецидивирующие обструктивный бронхит и пневмония, боли в животе, диарея. В 100% случаев у пациентов регистрируется эозинофилия.

При подозрении на токсокароз следует учитывать мужской пол пациента, проживание в сельской местности, склонность к геофагии и различным аллергическим проявлениям.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Lee R.M., Moore L.B., Bottazzi M.E., Hotez P.J. Toxocariasis in North America: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(8):e3116.
- ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Токсокароз: современное состояние проблемы в Российской Федерации: информационно-методическое письмо. Омск: ООО Издательский центр «Омский научный вестник», 2015. 24 с. [Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rospotrebnadzor. Toksokaroz: sovremennoe sostoyanie problemy v Rossiiskoi Federatsii: informatsionno-metodicheskoe pis'mo. Omsk: Omskii nauchnyi vestnik; 2015. 24 p. (In Russ.)]
- Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И., Ермакова Л.А., Думбадзе О.С. Анализ заболеваемости населения актуальными ларвальными гельминтозами на территории Российской Федерации // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2016. №17. [Shishkanova L.V., Tverdokhlebova T.I., Ermakova L.A., Dumbadze O.S. Analysis of the incidence of actual larval helminthiasis in the territory of the Russian Federation. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*. 2016;17. (In Russ.)] Доступно по: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-naseleniya-aktualnymi-larvalnymi-gelmintozami-na-territorii-rossiyskoy-federatsii>. Ссылка активна на 09.28.2022.
- Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Токсокароз. Учебное пособие. Российская медицинская академия последиplomного образования. М., 1999. [Lysenko A.Ya., Konstantinova T.N., Avdyukhina T.I. Toksokaroz. Study guide. Rossiiskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya. Moscow, 1999. (In Russ.)]
- Головченко Н.В., Ширинян А.А., Костенич О.Б., Ермакова Л.А. Актуальные вопросы диагностики токсокароза // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2018. №19. С. 139-141. [Golovchenko N.V., Shirinyan A.A., Kostenich O.B., Ermakova L.A. Topical issues of toxocarosis diagnosis. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*. 2018;19:139-141. (In Russ.)]
- Гилмуллина Ф.С. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и лечение токсокароза у детей // Практическая медицина. 2019. №8. [Gilmullina F.S. Clinical and epidemiological features, diagnosis and treatment of toxocarosis in children. *Practical Medicine*. 2019;8. (In Russ.)] Доступно по: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-diagnostika-i-lechenie-toksokaroza-u-detey>. Ссылка активна на 30.09.2022.
- Холодняк Г.Е. Клинико-лабораторные проявления токсокароза у детей в условиях комплексной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №2. [Kholodnyak G. E. Clinical and laboratory manifestations of toxocarosis in children in conditions of complex therapy. *Journal of New Medical Technologies*. 2008;2. (In Russ.)] Доступно по: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-laboratornye-proyavleniya-toksokaroza-u-detey-v-usloviyah-kompleksnoy-terapii>. Ссылка активна на 09.10.2022.
- Wiśniewska-Ligier M., Woźniakowska-Gęsicka T., Sobolewska-Dryjańska J. et al. Analysis of the course and treatment of toxocariasis in children – a long-term observation. *Parasitol. Res*. 110, 2363–2371 (2012). <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2772-y>.
- Заболотная Г.А., Петров В.А., Путинцева Е.В. Клиническая характеристика токсокароза: тезисы докладов VI Российского съезда врачей-инфекционистов. М., 2003. С. 140. [Zabolotnyaya G.A., Petrov V.A., Putintseva E.V. Klinicheskaya kharakteristika toksokaroza: tezisy dokladov VI Rossiiskogo S'ezda vrachei-infektsionistov. Moscow, 2003. P. 140. (In Russ.)]

УДК 616.53-002.25

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-15-18

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ КРАТНОСТИ СУТОЧНОГО ПРИЕМА ПРЕПАРАТА

Елькин В.Д., Коберник М.Ю.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России, г. Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26),
e-mail: margo110875@yandex.ru

Выполнено ретроспективное исследование 64 пациентов с тяжелыми папуло-пустулезными акне, узловатыми акне умеренной степени тяжести, пролеченным системным изотретиноином, которые составили две группы: в I группу вошли пациенты, принимавшие системный изотретиноин по 32 мг 1 раз в день; во II группу – пациенты, которые делили эту же суточную дозировку препарата на 2 приема: 16 мг утром и 16 мг вечером. Проведено общеклиническое исследование, включающее оценку соматического статуса, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (определение показателей липидного спектра, глюкозы, печеночных ферментов). Для оценки кожных покровов помимо осмотра применялось дерматоскопическое исследование. При анализе полученных данных отмечен выраженный положительный эффект при лечении системным изотретиноином, проведена сравнительная оценка частоты, выраженности и длительности побочных эффектов при различной кратности суточного при-

ема препарата. Наиболее распространенными побочными эффектами являлись хейлит, сухость кожи и ретиновый дерматит. Хейлит наблюдался одинаково часто в обеих группах; сухость кожи и ретиновый дерматит достоверно больше определялись при применении суточной дозировки системного изотретиноина 1 раз в день. В этой же группе побочные эффекты были более выражены и сохранялись дольше, чем при делении суточной дозировки препарата на 2 приема.

Ключевые слова: системный изотретиноин, побочные эффекты, суточная дозировка, кратность суточного приема препарата.

COMPARATIVE EVALUATION OF EFFICACY AND SAFETY OF ISOTRETINOIN AT DIFFERENT DOSAGE FREQUENCY OF THE DRUG

El'kin V.D., Kobernik M.Yu.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya St., 26), e-mail: margo110875@yandex.ru

The objective is to analyze the efficacy and safety of oral isotretinoin with different dosage frequency of the drug. A retrospective study of 64 patients with moderate acne treated with systemic isotretinoin was performed. Two groups were formed: Group I included patients taking 32 mg of systemic isotretinoin once a day. Group II patients took the same daily dosage of the drug twice a day, 16 mg in the morning and 16 mg in the evening. A general clinical research conducted included assessment of physical status, complete blood count and urine test, blood biochemistry test (determination of the level of lipids, glucose, liver enzymes). Physical examination and dermatoscopy were used to examine the skin structures. When analyzing the data obtained, a positive effect was noted in the treatment of moderate acne with oral isotretinoin. A comparative assessment of frequency, severity and duration of side effects with different dosage frequency of the drug was carried out. The most common side effects were cheilitis, dry skin and retinoid dermatitis. Cheilitis was equally typical of both groups. Dry skin and retinoid dermatitis were significantly more common in those who took a daily dosage of systemic isotretinoin once a day. In the same group, the side effects were more pronounced and persisted longer.

Keywords: oral isotretinoin, side effects, daily dosage, dosage frequency of the drug.

Введение

Акне является чрезвычайно распространенным хроническим дерматозом: 85% населения в возрасте 12–24 года страдают акне [1]; у некоторых людей заболевание наблюдается и в более позднем возрасте [2]. Выделяют: комедональные акне; папуло-пустулезные акне легкой-средней степени тяжести; тяжелые папуло-пустулезные акне, узловые акне умеренной степени тяжести; узловые акне тяжелой степени, конглобатные акне. Известно, что у мужчин акне протекает тяжелее, но у женщин имеет более стойкий характер и существует более длительно [3], примерно 20% взрослых женщин отмечают появление клиники акне за несколько дней перед менструацией [4].

Акне сопровождается психоэмоциональными изменениями и нарушением социальной адаптации, что неизбежно приводит к снижению качества жизни пациентов, поэтому огромное значение имеет лечение данного дерматоза [5]. Самым эффективным препаратом в терапии акне является системный изотретиноин [6]. Средняя продолжительность лечения составляет 20–24 недели, курсовая доза 120–150 мг/кг, оптимальная суточная дозировка 0,5–1,0 мг/кг; ее можно принимать 1 раз в день или делить на 2 приема: утром и вечером [7].

Цель: проанализировать эффективность и безопасность системного изотретиноина при различной кратности суточного приема препарата.

Материал и методы

Ретроспективное исследование проведено на базе стационарного отделения краевого кожно-венерологического диспансера Пермского края и медицинского центра А2МЕД. В нем приняли участие 64 человека с тяжелыми папуло-пустулезными акне,

узловатыми акне умеренной степени тяжести, использовавшие для лечения системный изотретиноин, которые сформировали две группы. В I группу вошли 30 пациентов, принимавшие системный изотретиноин – препарат акнекутан по 32 мг один раз в день в течение 24 недель. II группу составили 34 пациента, которые принимали системный изотретиноин также 24 недели в той же суточной дозировке, но делили ее на два приема – утром 16 мг и вечером 16 мг. Группы были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, массе тела, все являлись жителями Пермского края. Критериями исключения явились наличие патологии печени и почек в анамнезе, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, склерополикистоз яичников.

Выполнено клиничко-лабораторно-инструментальное исследование, которое включало в себя сбор жалоб и анамнеза жизни и болезни, оценку общего состояния организма, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, показателей липидного спектра, печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза); для изучения кожных покровов помимо осмотра применялось дерматоскопическое исследование.

Анализ полученных данных был проведен с помощью методов параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (Stat Inc., USA). При расчетах использовалась стандартная ошибка (m), уровень статистической значимости был отмечен при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У большинства пациентов с тяжелыми папуло-пустулезными акне, узловатыми акне умеренной

степени тяжести, принимавших системный изотретиноин, через 1 месяц наступило улучшение, а через 6 месяцев – полное клиническое выздоровление,

независимо от кратности суточного приема препарата (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность системного изотретиноина при различной кратности суточного приема препарата у пациентов с тяжелыми папуло-пустулезными акне, узловатыми акне умеренной степени тяжести (% ± m)

Клиническая эффективность	I группа (n = 30)	II группа (n = 34)	p
Улучшение через 1 месяц	86,7 ± 6,2	82,4 ± 6,5	0,635
Полное клиническое выздоровление через 6 месяцев	93,3 ± 4,6	88,2 ± 5,5	0,485

Среди побочных эффектов в основном наблюдались хейлит, сухость кожи и ретиновый дерматит. Хейлит определялся одинаково часто в обеих группах, а сухость кожи и ретиновый дерматит достоверно больше были выявлены у пациентов, принимавших суточную дозировку системного изотретиноина

один раз в день (табл. 2); причем у пациентов этой группы побочные явления были более выражены и характеризовались формированием трещин и геморрагических корок на слизистой губ и умеренного, хорошо определяемого невооруженным глазом мелкопластинчатого шелушения (табл. 3).

Таблица 2

Характеристика развития побочных эффектов при различной кратности суточного приема системного изотретиноина (% ± m)

Побочный эффект	I группа (n = 30)	II группа (n = 34)	p
Хейлит	93,3 ± 4,6	88,2 ± 5,5	0,485
Сухость кожи	66,7 ± 8,6	35,3 ± 8,2	0,012
Ретиновый дерматит	33,3 ± 8,6	11,7 ± 5,5	0,037
Ксерофтальмия	10,0 ± 5,5	2,9 ± 2,8	0,244
Носовые кровотечения	10,0 ± 5,5	2,9 ± 2,8	0,244
Телогеновая алопеция	13,3 ± 6,2	8,8 ± 4,9	0,564
Ониходистрофия	3,3 ± 3,2	2,9 ± 2,8	0,928
Головная боль	3,3 ± 3,2	2,9 ± 2,8	0,928
Артралгии	3,3 ± 3,2	2,9 ± 2,8	0,928
Дислипидемия	10,0 ± 5,5	5,8 ± 4,0	0,540
Повышение уровня ферментов печени	20,0 ± 7,3	8,8 ± 4,9	0,199

Таблица 3

Выраженность наиболее распространенных побочных эффектов при применении системного изотретиноина (% ± m)

Побочный эффект	Клиническая характеристика	I группа (n = 30)	II группа (n = 34)	p
Хейлит	Трещины и геморрагические корки	80,0 ± 7,3	17,7 ± 6,5	0,001
	Единичные тонкие полупрозрачные чешуйки	13,3 ± 6,2	70,5 ± 7,8	0,001
Сухость кожи	Хорошо определяемое невооруженным глазом шелушение	60,0 ± 8,9	5,9 ± 4,0	0,001
	Незначительная сухость кожи, преимущественно выявляемая при дерматоскопии	6,7 ± 4,6	29,4 ± 7,8	0,020

У пациентов, которые делили суточную дозировку системного изотретиноина на два приема – утром и вечером, время разрешения побочных эффектов, как правило, составляло менее 3 месяцев; у

пациентов, принимавших системный изотретиноин один раз в день, побочные эффекты сохранялись 3–6 месяцев (табл. 4).

Таблица 4

Длительность сохранения побочных эффектов при различной кратности суточного приема системного изотретиноина (% ± m)

Время сохранения побочных эффектов	I группа (n = 30)	II группа (n = 34)	p
Менее 3 месяцев	13,3 ± 6,2	76,5 ± 7,8	0,001
3 – 6 месяцев	80,0 ± 7,3	11,7 ± 5,5	0,001

Системный изотретиноин является препаратом выбора для лечения тяжелых папуло-пустулезных акне, узловатых акне умеренной степени тяжести, уз-

ловатых акне тяжелой степени и конглобатных акне [8]; также его применяют при акне, резистентном к наружной терапии, в сочетании с себореей, выражен-

ными психоэмоциональными расстройствами и при склонности к формированию рубцов [9]. Основные аспекты режима приема препарата четко определены, однако обсуждается кратность суточного приема препарата: имеются данные, что применение системного изотретиноина 1 раз в сутки увеличивает compliance; однако деление суточной дозировки на 2 приема способствует поддержанию равномерной концентрации препарата в крови и уменьшает риск развития побочных эффектов [10]. Побочные эффекты, возникающие при приеме системного изотретиноина, могут беспокоить пациентов больше, чем само акне, следствием чего является отказ от лечения [11].

Наше исследование показало, что преимущественно побочные эффекты наблюдаются со стороны кожи и слизистых; при приеме суточной дозировки системного изотретиноина 1 раз в день они встречаются чаще и/или выражены больше, чем при делении суточной дозы препарата на 2 приема. Хейлит был одинаково распространен в обеих группах, но в I группе он характеризовался образованием трещин и геморрагических корочек, а во II группе определялись только единичные тонкие полупрозрачные чешуйки. Сухость кожи и ретиновый дерматит достоверно больше были отмечены при применении суточной дозировки системного изотретиноина 1 раз в день; клинически сухость кожи в этой группе отличалась хорошо видимым невооруженным глазом мелкопластинчатым шелушением. Во II группе сухость кожи была незначительной и в основном выявлялась при дерматоскопии. В I группе побочные эффекты сохранялись достоверно дольше, чем во II группе.

Выводы

1. Системный изотретиноин является высокоэффективным препаратом для лечения тяжелых папуло-пустулезных акне, узловатых акне умеренной степени тяжести; через 1 месяц от начала его приема наступает улучшение, а через 6 месяцев – полное клиническое выздоровление.

2. К самым распространенным побочным эффектам применения системного изотретиноина относятся хейлит, сухость кожных покровов и ретиновый дерматит. Частота развития хейлита не зависит от кратности суточного приема системного изотретиноина; сухость кожи и ретиновый дерматит достоверно больше наблюдаются при приеме препарата 1 раз в сутки ($66,7 \pm 8,6\%$ и $33,3 \pm 8,6\%$ соответственно).

3. При применении системного изотретиноина 1 раз в сутки побочные эффекты более выражены и дольше сохраняются, чем при делении суточной дозировки на 2 приема.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/ References

1. Leyden J.A. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49:200-210.
2. Tan J.K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br. J. Dermatol.* 2015;172 suppl. 1:3-12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
3. Хэбиф Т.П. Клиническая дерматология. Акнеподобные и папулосквамозные дерматозы. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 224 с. [Khabif T.P. Clinical dermatology. Acne-like and papulosquamous dermatoses. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 224 p. (In Russ.)]
4. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: Фармтек, 2021. 400 с. [Samtsov A.V., Araviiskaya E.R. Akne i rozatsea. Moscow: Farmtek; 2021. 400 p. (In Russ.)]
5. Mohiuddin A.K. A Comprehensive review of acne vulgaris. *J. Clin. Res. Dermatol. Open Access.* 2019;6(2):1-34.
6. Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Куликова Е.А., Еремеева А.С. Изотретиноин: эффективность и безопасность // Клиническая дерматология и венерология. 2015. Т.14. № 6. С. 20–27. [Smirnova I.O., Petunova Ya.G., Kulikova E.A., Eremeeva A.S. Isotretinoin: efficacy and safety. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2015;1(6):20-27. (In Russ.)]
7. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клиническая эффективность и профиль безопасности системного изотретиноина при терапии акне // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т.19. № 5. С. 730–736. [Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Clinical effectiveness and safety profile of systemic isotretinoin in acne therapy. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19(5):730-736. (In Russ.)] doi:10.17116/klinderma202019051730.
8. Bettoli V., Guerra-Tapia A., Herane M.I., Piquero-Martín J. Challenges and solutions in oral isotretinoin in acne: reflections on 35 years of experience clinical. *J. Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2019;12:943-951. DOI:10.2147/CCID.S234231.
9. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. № 3. С. 75–78. [Ryabova V.V., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Evseeva A.L. Character of distribution of immunological indicators in patients with average and severe forms of acne. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya.* 2017;3:75-78. (In Russ.)]
10. Bagatin E., Sousa Costa C. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *J. Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2020;13(8):885-897. DOI: 10.1080/17512433.2020.1796637.
11. Fallah H., Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int. J. Dermatol.* 2021;60(4):451-460. DOI: 10.1111/ijd. 15089.

ГЕМОРРОЙ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ХИРУРГА

¹Зайцева Е.С., ¹Метыкова М.В., ¹Суханова Н.С., ^{1,2}Степанова Н.М., ^{1,2,3}Новожилов В.А.

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск, Россия (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1), e-mail: elizavetazajtseva@yandex.ru

²ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», Иркутск, Россия (664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57)

³ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», Иркутск, Россия (664049, г. Иркутск, мкрн Юбилейный, 100)

В детской колопроктологии геморрой является редким состоянием. В доступной отечественной литературе точных данных о заболеваемости не представлено. Актуальность рассмотрения данного вопроса обусловлена выработкой рациональной лечебной тактики в детском возрасте. Для лечения геморроя в детском возрасте используется преимущественно консервативная терапия, но также применяются и хирургические методы лечения. Цель настоящего исследования – выявление закономерностей течения геморроя в детском возрасте, предложение оптимальной диагностики и подбора эффективных методов лечения этого заболевания. В работе описаны результаты, полученные при ретроспективном анализе 41 истории болезни с диагнозом геморрой находившихся на лечении в ОГАУЗ ГИМДКБ за период 2017–2022 г. В 73,2% случаев клинические проявления геморроя были отмечены в школьном возрасте (13-18 лет). Превалирующее большинство составили мальчики – 78%. Наружная форма геморроя выявлена в 85,3% случаев, внутренняя – в 9,8%, комбинированная – в 4,9%. При сборе анамнеза наличие запоров, затруднения при опорожнении отмечено у 68,3% опрошенных. Наследственный анамнез прослеживался в 61% случаев. Стартап лечения геморроя во всех возрастных группах являлся консервативный лечебный комплекс. Хирургическое лечение выполнено в 26,8% случаев только в случае наружной формы геморроя. Применялась геморроидэктомия по Миллигану – Моргану и резекция геморроидального узла аппаратом LigaSure. Послеоперационных осложнений и рецидива заболевания не было. Геморрой встречается чаще в старшей возрастной группе, преимущественно у мальчиков. Заболевание выявляется в дебюте, так как клиническая картина геморроя у детей носит более стертый характер. Операция Миллигана – Моргана с использованием аппарата LigaSure является основным способом хирургического лечения геморроя у детей.

Ключевые слова: геморрой, геморроидэктомия, дети.

HEMORRHOIDS. PRACTICE OF A PEDIATRIC SURGEON

¹Zaitseva E.S., ¹Metykova M.V., ¹Sukhanova N.S., ^{1,2}Stepanova N.M., ^{1,2,3}Novozhilov V.A.

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1), e-mail: elizavetazajtseva@yandex.ru

²Ivano-Matreninskiy Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia (664009, Irkutsk, Sovetskaya St., 57)

³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia (664049, Irkutsk, district Yubileyny, 100)

Hemorrhoids are a rare condition in pediatric coloproctology. Exact data on the incidence is not presented in the available domestic literature. The relevance of considering this issue is due to the development of rational therapeutic tactics in childhood. Treatment for hemorrhoids in childhood mainly includes conservative therapy, but surgical methods of treatment are also used. The aim of this study is to identify patterns of hemorrhoids in childhood, to offer optimal diagnosis and selection of effective methods of treatment of this disease. The study describes the results obtained during a retrospective analysis of 41 medical histories with a diagnosis of hemorrhoids treated in the GIMDKB for the period 2017-2022. In 73.2% of cases, clinical signs of hemorrhoids were noted at school age (13–18 years old). The predominant majority were boys – 78%. The external form of hemorrhoids was detected in 85.3% cases, internal – in 9.8%, combined – in 4.9%. When collecting anamnesis, the presence of constipation, difficulty in emptying the bowels was noted in 68.3 respondents. Hereditary anamnesis was observed in 61% of cases. The startup of hemorrhoid treatment in all age groups was a conservative treatment complex. Surgical treatment was performed in 26.8% of cases only in the case of the external form of hemorrhoids. A Milligan – Morgan hemorrhoidectomy and a LigaSure hemorrhoid resection were used. There were no postoperative complications and no relapse of the disease. Hemorrhoids are more common in the older age group, mainly in boys. The disease is detected in the debut, since the clinical picture of hemorrhoids in children is more erased. Milligan – Morgan surgery using the LigaSure device is the main method of surgical treatment for hemorrhoids in children.

Keywords: hemorrhoids, hemorrhoidectomy, children.

Введение

Термин «геморрой» предполагает комплекс патологических процессов, приводящих к гипертрофии

кавернозных вен внутреннего и наружного геморроидальных сплетений прямой кишки. Несмотря на достаточно высокую распространенность геморроя во

взрослой популяции, у детей заболевание встречается намного реже. Точных данных о заболеваемости не представлено, так как не все пациенты с геморроем обращаются за медицинской помощью [1, 2]. По данным разных авторов, частота заболевания во взрослой популяции колеблется в пределах от 4 до 75% населения планеты [3–6]. В национальных клинических рекомендациях ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя (2019) распространенность хронического геморроя представлена в пределах 13–14,5%, что в структуре колопроктологических заболеваний составляет 34–41,3% [7]. В доступной литературе мы не нашли данных о распространенности геморроя в детской популяции. Весьма скупо представлены сведения, описывающие причины, диагностические критерии, тактические подходы в лечении этого состояния. Актуальность рассмотрения данного вопроса обусловлена выработкой рациональной лечебной тактики в детском возрасте.

Цель данного ретроспективного исследования – выявление закономерностей течения геморроя в детском возрасте, предложение оптимальной диагностики и подбора эффективных методов лечения этого заболевания.

Материал и методы

В основу исследования положен опыт лечения геморроя в детской популяции в Ивано-Матренинской детской клинической больнице (ОГАУЗ ГИМДКБ, г. Иркутск) на протяжении последних 5 лет. С 2017 года на функциональной основе в ОГАУЗ ГИМДКБ начал работу Центр лечения аномалий развития аноректальной области и колоректальной хирургии детского возраста, осуществляющий амбулаторно-консультативную и стационарную хирургическую помощь детям с различными пороками и заболеваниями колопроктологического профиля. Работа Центра основана на первичной диагностике заболеваний и пороков развития, селекции и рациональной маршрутизации пациентов в отделения стационара.

Работа проведена на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Новожилов В.А.) и основана на ретроспективном анализе историй болезни 41 пациента с диагнозом геморрой, находившимися на лечении в детском хирургическом отделении, в том числе гнойного профиля ОГАУЗ ГИМДКБ, а также обратившихся в приемное отделение самостоятельно или по направлению на консультацию врача-колопроктолога за период с 2017 по 2022 год, рассчитаны интенсивные и экстенсивные показатели. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel, в котором проводился статистический анализ данных. Определялось процентное содержание ряда данных (%). Для сравнения групп по количественным признакам применяли непараметрический тест Манна – Уитни (U-тест) для независимых совокупностей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

При проведении статистической обработки данных наиболее часто встречаемых симптомов использовались медиана и квартиль.

Результаты исследования

Все дети поступали в дебюте заболевания. В 73,2% (30) случаев клинические проявления геморроя были отмечены в школьном возрасте (13–18 лет) (рис. 1). Превалирующее большинство составили мальчики – 78% (32). Наружная форма геморроя выявлена в 85,4% (35) случаев, внутренняя – в 9,8% (4), комбинированная – в 4,9% (2) (рис. 2). По критериям Манна – Уитни корреляция между возрастом пациентов и формой геморроя составила $U_{кр} = 59$, $U = 133,5$, $U > U_{кр}$. Выводя две гипотезы, мы опровергли, что нет закономерности между формой геморроя и возрастом. Вероятность наружного геморроя одинакова в разных возрастных группах.

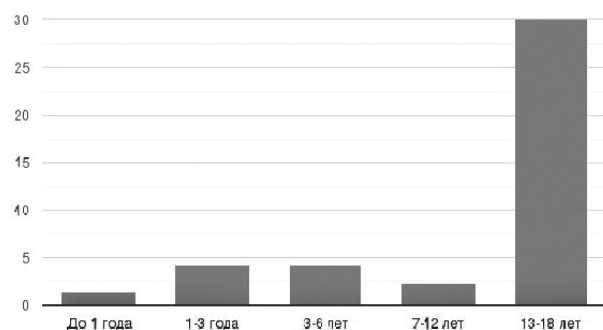


Рис. 1. Заболеваемость по возрастным группам

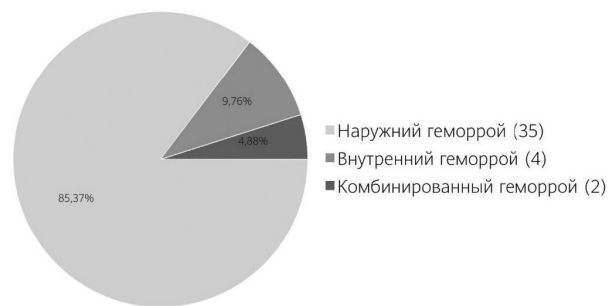


Рис. 2. Формы геморроя по частоте встречаемости

Основными жалобами пациентов при первичном обращении были: наличие объемного образования прямой кишки/перианальной области (28), боль в области заднего прохода – (22), появление примеси крови в стуле/на туалетной бумаге (14), задержка стула (6), наличие зуда и дискомфорта в области заднего прохода – (2) (рис. 3). При проведении статистической обработки данных наиболее часто встречаемых симптомов медиана и квартиль составили: Me (медиана) = 11,0; Q1 (квартиль 1) = 6; Q2 (квартиль 2) = 11; Q3 (квартиль 3) = 18.

Таблица 1

Частота жалоб у детей старшего возраста (n=30)

Возрастная категория	Симптомы				
	Наличие объемного образования	Болезненные ощущения	Примесь крови в стуле	Задержка стула	Зуд, дискомфорт
13–18 лет	19	18	11	6	2

При сборе анамнеза наличие запоров, затруднения при опорожнении отмечено у 68,3% (28) опрошенных. Наследственный анамнез прослеживался в 61% (25) случаев.

При первичной диагностике во время обязательного ректального осмотра положение узла определяли по часовому циферблату в положении лежа на спине. Наиболее частой локализацией геморроидального узла являлись: 7 (26,5%), 11 (14,7%), 12 (17,6%) часов условного циферблата (рис. 4).

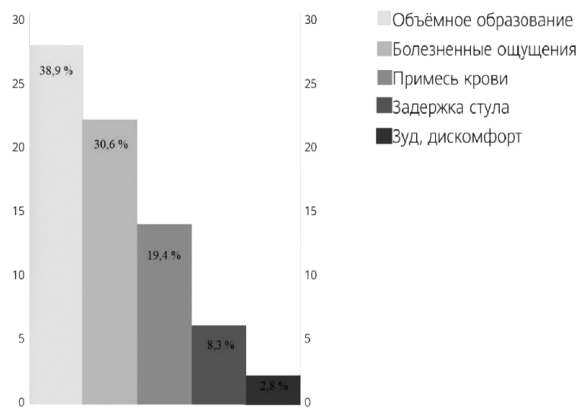


Рис. 3. Основные жалобы пациентов при первичном обращении

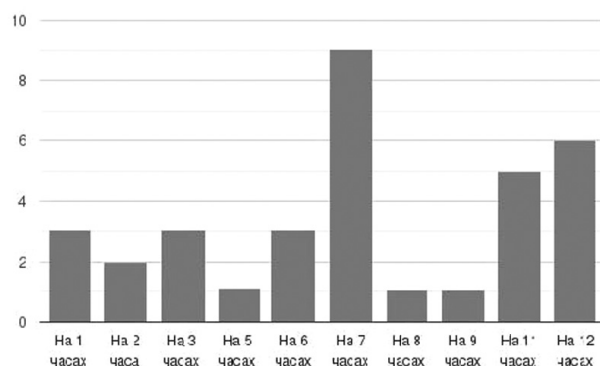


Рис. 4. Локализация геморроидального узла по условному часовому циферблату

Размеры геморроидальных узлов составили от 0,5 см до 3,0 см в диаметре. В 87,3% случаев заболевание было представлено единичным узлом (36), в 9,8% (4) – двумя узлами, в 2,4% (1) – тремя и более узлами (рис. 5).

Основными методами дополнительной диагностики на амбулаторном этапе являлись УЗИ органов брюшной полости с определением кровотока в портальной системе, видеоколоноскопия/ректоскопия детям старшего возраста в условиях диагностического центра. При поступлении на этап хирургического лечения план обследования дополнялся проведением видеоколоноскопии/ректоскопии, ирригоскопии.

Проведению хирургического лечения предшествовал этап консервативной терапии, направленный на купирование воспаления, тромбоза узла, нормализацию кишечного транзита. Положительная динамика в виде регресса тромбоза узла отмечена в 73,2% (30) случаев.

Хирургическое лечение выполнено в 26,8% случаев (11) только в случае наружной формы геморроя.

В своей практике мы используем геморроидэктомию по Миллигану – Моргану (8) и резекцию геморроидального узла аппаратом LigaSure (3), предложенную группой хирургов ДГКБ им. Филатова в 2019 году, обозначенную как «открытая геморроидэктомия» [8].

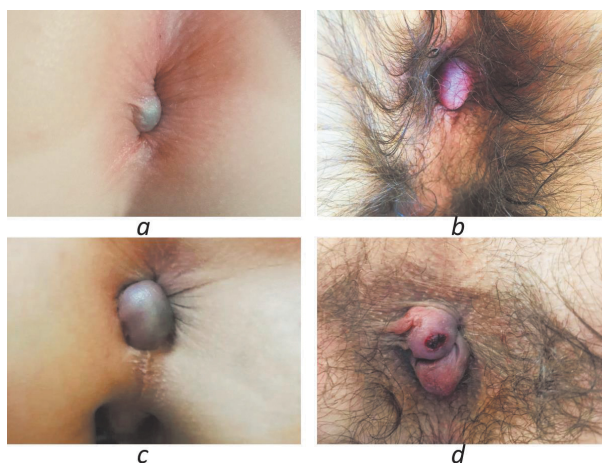


Рис. 5. Варианты расположения и количество геморроидальных узлов у детей: а – один наружный узел на 2 ч; б – один наружный узел на 7 ч; с – один наружный узел на 15 ч; д – два наружных узла на 12 ч и 3 ч

В ходе геморроидэктомии по Миллигану – Моргану выполнялись окаймляющее иссечение узла, выделение до основания несущей вены, ее перевязка, отсечение узла с последующим восстановлением раны узловыми швами монофиламентной рассасывающейся лигатурой. Использование аппарата LigaSure позволило упростить геморроидэктомию путем использования биполярной коагуляции, не требующей ушивания дефекта. Удаленные макропрепараты подвергались обязательному морфологическому исследованию.

Обсуждение

Анализ полученных данных показал общие со взрослой популяцией эпидемиологические данные: дебют заболевания преимущественно в старшем школьном возрасте, чаще у мальчиков, в анамнезе имелось указание на запоры. Течение заболевания характеризовалось более стертым характером: основной жалобой в дебюте заболевания явилось появление образования в области заднего прохода и связанное с этим чувство дискомфорта. Причиной болевого синдрома явился тромбоз узла. Наиболее частой формой геморроя – наружная форма заболевания с формированием чаще единичных узлов небольших размеров, локализующихся в «типичных» точках. Ни в одном случае кровотечение из узлов не было массивным и не привело к острой постгеморрагической анемии.

При первичном обращении на амбулаторном этапе основным методом диагностики являлся проктологический осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование в положении лежа на спине. Зачастую немаловажное значение имеет выполненная родителями фотофиксация перианальной области. Ультразвуковое обследование выполнялось всем детям с геморроем и подозрением на иную сосудистую патологию прямой кишки, «вторичный геморрой» (синдром портальной гипертензии). Выполнение колоноскопии на догоспитальном этапе считаем

нецелесообразным, поскольку это никоим образом не будет влиять на план лечения пациентов. С целью исключения комбинирований или внутренней формы геморроя при планировании оперативного лечения на госпитальном этапе считаем проведение видеколоноскопии обязательным.

У детей раннего и школьного возраста мы придерживаемся щадящей тактики лечения. Стартапом лечения геморроя во всех возрастных группах являлся консервативный лечебный комплекс, включающий диетотерапию, противовоспалительную местную терапию ректальными суппозиториями, мази с гепарином на область тромбированного узла, нормализацию консистенции кала и акта дефекации слабительным на основе макрогола. В своей практике мы не использовали склеротерапию.

Показания к хирургическому лечению устанавливали в зависимости от ряда факторов: наличие больших узлов, не поддающихся консервативному лечению, тромбоз геморроидальных узлов, изъязвленные узлы, одиночные или множественные напряженные наружные геморроидальные узлы, вызывающие дискомфорт у пациента. В детской практике во всех возрастных группах считаем обязательным проведение оперативного лечения только под общим обезболиванием.

Геморроидэктомия проводилась по способу Миллигана – Моргана (закрытый способ), а с 2021 года открытым способом аппаратом LigaSure. На момент написания статьи группа пациентов, оперированных открытым способом, была малочисленна, поэтому мы не проводили сравнительного анализа между двумя способами лечения. Оба способа в равной степени являлись эффективными в лечении заболевания, однако, на наш взгляд, требовали тщательной селекции пациентов. Так, критерием выбора для открытого способа являлся единственный провисающий из анального канала геморроидальный узел. Морфологическое исследование материала показало наличие резко расширенных сосудов под эпидермисом с тромбообразованием. В нашей клинике относительно внутреннего и комбинированного геморроя мы занимаем выжидательную тактику, до перевода пациентов во взрослую сеть.

Выводы

1. Геморрой наиболее часто встречается у детей школьного возраста (73,2% случаев). Основным фактором риска развития геморроя в детском возрасте являются запоры (68,3%).

2. Клиническая картина геморроя у детей в отличие от взрослой когорты носит более стертый характер: большинство пациентов обращались с жалобой на наличие объемного образования прямой кишки/периаанальной области и боль в области заднего прохода.

3. В детском возрасте отмечено очевидное преобладание наружной формы геморроя (85,4%). Веро-

ятность наружного геморроя одинакова в разных возрастных группах, и не существует корреляции между формой геморроя и возрастом пациентов.

4. Наиболее частой локализацией наружных геморроидальных узлов являлась левая полуокружность (7, 11, 12 часов условного циферблата).

5. У детей раннего и школьного возраста старт лечения в объеме консервативной терапии может быть рассмотрен как более щадящая тактика в данном возрасте. Основными методами хирургического лечения геморроя в детском возрасте являются геморроидэктомия по Миллигану – Моргану и резекция геморроидального узла аппаратом LigaSure.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Shi Y., Yang D., Chen S. et al. Factors influencing patient delay in individuals with haemorrhoids: A study based on theory of planned behavior and common sense model. *J. Adv. Nurs.* 2019 May;75(5):1018–1028.

2. Yang J.Y., Peery A.F., Lund J.L. et al. Burden and Cost of Outpatient Hemorrhoids in the United States Employer-Insured Population, 2014. *Am J. Gastroenterol.* 2019 May;114(5):798–803.

3. Климентов М.Н., Мельчакова Я.А., Осотов А.М. Мифы о геморрое // Современные инновации. 2016. №5(7). С.64–68. [Klimentov M.N., Melchakova Ya.A., Osotov A.M. Myths about hemorrhoids. *Sovremennye innovatsii.* 2016;5(7):64–68. (In Russ.)]

4. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J. Gastroenterol.* 2015 Aug;21(31):9245–9252.

5. Fontem R.F., Eyvazzadeh D. Internal. Hemorrhoid. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2019. Available at: <https://www.statpearls.com>.

6. Sandler R.S., Peery A.F. What we Know About Hemorrhoids. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019;17(1):8–15.

7. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю. и др. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя // Колопроктология. 2019. Т.18. №1(67). С.7–38. [Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu. et al. Clinical recommendations of the Association of coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Coloproctology.* 2019;18(1-67):7–38 (In Russ.)]

8. Аунг Пьяе Сви, Холостова В.В. Геморрой в детском возрасте: клинические проявления, диагностика, варианты лечения // Детская хирургия. 2019. Т. 23. №3. С.119-123. [Aung Pyae Svi, Kholostova V.V. Hemorrhoids in childhood: clinical manifestations, diagnosis, treatment options. *Pediatric surgery.* 2019; 23(3): 119-123. (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-3-119-123>.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ С СОПУТСТВУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

¹Иллек Я.Ю., ¹Суетина И.Г., ¹Хлебникова Н.В., ¹Суслова Е.В., ²Савинова М.В., ²Дудырева Э.В., ²Земцова Е.В.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: yanillek@gmail.com

²КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр» (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 43)

Цель исследования: определить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости у больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом и больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом. Под наблюдением находились дети дошкольного и младшего школьного возраста с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, дети аналогичного возраста с самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом. У больных проводили идентификацию антигенов HLA-комплекса I и II классов, их фенотипических и гаплотипических сочетаний. Исследования показали, что у больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом отмечалась высокая частота встречаемости HLA B12, B13, DQB1*01 и гаплотипического сочетания HLA A2-B7, а у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом – HLA A10, DQB1*201 и гаплотипического сочетания HLA A2-B7. Представительство в тканях указанных антигенов главного комплекса гистосовместимости ассоциировалось с увеличением риска возникновения этих заболеваний соответственно в 2,3–4,2 и 3,2–3,7 раза.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, аллергический ринит, иммуногенетические параметры.

IMMUNOGENETIC PARAMETERS IN ATOPIC DERMATITIS WITH ASSOCIATED ALLERGIC RHINITIS AND SELF-ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

¹Illek Ya. Yu., ¹Suetina I. G., ¹Khlebnikova N. V., ¹Suslova E. V., ²Savinova M. V., ²Dudyreva E. V., ²Zemtsova E. V.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: yanillek@gmail.com

²Child Clinical Consultative Diagnostic Center, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya St., 43)

The research objective is to determine the distribution features of antigens responsible for major histocompatibility in patients with atopic dermatitis with concomitant persistent allergic rhinitis and in patients with persistent self-allergic rhinitis. Children of preschool and primary school age with atopic dermatitis and concomitant persistent allergic rhinitis were observed, as well as children of the same age with persistent self-allergic rhinitis. Patients were evaluated on having antigens HLA-complex (classes I and II), their phenotypic and haplotypic combinations. The research has shown that in patients with atopic dermatitis with concomitant persistent allergic rhinitis, there was a high incidence of HLA B12, B13, DQB1 * 01 and the haplotypic combination of HLA A2-B7. In patients with persistent self-allergic rhinitis – HLA A10, DQB1 * 201 and the haplotypic combination of HLA A2-B7. The representation of these antigens of the major histocompatibility complex in tissues was associated with an increased risk of these diseases by 2.3–4.2 and 3.2–3.7 times, respectively.

Keywords: children, atopic dermatitis, allergic rhinitis, immunogenetic parameters.

Введение

Атопический дерматит – это самое распространенное хроническое аллергическое заболевание кожи у детей [1]. У больных атопическим дерматитом могут формироваться другие аллергопатии, особенно часто у них диагностируется сопутствующий аллергический ринит, который возникает обычно в возрасте 4–6 лет. Также аллергический ринит может возникнуть как самостоятельное заболевание, он является наиболее распространенной аллергопатией в детском возрасте и у взрослых лиц. В настоящее время выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит у детей [2].

В патогенезе данных заболеваний основная роль отводится эндогенным факторам, таким как наследственная предрасположенность, атопия, гипер-

реактивности кожи (при атопическом дерматите), гиперреактивности слизистой оболочки носа (при аллергическом рините). Отличие атопических заболеваний от других аллергопатий заключается в том, что развитие первых может быть вызвано только аллергической реакцией немедленного типа, тогда как развитие вторых – аллергическими реакциями различных типов. Нарушения иммунитета, лежащие в основе атопии, приводят к возникновению дисбаланса между Th₁- и Th₂-клетками. Повышается активность Th₂-клеток, которые синтезируют ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13, а они, в свою очередь, стимулируют продукцию IgE В-клетками. Также ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивают экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости и являются фактора-

ми роста тучных клеток. Манифестация атопических заболеваний у предрасположенных детей происходит при воздействии этиологически значимых аллергенов и других экзогенных факторов.

Принимая во внимание схожесть звеньев в патогенезе, можно предположить, что у больных атопическим дерматитом с сопутствующим аллергическим ринитом и больных самостоятельным аллергическим ринитом существует ассоциативная связь с одними и теми же иммуногенетическими параметрами. В специальной литературе имеются убедительные данные о связи некоторых признаков HLA-комплекса с развитием и характером течения самой различной патологии [3–7]. Наши собственные исследования позволили выявить существенные различия в распределении антигенов главного комплекса гистосовместимости и при заболеваниях, отраженных в настоящей работе.

Цель исследования: определить особенности распределения антигенов HLA-комплекса у больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом и у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом.

Материал и методы

Под наблюдением в КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр» (главный врач – М.В. Савинова) находились 50 детей восточнославянской принадлежности в возрасте 5–10 лет. У 25 пациентов отмечалось среднетяжелое течение атопического дерматита (АтД) с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (ПАР), у 25 пациентов – среднетяжелое течение самостоятельного персистирующего аллергического ринита (ПАР). У наблюдаемых больных исследовали иммуногенетические параметры в лаборатории иммуногенетики (руководитель – доктор медицинских наук Е.В. Бутина) ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России. В контрольной группе данного исследования состояли 153 практически здоровых ребенка.

HLA-типирование I класса проводилось с помощью стандартного микролимфоцитотоксического

теста [3]. HLA-гены II класса типировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Имуногенетические параметры рассчитывали с помощью формул популяционной статистики. Частоту встречаемости определенных HLA-генов [4] сопоставляли с распределением HLA-генов I и II класса у здоровых детей, проживающих в Кировской области РФ.

Существенные различия в распределении HLA-генов в группах исследуемых больных устанавливали с помощью критерия согласия (χ^2) с поправкой на непрерывность вариаций. Критерий согласия (χ^2) переводили в коэффициент достоверности различий Стьюдента (p).

Ассоциацию иммуногенетических параметров оценивали с помощью критерия относительного риска (RR), который показывает, насколько чаще данное заболевание или ответная иммунологическая реакция развиваются у лиц, имеющих конкретный HLA, в сравнении с теми, у кого он отсутствует. При нулевом значении RR использовали формулу Haldane J. [10]. Считается, что при RR=2,0 и более присутствует положительная ассоциация признака с заболеванием (предрасположенность к развитию заболевания). RR меньше 1,0 говорит о резистентности к данной патологии.

Для определения силы положительной HLA-ассоциации [11] использовали формулу этиологической фракции (EF), которую рассчитывали при RR больше 2,0. Силу отрицательной HLA-связи [6] определяли с использованием формулы превентивной фракции (PF) в том случае, если RR составлял менее 1,0.

Результаты и их обсуждение

Результаты, полученные при исследовании распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости в группе больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом и в группе больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом, представлены в таблице.

Таблица

Антигены HLA-комплекса у больных АтД с сопутствующим ПАР и больных самостоятельным ПАР

HLA и их сочетания	Частота выявления, %		χ^2	p	RR	EF	PF
	Здоровые дети n=153	Больные дети n=50					
Больные АтД с сопутствующим ПАР, n=25							
B12	20,3	52,0	10,0	<0,01	3,3	0,36	–
B13	13,1	48,0	15,5	<0,01	4,2	0,37	–
DQB1*01	31,1	56,0	4,4	<0,05	2,3	0,31	–
A2-B7	3,4	20,0	8,4	<0,01	4,0	0,15	–
B21	9,1	4,0	0,2	0,64	0,4	–	0,05
DQB1*302	19,4	4,0	2,4	0,12	0,2	–	0,13
Больные самостоятельным ПАР, n=25							
A10	7,8	32,0	10,3	<0,01	3,7	0,23	–
DQB1*201	29,1	64,0	9,2	<0,01	3,2	0,44	–
A2-B7	3,4	16,0	4,8	<0,05	3,6	0,12	–
B16	13,7	4,0	1,1	0,30	0,3	–	0,09
DRB1*11	25,2	12,0	1,3	0,25	0,5	–	0,23
DQB1*303	23,3	4,0	3,6	0,06	0,2	–	0,20

В группе больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (таблица) констатировалось выраженное повышение частоты встречаемости HLA I класса B12

(52,0% против 20,3% в контроле; $\chi^2 = 10,0$, $p < 0,01$, RR = 3,3, EF = 0,36) и B13 (48,0% против 13,1% в контроле; $\chi^2 = 15,5$, $p < 0,01$, RR = 4,2, EF = 0,37), HLA II класса DQB1*01 (56,0% против 31,1% в контроле;

$\chi^2 = 4,4$, $p < 0,05$, $RR = 2,3$, $EF = 0,31$) и гаплотипического сочетания HLA A2-B7 (20,0% против 3,4% в контроле; $\chi^2 = 8,4$, $p < 0,01$, $RR = 4,0$, $EF = 0,15$), что ассоциируется у носителей этих признаков с повышением относительного риска развития заболеваний в 2,3–4,2 раза ($RR = 2,3$ –4,2). Вместе с тем, в этой группе пациентов обнаруживалось понижение частоты встречаемости HLA I класса B21 (4,0% против 9,1% в контроле; $\chi^2 = 0,2$, $RR = 0,4$, $PF = 0,05$) и HLA II класса DQB1*302 (4,0% против 19,4% в контроле; $\chi^2 = 2,4$, $RR = 0,2$, $PF = 0,13$), что ассоциируется с резистентностью к развитию атопического дерматита с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом ($RR = 0,2$ –0,4).

Исследования показали, что в группе больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом (таблица) имело место выраженное повышение частоты встречаемости в тканях HLA I класса A10 (32,0% против 7,8% в контроле; $\chi^2 = 10,3$, $p < 0,01$, $RR = 3,7$, $EF = 0,23$) и HLA II класса DQB1*11 (64,0% против 29,1% в контроле; $\chi^2 = 9,2$, $p < 0,01$, $RR = 3,2$, $EF = 0,44$), гаплотипического сочетания HLA A2-B7 (16,0% против 3,4% в контроле; $\chi^2 = 4,8$, $p < 0,05$, $RR = 3,6$, $EF = 0,12$), что ассоциируется с повышением риска развития заболевания в 3,2–3,7 раза ($RR = 3,2$ –3,7). Также у пациентов отмечалось понижение частоты встречаемости HLA I класса B16 (4,0% против 13,7% в контроле; $\chi^2 = 1,1$, $RR = 0,3$, $PF = 0,09$), HLA II класса DRB1*11 (12,0% против 25,2% в контроле; $\chi^2 = 1,3$, $RR = 0,5$, $PF = 0,23$) и DQB1*303 (4,0% против 23,3% в контроле; $\chi^2 = 3,6$, $RR = 0,2$, $PF = 0,20$), что ассоциируется с резистентностью к развитию самостоятельного персистирующего аллергического ринита ($RR = 0,2$ –0,5).

Выводы

1. У больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом и у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом выявляется ассоциативная связь с разными антигенами главного комплекса гистосовместимости.

2. В качестве иммуногенетического маркера у больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом может служить высокая частота встречаемости HLA B12, B13, DQB1*01 и гаплотипического сочетания HLA A2-B7. Представительство в тканях указанных антигенов HLA-комплекса ассоциировалось с увеличением риска возникновения заболеваний соответственно в 2,3–4,2 раза.

3. В качестве иммуногенетического маркера у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом может служить высокая частота встречаемости HLA A10, DQB1*201 и гаплотипического сочетания HLA A2-B7. Представительство в тканях указанных HLA-антигенов ассоциировалось с увеличением относительного риска возникновения заболевания в 3,2–3,7 раза.

4. При обнаружении высокой частоты встречаемости соответствующих антигенов HLA-комплекса диагноз атопический дерматит с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом и диагноз самостоятельный персистирующий аллергический ринит могут быть подтверждены даже при отсутствии клинических симптомов заболеваний (в период клинической ремиссии).

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

Финансирование. Исследование проводилось в рамках внутривузовского гранта ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России №8-2022-грант.

Литература/References

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Кудрявцева А.В., Ксензова Л.Д., Макарова С.Г. Атопический дерматит. В кн.: Детская аллергология. Руководство для врачей / Под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И. Москва, 2006. [Balabolkin I.I., Grebenyuk V.N., Kudryavtseva A.V., Ksenzova L.D., Makarova S.G. Atopicheskii dermatit. In: Detskaya allergologiya. A guide for doctors. Baranov A.A., Balabolkin I.I., editors. Moscow, 2006. (In Russ.)]
2. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Рылеева И.В., Ревякина В.А., Студеникина Н.И. Аллергические риниты. В кн.: Детская аллергология. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. Москва, 2006. [Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Ryleeva I.V., Revyakina V.A., Studenikina N.I. Allergicheskie rinity. In: Detskaya allergologiya. A guide for doctors. Baranov A.A., Balabolkin I.I., editors. Moscow, 2006. (In Russ.)]
3. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю. Иммуногенетика врожденных obstructивных уропатий у детей // Урология. 2007. №2. С.71-76. [Razin M.P., Zaitseva G.A., Illek Ya.Yu. Immunogenetics of congenital obstructive uropathy in children. Urologiya. 2007;2:71-76. (In Russ.)]
4. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галкин В.Н., Скобелев В.А. Иммуногенетика врожденного гидронефроза // Детская хирургия. 2003. № 1. С. 20-22. [Razin M.P., Illek Ya.Yu., Zaitseva G.A., Galkin V.N., Skobelev V.A. Immunogenetics of congenital hydronephrosis. Detskaya khirurgiya. 2003;1:20-22. (In Russ.)]
5. Kulygina E.S., Razin M.P., Minaev S.V., Ignat'ev S.V., Aksel'rov M.A., Agalakova T.B. Immunogenetic features of different forms of secondary pyelonephritis in children. *Medical News of North Caucasus*. 2021; 16(2): 148-153. DOI: 10.14300/mnnc.2021.16034.
6. Разин М.П., Зайцева Г.А., Сухих Н.К. Роль полиморфизма системы HLA в резистентности к развитию урологической патологии у детей Кировской области // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015. Т. 10. № 3. С. 228-231. [Razin M.P., Zaitseva G.A., Sukhikh N.K. The role of HLA system polymorphism in resistance to the development of urological pathology in children of the Kirov region. *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(3):228-231. (In Russ.)]
7. Разин М.П. Врожденные obstructивные уропатии и вторичный пиелонефрит у детей: автореф. дис. <...> докт. мед. наук. Пермь, 2007. [Razin M.P. Vrozhdennyye obstructivnyye uropatii i vtorichnyi pielonefrit u detei [dissertation]. Perm', 2007. (In Russ.)]
8. Terasaki P.I. Microdropler lymphocyte cytotoxicity: manual of tissue typing techniques. Bethesda, 1970.
9. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. Москва, 1983. 208 с. [Zaretskaya Yu.M. Clinicheskaya immunogenetika. Moscow, 1983. 208 p. (In Russ.)]
10. Певницкий Л.А. Статистическая оценка ассоциаций HLA-антигенов с заболеваниями // Вестник академии медицинских наук СССР. 1988. №7. С.48-55. [Pevnitskiy L.A. Statisticheskaya otsenka assotsiatsii HLA-antigenov s zabolovaniyami. *Vestnik akademii meditsinskikh nauk SSSR*. 1988;7:48-55. (In Russ.)]
11. Svejgaard A., Ryder L.P. HLA and disease associations: detecting the strongest associations. *Tissue Antigens*. 1994;43:18-27.

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,2}Краев А.Р., ^{1,2}Соловьев О.В., ^{1,2}Кононов С.К., ²Ральникова У.А.

¹КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии», Киров, Россия (610014, г. Киров, ул. Ивана Попова, 41), e-mail: kf37@kirovgma.ru

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

За весь период пандемии COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) зарегистрировано более 762 миллионов случаев заражения вирусом SARS-CoV-2, более 6,9 миллионов из них закончились летально. Известно, что при новой коронавирусной инфекции, даже несмотря на использование антикоагулянтной терапии, наблюдается высокая частота как венозных, так и артериальных тромбозов, нередко приводящих к гибели пациента. В данной статье представлен редкий клинический случай сочетания острого артериального и венозного тромбоза (острый инфаркт миокарда и тромбоэмболия легочной артерии) у пациентки 84 лет через 1 месяц после перенесенного COVID-19. Показано, что такое сочетание значительно ухудшает прогноз и повышает летальность. Сопутствующая патология также влияет на возможность применения современных методов терапии, в том числе инвазивного лечения ОИМ. Этот случай показывает, что риск тромбообразования у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции может сохраняться длительное время даже когда присутствие вируса в организме уже не определяется. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения патофизиологических механизмов и клинических особенностей этих пациентов для выбора оптимальной терапевтической стратегии.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, тромбоэмболия легочной артерии, острый инфаркт миокарда, тромбоз.

THROMBOTIC COMPLICATIONS IN POST-COVID PATIENTS

^{1,2}Kraev A.R., ^{1,2}Solov'ev O.V., ^{1,2}Kononov S.K., ²Ralnikova U.A.

¹Center of Cardiology and Neurology, Kirov, Russia (610014, Kirov, Ivan Popov St., 41), e-mail: kf37@kirovgma.ru

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)

The COVID-19 pandemic remains a global health problem for all countries of the world today. The World Health Organization (WHO) has recorded more than 762 million cases of infection with the SARS-CoV-2 virus to date. More than 6,9 million of them are fatal. It is known that there is a high incidence of thrombosis, both venous and arterial, often leading to death, in patients with COVID-19, even in those receiving prophylactic anticoagulation. This article presents a rare clinical case of a combination of acute arterial and venous thrombosis (acute myocardial infarction, or AMI, and pulmonary embolism) in an 84-year-old patient 1 month after suffering COVID-19. This combination has been shown to significantly worsen the prognosis and increase mortality. The concomitant disease also affects the possibility of using new treatments, including invasive treatment of AMI. This case shows that post-COVID patients have a high risk of thrombosis even though the virus is no longer detected inside the body. Thus, further studies of pathophysiological mechanism and clinical features in such patients are needed in order to select the adequate therapeutic strategy.

Keywords: novel coronavirus infection, COVID-19, pulmonary embolism, acute myocardial infarction, thrombosis.

Введение

Новый коронавирус под названием коронавирус-2 тяжелого остро респираторного синдрома (SARS-CoV-2), вызывающий коронавирусную болезнь 2019 года (COVID-19 – тяжелое заболевание, в основном поражающее дыхательные пути), первоначально был связан с эпидемией, сосредоточенной в г. Ухань, Китай. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила быстро распространяющуюся вспышку коронавируса пандемией. За период пандемии зарегистрировано более 762 миллионов случаев заражения и более 6,9 миллионов летальных исходов. В Российской Федерации за время с начала пандемии зафиксировано более 22 миллионов случаев заражения и более 397 000 летальных исходов. Известно, что симптомы, связанные с SARS-CoV-2, не

ограничиваются дыхательными путями, вирус способен инфицировать непосредственно эндотелиальные клетки и вызывать множественные системные воспалительные реакции и коагулопатию [1–4].

Что касается клинических особенностей коагулопатии COVID-19, сообщалось как об артериальных, так и о венозных тромботических событиях [5]. Несмотря на использование антикоагулянтной профилактики, наблюдается высокая частота тромбоэмболических осложнений (7,7% от общего числа; кумулятивная частота 21%) в течение 24 часов после поступления [6].

Артериальные тромбозы (острый инфаркт миокарда, инсульт, периферические артериальные тромбозы) осложняют течение COVID-19 примерно в 3,3% случаев [6]. Так, по данным Nannoni S. et al.,

встречаемость ОНМК среди пациентов с COVID-19 составляет 1,4% [7]. Среди этих случаев наиболее частым проявлением был острый ишемический инсульт (87,4%); реже встречались внутримозговые кровоизлияния (11,6%).

Что касается острого инфаркта миокарда (ОИМ), то в начале пандемии сообщалось о снижении частоты госпитализаций и снижении числа обращений за медицинской помощью при ОИМ [8, 9]. Также известно, что COVID-19 значительно увеличивает смертность среди пациентов с ОИМ: 25% по сравнению с 4% у пациентов с отрицательным результатом на SARS-CoV-2, госпитализированных в тот же период [10].

Связанный с COVID-19 протромботический риск был дополнительно подтвержден ранними отчетами о вскрытии, демонстрирующими тромбоз микрососудов, а также выраженные воспалительные изменения [11].

Известно, что легочная эмболия (ТЭЛА) является причиной большинства тромбоземболических осложнений при COVID-19. В исследовании Piroth L. et al. [12], используя французскую национальную административную базу данных, сравнили 89 530 пациентов, поступивших в больницу с COVID-19 во Франции за 2-месячный период, с 45 819 пациентами, поступившими с гриппом за аналогичный 2-месячный период в предыдущем году. Частота венозных тромбозов (ВТ) и ТЭЛА составила 4,9% и 3,4% соответственно для пациентов с COVID-19, но только 1,7% и 0,9% соответственно для пациентов с гриппом. Значительно чаще ВТ и ТЭЛА встречаются у пациентов, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, 13,7% до 35,3% [13–16].

ТЭЛА чаще локализовалась в периферических, чем в основных легочных артериях (65,3% против 32,9%) [17]. Пациенты с ТЭЛА имели значительно более высокие уровни D-димера. Пороговые уровни D-димера, которые использовались для выявления пациентов с ТЭЛА, варьировали от 1000 до 4800 мкг/л.

Наличие ВТ у госпитализированных пациентов с COVID-19 связано с большей тяжестью заболевания и повышенной смертностью. Пациентам с ТЭЛА чаще требуются искусственная вентиляция легких и госпитализация в ОИТ, а общая продолжительность пребывания в стационаре увеличивается [18].

Клиническая характеристика пациентов с ТЭЛА при COVID-19 отличается от пациентов с ТЭЛА, не связанной с новой коронавирусной инфекцией. Наблюдается отсутствие связи с большинством традиционных факторов риска ВТ у пациентов с COVID-19. В исследовании Rouiadji N. et al. было показано, что чаще ТЭЛА диагностируется у лиц с избыточной массой тела и лиц, не принимавших статины до госпитализации. При этом не было существенной разницы в возрасте, половой и этнической принадлежности или истории сердечно-легочных заболеваний, таких как застойная сердечная недостаточность или хроническая обструктивная болезнь легких [19]. В исследовании Critical Covid-19 [20], проведенном во Франции, также не было выявлено связи между развитием ТЭЛА и традиционными факторами риска ВТ. В то же время у пациентов, получавших терапевтическую дозу антикоагулянта до госпитализации или профилактическую дозу антикоагулянта, введенную во время госпитализации, час-

тота ТЭЛА была ниже. Однако статистически значимой разницы между когортами пациентов COVID-19 с ТЭЛА и COVID-19 без ТЭЛА в госпитализации или смерти в ОИТ между когортами обнаружено не было.

Miró, Ó. Et al. провели сравнительный анализ пациентов с COVID-19 с ТЭЛА и пациентов без COVID-19 с ТЭЛА [21]. Несколько характеристик у пациентов с COVID-19 были независимо связаны с ТЭЛА, самыми сильными из которых были D-димер > 1000 нг/мл, а также боль в груди (прямая связь) и хроническая сердечная недостаточность (обратная связь). Пациенты с ТЭЛА с COVID-19 отличались от пациентов с ТЭЛА без COVID-19 по 16 характеристикам, наиболее непосредственно связанным с инфекцией COVID-19; примечательно, что D-димер > 1000 нг/мл, отек ног/боль и факторы риска ТЭЛА присутствовали значительно реже. ТЭЛА у пациентов с COVID-19 поражала легочные артерии меньшего размера, чем у пациентов без COVID-19, хотя дисфункция правого желудочка была одинаковой в обеих группах. Госпитальная летальность была аналогична таковой у пациентов с COVID-19 без ТЭЛА (16,6%; ОШ 0,96, 95% ДИ 0,65–1,42); и 11,4% в подгруппе пациентов с COVID-19 с ТЭЛА (ОШ 1,48, 95% ДИ 0,97–2,27), но выше, чем у пациентов без COVID-19 с ТЭЛА (6,5%; ОШ 2,74, 95% ДИ 1,66–4,51).

Данные литературы показывают, что наиболее частым тромботическим осложнением новой коронавирусной инфекции являются венозные тромбозы и тромбоземболии. Артериальные тромбозы встречаются реже. Также известно, что COVID-19 значительно увеличивает смертность среди пациентов с ОИМ и ТЭЛА.

Описанный нами случай демонстрирует редкий клинический пример сочетания острого артериального и венозного тромбоза (острый инфаркт миокарда и тромбоземболия легочной артерии) у пациентки 84 лет через 1 месяц после перенесенного COVID-19. Показано, что такое сочетание значительно ухудшает прогноз и повышает летальность. Сопутствующая патология также влияет на возможность применения современных методов терапии, в том числе инвазивного лечения острого инфаркта миокарда.

Клинический случай

Пациентка Б., 84 года, госпитализирована в отделение неотложной кардиологии с жалобами на внезапно возникшую одышку в покое. Анамнез заболевания.

Резкое ухудшение 09.11.2021 с 2:00, когда возникли одышка в покое, чувство нехватки воздуха, учащенное сердцебиение. Вызов СМП. По ЭКГ (рис. 1) – синусовый ритм с ЧСС 108/мин., ЭОС вертикально, реполяризационные изменения по передне-боковой стенке. АД 100/70 мм рт. ст., сатурация 90% на атмосферном воздухе. Введен гепарин 5000 Ед. п/к. Доставлена бригадой СМП для исключения ТЭЛА.

Анамнез жизни.

Хронические заболевания: сахарный диабет II типа со множественными осложнениями, получает инсулин продленного действия 12-0-24 Ед. Перенесла ОНМК 1 год назад. Перенесла новую коронавирусную инфекцию 1 месяц назад.

От гриппа и новой коронавирусной инфекции не привита. Наследственный анамнез не отягощен.

Данные объективного осмотра при поступлении.

Общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Т 36,7 °С. Кожные покровы обычной окраски. В легких над всей поверхностью ослабленное везикулярное дыхание, ниже угла лопатки выслушиваются крепитирующие хрипы, больше справа. Сатурация кислорода 98% на 5 л увлажненного O₂. Тоны сердца приглушены, ритмичные, соотношение громкости

тонов не изменено, шумы не выслушиваются, ЧСС 98/мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, печень и селезенка не увеличены.

Инструментальные методы обследования:

Электрокардиография (ЭКГ) при поступлении (рис. 1);

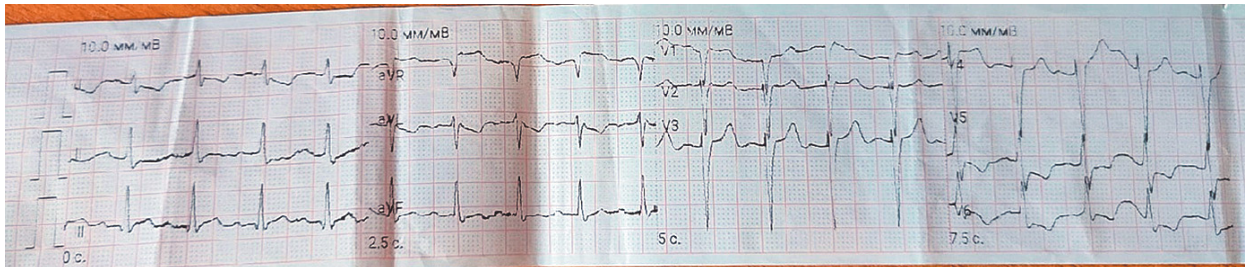


Рис. 1. Синусовый ритм с ЧСС 108/мин., электрическая ось сердца расположена вертикально, элевация сегмента ST в III, aVR до 1 мм, депрессия сегмента ST в I, aVL, V5, V6

Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с в/в болюсным контрастированием при поступлении (рис. 2, 3);

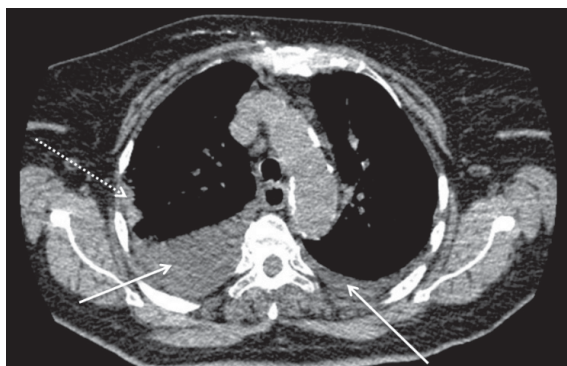


Рис. 2. Очаг инфильтрации по типу «матового стекла» в S2 правого легкого (пунктирная стрелка). Двусторонний гидроторакс, больше справа (обычная стрелка)

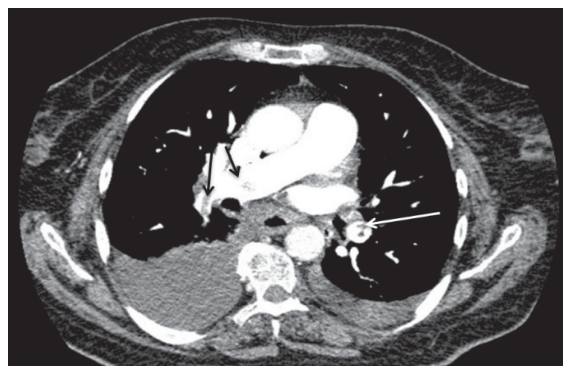


Рис. 3. Тромбы в правой легочной артерии с распространением в нижнюю ветвь и далее до артерий 5-го порядка, в левой нижней ветви с распространением к периферии до артерий 5-го порядка (указаны стрелкой)

КТ-признаки тромбоэмболии в правой легочной артерии с распространением в нижнюю ветвь и далее до артерий 5-го порядка, в левой нижней ветви с распространением к периферии до артерий 5-го порядка. Двусторонний гидроторакс, больше справа. Начинаяющийся отек легких. Очаг инфильтрации по типу «матового стекла» в S2 правого легкого, вероятно, интерстициальная пневмония. Оценка по ЭВШ КТ-1

(3% справа). Склероз дуги, грудного отдела аорты. Остеохондроз, спондилез ГОП.

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей: окклюзирующий голенно-подколенно-бедренный тромбоз глубоких вен правой нижней конечности без флотирующей головки.

Эхокардиография (ЭХО-КГ), результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Эхокардиография		
Показатель	Значение	Норма
Аорта в восходящей части	33 мм	Менее 35 мм
Ствол легочной артерии	Не расширен	
Правый желудочек баз(4к)д	43 мм	Менее 42 мм
Стенка ПЖ	4 мм	Менее 5 мм
Правое предсердие: ПП (шир)	47 мм	Менее 40 мм
Левое предсердие: ОЛП	85 мл	Менее 52 мл
ИОЛП	51 мл/м ²	Менее 28 мл/м ²

Левый желудочек:		
КДРЛЖ	47 мм	Менее 55 мм
ДРМЖП	12 мм	Менее 9 мм
ДРЗСЛЖ	11 мм	Менее 9 мм
ИММЛЖ (к ППТ)	120,51 г/м ²	Менее 95 г/м ²
ИММЛЖ (к рост 2,7)	63,3 г/м ^{2,7}	Менее 44 г/м ^{2,7}
ОТС	0,46	Менее 0,42
ФВ по Симпсону	42%	
Клапаны:		
АК регургитация	0 степени	
МК регургитация	2 степени	
ТК регургитация	2 степени	
ТК градиент	36 мм рт. ст.	
Клапан ЛА регургитация	I степени	
СДЛА	51 мм рт. ст.	Менее 30 мм рт. ст.
НПВП	17 мм, коллабирует менее 50%	Менее 25 мм

Нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка с умеренной систолической дисфункцией (BIL – 2, BI – 2, BIS – 2; MIL – 2). Расширение правых отделов сердца. Значительная легочная гипертензия. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Умеренная недостаточность

митрального клапана. Относительная недостаточность трикуспидального клапана. Склероз аорты и интракардиальных структур. Кальциноз митрального клапана.

Проведены лабораторные исследования (табл. 2, 3).

Таблица 2

Общий анализ крови

Показатель	При поступлении (09.11.2021)	Норма
Лейкоциты	12,73x10 ⁹ /л	4,37–9,68x10 ⁹ /л
Эритроциты	3,33x10 ¹² /л	3,7–4,87x10 ¹² /л
Гемоглобин	101 г/л	106–135 г/л
Гематокрит	32,6%	32,9–41,2%
MCV	97,9 fL	77,7–93,7 fL
MCH	30,3 Pg	25,3–30,9 Pg
MCHC	31 г/дл	31–34,1 г/дл
Тромбоциты	435x10 ⁹ /л	186–353x10 ⁹ /л

Таблица 3

Биохимическое исследование крови

Показатель	При поступлении (09.11.2021)	Норма
Креатинин	84,0 мкмоль/л	44–80 мкмоль/л
СКФ по СКД-ЕPI	59 мл/мин./1,73 м ²	
Билирубин общий	5,9 мкмоль/л	5–21 мкмоль/л
Билирубин прямой	2,9 мкмоль/л	0,1–3,4 мкмоль/л
АСТ	42,6 Ед./л	3–32 Ед./л
АЛТ	20,4 Ед./л	3–31 Ед./л
Глюкоза	16,04 ммоль/л	4,6–6,4 ммоль/л
Белок общий	59 г/л	64–83 г/л
Мочевина	6,6 ммоль/л	2,9–8,2 ммоль/л
Холестерин общий	2,24 ммоль/л	0,01–5,2 ммоль/л
Тропонин Т	969 нг/л	0–0,014 нг/л
Д-димер	> 4 мкг FEU нг/мл	0,05–0,5 FEU нг/мл

АЧТВ – 41,0 с, ПТВ 14,2 с, плазма крови по Квику 70,1%, МНО 1,23. ПЦР-тест на РНК SARS-CoV-2 – не обнаружен. Индекс PESI – 94, класс III. sPESI – 2 балла. GRACE – 189, высокий риск.

Диагноз.

Основное заболевание. ИБС: острый трансмуральный? нижний инфаркт миокарда от 09.11.2021, тромбоэмболия легочной артерии, промежуточно-высокого риска.

Осложнения основного заболевания: кардиогенный шок. Инфаркт-пневмония справа в S2. Острая легочно-сердечная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (очень высокий). ХСН с умеренно сниженной ФВ (42% от 11.2021) ПА ст., III ФК.

Острый венозный тромбоз голенно-подколенно-бедренный без флотации. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, ХВН I ст.

Последствия ОНМК от 2021 г.;

Сахарный диабет II типа, инсулинопотребный, целевой уровень HbA1c менее 8,0%.

Диабетическая микроангиопатия: диабетическая нефропатия ХБПС3а ст. Непролиферативная диабетическая

ческая ретинопатия ОД. Препролиферативная диабетическая ретинопатия, состояние после ПРЛКС ОС 2010 г.

Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей, сенсомоторная форма, средней степени тяжести. Атеросклероз сосудов нижних конечностей. Стеноз берцовых артерий с обеих сторон. ХАН I ст.

Реконвалесцент по новой коронавирусной инфекции от 10.2021 г.

Анемия легкой степени тяжести.

Динамика состояния.

Пациентка госпитализирована в палату интенсивной терапии (ПИТ), проводилась терапия ТЭЛА (гепарин натрия 1000 Ед./ч в/в) ОКС (клопидогрел 75 мг, бисопролол 2,5 мг, аторвастатин 80 мг, цефтриаксон 2,0 г в сутки в/в).

Решался вопрос о переводе пациентки в региональный сосудистый центр для проведения ЧКВ, но в связи с развитием острого психотического расстройства (неадекватное поведение, дезориентирована в месте и времени, агрессивна) перевод не выполнен.

Продолжена терапия ОКС, ТЭЛА, легочно-сердечной недостаточности. На 2-е сутки ухудшение состояния, развитие клинической смерти, по ЭКГ отрицательная динамика (рис. 4). Начаты реанимационные мероприятия, по жизненным показаниям выполнен системный тромболизис альтеплазой 100 мг по схеме. Несмотря на проводимую терапию, состояние с отрицательной динамикой, реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована биологическая смерть. Патологоанатомическое исследование не проводилось по заявлению родственников.

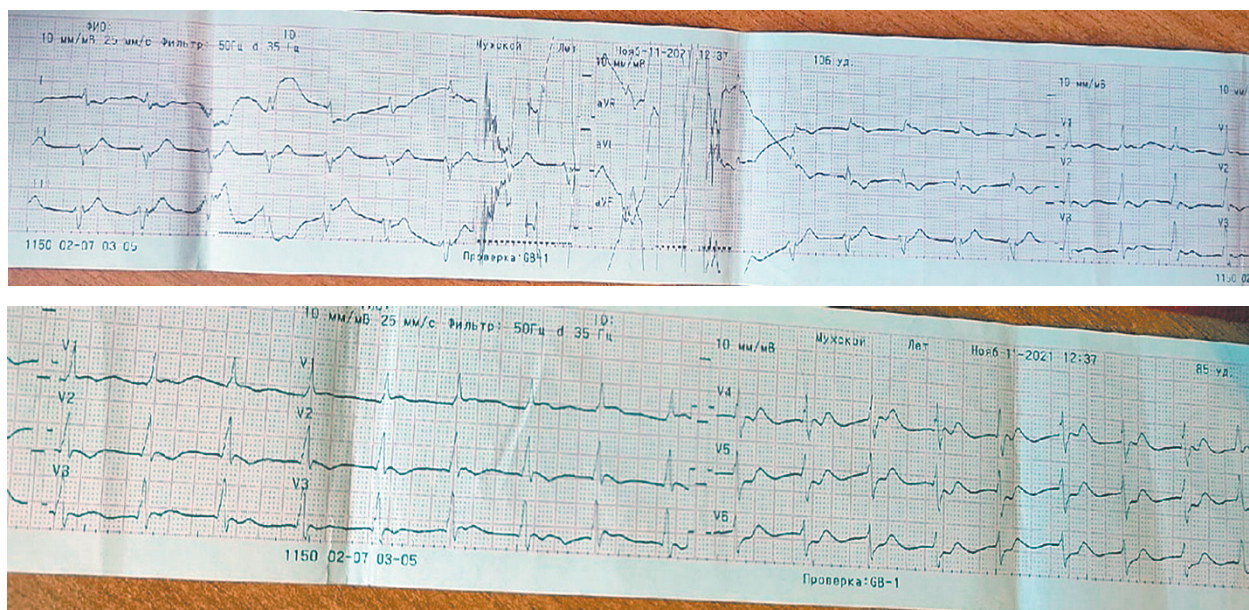


Рис. 4. Ускоренный АВ-ритм с ЧСС 88/мин., расширение QRS до 120 мс, ЭОС отклонена влево, элевация сегмента ST в V1 до 1 мм, депрессия ST в V5-V6

Обсуждение

Данный клинический случай показывает, что риск тромбообразования у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции может сохраняться длительное время даже когда присутствие вируса в организме уже не определяется.

У пациентки обнаружен только один маркер гиперкоагуляции – высокий уровень D-димера. Увеличения протромбинового времени и тромбоцитопении не было выявлено. На этом случае показано, что сочетание артериального и венозного тромбоза у пациентки (ТЭЛА и ОИМ) через 1 месяц после перенесенной новой коронавирусной инфекции значительно ухудшает прогноз и повышает летальность. Сопутствующая патология может влиять на возможность применения современных методов терапии, в том числе инвазивного лечения ОИМ.

Заключение

Таким образом, тромботические осложнения у пациентов с перенесенным COVID-19 могут возникнуть на поздних стадиях заболевания, когда вирус SARS-CoV-2 не выявляется, но при этом сохраняется

состояние гиперкоагуляции. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения патофизиологических механизмов и клинических особенностей этих пациентов для выбора оптимальной профилактической и антитромботической терапии.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:120–128.
2. Franchini, Massimo, Marano et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis.* 2020;7(4):357–363.
3. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418.
4. Verdecchia P., Cavallini C., Spanevello A., Angeli F.

The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur. J. Intern. Med.* 2020;76:14–20.

5. Zhai Z., Li C., Chen Y., Gerotziakas G., Zhang Z., Wan J. et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism associated with coronavirus disease 2019 infection: a consensus statement before guidelines. *Thromb. Haemost.* 2020;120:937–48.

6. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb. Res.* 2020;191:9–14.

7. Nannoni S., de Groot R., Bell S., Markus H.S. EXPRESS: stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2020.

8. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. et al. Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur. Heart J.* 2020. Jun 7;41(22):2083–2088.

9. Rodríguez-Leor O., Cid-Alvarez B., Perez de Prado A. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care The Spanish experience. *Rev. Esp. Cardiol.* 2020;73:994–1002.

10. Solano-López J., Zamorano J.L., Pardo Sanz A. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Rev. Esp. Cardiol.* 2020;73:985–993.

11. Tian S., Hu W., Niu L., Liu H., Xu H., Xiao S.Y. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2020;15:700–4.

12. Piroth L., Cottinet J., Mariet A.S. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-

based retrospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2021;9(3):251–259.

13. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020;191:145–147.

14. Nopp S., Moik F., Jilma B., Pabinger I., Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Sep 25]. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2020;4(7):1178–1191.

15. Roncon L., Zuin M., Barco S. et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Intern. Med.* 2020;82:29–37.

16. Tan B.K., Mainbourg S., Friggeri A. et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysis. *Thorax.* 2021;76(10):970–979.

17. Adams H.J.A., Kwee T.C. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of D-dimer assessment: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2021;31(11).

18. Mirsadraee S., Gorog D.A., Mahon C.F. Prevalence of thrombotic complications in ICU-treated patients with coronavirus disease 2019 detected with systematic CT scanning. *Crit. Care Med.* 2021;49(5):804–815.

19. Poyiadji N., Cormier P., Patel P.Y. et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology.* 2020;297.

20. Fauvel C., Weizman O., Trimaille A. et al. Critical Covid-19 France Investigators. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur. Heart J.* 2020 Jul 1;41(32):3058–3068.

21. Miró Ò., Jiménez S., Mebazaa A. et al. Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network (2021). Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur. Heart J.* 42(33). P. 3127–3142.

УДК: 616.12-005.4:616.248-07

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-31-37

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Носкова Е.В., Симонова Ж.Г., Баландина Ю.А.

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

Цель: изучить структурно-функциональные особенности миокарда, частоту и характер нарушений ритма сердца у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой. В процессе открытого клинического исследования были сформированы две группы пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Пациенты I группы (n=61) имели в качестве сопутствующего заболевания бронхиальную астму. Группу II (n=61) составили пациенты с изолированной ХИБС. Всем пациентам были выполнены: трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография (КАГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) общей сонной и внутренней сонной артерий, холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ ЭКГ), оценка общего состояния здоровья с помощью опросника SF-36. У пациентов II группы были установлены признаки перегрузки левых камер сердца. Так, показатель КДР ЛП оказался более значимым у пациентов II группы (48,4±7,6 против 45,2±5,9 мл, p=0,050) в сравнении с данным показателем в группе I. Аналогично показателем КДО ЛП во II группе составил 71,2±19,8 против 61,8±20,1 мл в группе I (p=0,048). Срединный размер правого желудочка оказался менее значимым у пациентов I группы (26,2±4,4 против 28,6±4,6 мм, p=0,041). Нарушения сердечного ритма оказались частыми коморбидными состояниями в обеих исследуемых группах. Наджелудочковые экстрасистолы были выявлены у 73% пациентов I группы и у 61% пациентов II группы (p=0,347). Желудочковые экстрасистолы установлены у 56% пациентов I группы и у 44% пациентов II группы (p=0,377). Нами установлено, что на частоту возникновения нарушений сердечного ритма у

пациентов с ХИБС и сопутствующей бронхиальной астмой оказывает влияние применение ингаляционных бета2-симпатомиметиков. Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия чаще встречались среди пациентов, которые имели в терапии бета2-агонисты (44% против 14%, $p=0,023$; 41% против 14%, $p=0,04$ соответственно). Сочетанная патология хронической ишемической болезни сердца и бронхиальной астмы сопровождается развитием структурно-функциональных изменений миокарда и более частым развитием нарушений сердечного ритма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, структурно-функциональные изменения миокарда, вариабельность ритма сердца.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES, CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH BRONCHIAL ASTHMA

Noskova E.V., Simonova Zh.G., Balandina Yu.A.

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

The aim of the research is to study the structural and functional features of the myocardium, the frequency and nature of heart rhythm disorders in patients with chronic coronary heart disease in combination with bronchial asthma. During the open-label clinical trial, two groups of patients with chronic coronary heart disease were formed. Patients of group I ($n = 61$) had bronchial asthma as a concomitant disease. Group II ($n = 61$) consisted of patients with isolated CHD. All patients underwent transthoracic echocardiography (EchoCG), coronary angiography (CAG), ultrasound of the common carotid and internal carotid arteries, Holter heart rate monitoring (Holter), assessment of the general state of health using the SF-36 questionnaire. Patients in group II showed signs of overload in the left heart chamber. Thus, the LP CDR index was more significant in patients of group II ($48,4 \pm 7,6$ versus $45,2 \pm 5,9$ mL, $p = 0.050$) compared to this score in group I. Similarly, the BWF index of LP in group II was $71,2 \pm 19,8$ versus $61,8 \pm 20,1$ mL in group I ($p = 0.048$). The median size of the right ventricle was less significant in patients of group I ($26,2 \pm 4,4$ versus $28,6 \pm 4,6$ mm, $p = 0.041$). Heart rhythm abnormalities were found to be frequent comorbid conditions in both study groups. Supraventricular extrasystoles were detected in 73% of patients in group I and 61% of patients in group II ($p = 0.347$). Ventricular extrasystoles were established in 56% of patients of group I and 44% of patients of group II ($p = 0.377$). We have found that the incidence of heart rhythm disorders in patients with CHD and concomitant bronchial asthma is influenced by the use of inhaled beta2-sympathomimetics. Supraventricular and ventricular extrasystole were more common among patients who had beta2 agonists in therapy (44% versus 14%, $p = 0.023$; 41% versus 14%, $p = 0.04$, respectively). The combined pathology of chronic coronary heart disease and bronchial asthma is accompanied by the development of structural and functional myocardial changes and more frequent development of heart rhythm disorders.

Keywords: coronary heart disease, bronchial asthma, comorbidity, myocardial changes, rhythm variability.

Введение

Современная клиническая практика настоятельно диктует более углубленное изучение различных заболеваний при их сочетанном течении. В исследовании С.А. Шальнова и соавторов, изучающих результаты всемирного регистра CLARIFY, были представлены особенности клинической картины и лечения ишемической болезни сердца в России в сравнении с другими странами. В итоге выявлено, что российские больные имели более молодой возраст и характеризовались более высокой распространенностью факторов риска и коморбидностью. Распространенность ИБС в нашей стране составляет 13,5%, в США – почти в 2 раза ниже – 7% [1]. Современная медицина теряет мононозологический подход к диагностике и лечению патологий, тем самым приобретает мультиморбидные алгоритмы. В клинической практике коморбидность стала рассматриваться как отдельное научно-исследовательское направление медицины. Коморбидная патология увеличивает число осложнений, требует дополнительных подходов в лечении и ухудшает прогноз. Врач должен обладать широтой взгляда на пациента, выходить за пределы своей узкой специализации [2]. Распространенным сочетанием нозологий являются бронхиальная астма (БА) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3]. Исследования свидетельствуют о

том, что астма связана с увеличением частоты кардиоваскулярных событий. При оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний следует оценивать и контролировать астму как фактор риска, способствующий заболеваемости и смертности [4]. Для успешного лечения коморбидного пациента важно иметь представление об основных причинах развития сочетанных патологий. Хроническая воспалительная реакция слизистой оболочки дыхательных путей рассматривается как основной патогенетический механизм развития бронхиальной астмы. При БА развивается системный воспалительный процесс, сопровождающийся продукцией цитокинов, активацией системного окислительного стресса, развивается дисфункция эндотелия [5]. В основе развития ишемической болезни сердца лежит атеросклероз коронарных артерий. Атеросклероз также рассматривается как системная хроническая воспалительная реакция с аутоиммунным компонентом и участием иммунокомпетентных клеток [6]. Особое значение в развитии иммуновоспалительных реакций при сердечно-сосудистых заболеваниях придается острому и вялотекущему воспалению, нарушению механизмов иммунорегуляции, провоспалительному действию цитокинов, аутоенсибилизации к сердечным антигенам [7, 8]. Имеются сведения о связи атеросклеротического поражения с выработкой ауто-

антител к окисленным липопротеидам низкой плотности (ЛПНП) и к продуктам их окисления, белкам теплового шока [9, 10]. В клинической медицине особое внимание направлено на изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) [11]. Недостаточно изучена ВСР на фоне не кардиальной патологии. Среди пациентов с бронхиальной астмой встречаются практически все виды нарушений сердечного ритма, а нередко и их сочетание [12]. У данных пациентов наблюдаются особые механизмы развития нарушений сердечного ритма. Среди таких механизмов – адренергический дисбаланс, характерный для применения β -агонистов. Адренергический дисбаланс сопровождается нарушением как сегментарной, так и надсегментарной активности вегетативной нервной системы, что проявляется снижением ВСР, характеризуется симпатизацией ритма сердца [13, 14]. На сегодняшний день актуальной является возможность прогнозирования возникновения аритмий, что позволит уменьшить риск фатальных осложнений [15]. Проведение холтеровского мониторирования ЭКГ с измерением вариабельности сердечного ритма является одним из наиболее доступных и значимых исследований у больных с бронхиальной астмой, использующихся для стратификации риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти.

Таким образом, сочетание хронической ишемической болезни сердца с бронхиальной астмой представляет как диагностические трудности ввиду нивелирования клинической картины коморбидных заболеваний, так и трудности в терапии данных заболеваний. Поэтому очевидна необходимость дальнейшего многогранного изучения проблемы коморбидности хронической ИБС и бронхиальной астмы с целью разработки специальных диагностических алгоритмов и лечебно-профилактических мероприятий.

Цель: изучить структурно-функциональные особенности миокарда, частоту и характер нарушений ритма сердца у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой.

Материал и методы

В процессе открытого клинического исследования, которое проводилось на базе КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», были сформированы две группы пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС). Пациенты I группы (n=61) имели в качестве сопутствующего заболевания бронхиальную астму. Критерии включения в исследование: 1) наличие диагноза стабильной стенокардии I-III функциональных классов (ФК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, IIa стадия; 2) установленный диагноз бронхиальная астма легкой, средней степени тяжести; 3) возраст 35–75 лет; 4) согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: 1) тяжелая ХСН (\geq IIb стадия); 2) стабильная стенокардия IV ФК; нестабильная стенокардия; 3) острый инфаркт миокарда в течение последних 12 месяцев; 4) почечная и печеночная недостаточность; 5) злокачественные новообразования; 6) ОНМК давностью менее 12 месяцев; 7) бронхиальная астма тяжелой степени тяжести. Группу II (группу сравнения) (n=61) составили пациенты с изолированной хронической ишемической болезнью сердца. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, включающее

сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, стандартное биохимическое исследование крови. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) была проведена с помощью ультразвукового аппарата Affiniti 70 (производитель: Philips) в М и В режимах с использованием доплерэхокардиографии в импульсном, непрерывноволновом и цветовом режимах. Коронароангиография (КАГ) была проведена с использованием ангиографического комплекса GE Innova 3100IQ (производитель: GE Medical Systems (США)). Всем пациентам для оценки нарушений ритма и проводимости было выполнено суточное холтеровское мониторирование электрокардиографических данных (ХМЭКГ) с помощью холтеровской кардиомониторной системы «Миокард-Холтер 2» фирмы ООО «НИМП ЕСН» (Россия) в 12-канальном режиме. Диагноз ИБС устанавливали согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества по стабильной ишемической болезни сердца (2020 г.), диагноз бронхиальная астма – в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по бронхиальной астме (2021 г.). Все пациенты получали базисную терапию: иАПФ/сартаны, статины, дезагреганты, пациенты I группы получали БКК, пациенты II группы – бета-блокаторы. Пациенты с сопутствующей БА получали базисную терапию согласно ступени лечения: ингаляционные глюкокортикостероиды или их комбинация с длительнодействующими бета2-агонистами.

Всем пациентам проводили оценку качества жизни с помощью опросника общего состояния здоровья SF-36. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ STATISTICA 10.0 для Windows и Microsoft Office Excel 2016. Нормальность распределения признаков уточнялась критерием Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде среднеарифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в случае нормального распределения, в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м процентилем (Q1; Q3) – при распределении отличного от нормального. Качественные данные вычислялись в виде доли наблюдений (в форме процентов) конкретной категории в исследуемой выборке. Сравнение двух выборок при анализе переменных, измеряемых интервальными шкалами при нормальном распределении, осуществлялось с применением параметрического t-критерия Стьюдента для независимых групп и непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Сформированные в процессе исследования группы оказались сопоставимы по полу и возрасту. В группе I мужчины составили 39 %, в группе II – 44%. Женщины в I группе составили 61%, в группе II – 56%. Средний возраст пациентов I группы составил 66 ± 6 лет, пациентов II группы – $62,8 \pm 8,1$ года.

В обеих группах пациенты имели сопутствующие заболевания. Среди пациентов группы I более значимо оказалось распространенным ожирение (43% против 23%, $p=0,034$) (табл. 1).

Клинический статус пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания

Показатель	I группа (ХИБС и БА) (n=61)	II группа (контрольная) (n=61)	p
Стенокардия I ФК, n (%)	10 (17,1)	19 (31,7)	0,199
Стенокардия II ФК, n (%)	48 (78)	41 (68,3)	0,455
Стенокардия III ФК, n (%)	3 (4,9)	0	0,474
ИМ в анамнезе, n (%)	21 (34,1)	21 (34,1)	0,817
Артериальная гипертензия, n (%)	58 (95)	61 (100)	0,474
ФК ХСН I, n (%)	24 (39)	31 (51,2)	0,375
ФК ХСН II, n (%)	37 (61)	30 (48,8)	0,375
Избыточная масса тела, n (%)	19 (31)	10 (16)	0,089
Ожирение n (%)	26 (43)	14 (23)	0,034
СД, n (%)	19 (31,7)	12 (19,5)	0,312
ПОНМК, n (%)	4 (7,3)	3 (4,9)	1
Курение, n (%)	18 (29,5)	24 (39)	0,341

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

Длительность БА до 5 лет была установлена у 11 пациентов (18%), более 5 лет – 50 пациентов (82%). Бронхиальную астму легкой степени тяжести диагностировали у 23 (38%), средней – у 38 (62%) пациентов.

Сравнительный анализ параметров ЭхоКГ (табл. 2) показал, что в группе пациентов с ИБС без БА выявлены признаки перегрузки левых камер сердца. Показатель КДР ЛП был выше среди пациен-

тов II группы (48,4±7,6 против 45,2±5,9 мм, p=0,050). Показатель КДО ЛП во II группе – 71,2±19,8, в I группе – 61,8±20,1 мм, p=0,048. ИММЛЖ был выше среди пациентов I группы, в отличие от пациентов II группы (156±55 против 99,1±23,7; p=0,001). Срединный размер правого желудочка оказался ниже среди пациентов с сочетанной патологией I группы (26,2±4,4 против 28,6±4,6 мм, p=0,041).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей эхокардиографического исследования пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания (M±sd)

Показатель	I группа (ХИБС и БА) (n=61)	II группа (контрольная) (n=61)	p
КДР ЛП, мм	45,2±5,9	48,4±7,6	0,050
КДО ЛП, мм	61,8±20,1	71,2±19,8	0,048
ИКДОЛП, мл/м ²	33,7±10,7	37,8±9,5	0,088
КДР ЛЖ, см	46,5±5,1	48,4±6,3	0,167
КСО ЛЖ, мм	45,7±18,9	53,8±30,8	0,185
КДО ЛЖ, мм	106,5±28,8	116,5±40,4	0,229
ИКДОЛЖ, мл/м ²	58±14,7	61,4±19	0,390
ФВ, %	58,1±8,7	55,8±10,3	0,318
ТЗС ЛЖ, см (Ме [Q1; Q3])	9 [9; 10]	10 [9; 10,5]	0,049
ТМЖП, см (Ме [Q1; Q3])	10 [9; 11]	10 [10; 11]	0,180
ММЛЖ, г	183,8±67,3	189,6±48,8	0,671
ИММЛЖ, г/м ²	156±55	99,1±23,7	0,001
ОТС (Ме [Q1; Q3])	0,42 [0,385; 0,45]	0,43 [0,38; 0,47]	0,802
ИС (Ме [Q1; Q3])	0,56 [0,51; 0,585]	0,56 [0,52; 0,59]	0,976
Е/А ЛЖ (Ме [Q1; Q3])	0,7 [0,7; 0,9]	0,8 [0,7; 1,2]	0,872
ДТ ЛЖ, мс	245,5±46,5	232,3±71,3	0,357
ПЖ: базальный размер, мм	36,3±4,5	38,2±5,7	0,107
ПЖ: срединный размер, мм	26,2±4,4	28,6±4,6	0,04
ПСПЖ (Ме [Q1; Q3])	4 [4; 5]	4 [4; 5]	0,711
ТАРСЕ, мм	20,5±2,8	21±4,2	0,548
КДОшп	47,8±18,9	55,6±20,1	0,091
ИКДОшп	26,3±10,7	29,5±9,6	0,185
e`s, м/с (Ме [Q1; Q3])	0,06 [0,06; 0,08]	0,06 [0,06; 0,07]	0,667
e`l, м/с (Ме [Q1; Q3])	0,09 [0,08; 0,1]	0,08 [0,07; 0,1]	0,726
E, м/с (Ме [Q1; Q3])	0,645 [0,52; 0,77]	0,7 [0,53; 0,81]	0,718
E/e`	9,0±2,8	9,3±3,5	0,367
СДЛА, мм рт. ст. (Ме [Q1; Q3])	35 [30; 40]	30 [30; 40]	0,373

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

При изучении результатов УЗИ общей сонной и внутренней сонной артерий нами не установлено

статистически значимых различий между группами пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей УЗИ общей сонной и внутренней сонной артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания

Показатель	I группа (ХИБС и БА) (n=61)	II группа (контрольная) (n=61)	p
ТИМ справа, мм	0,8 [0,7; 0,9]	0,7 [0,7; 0,8]	0,471
ТИМ слева, мм	0,8 [0,7; 0,9]	0,75 [0,7; 0,825]	0,696
ТИМ более 0,9 (abs./%)	2 (4,9)	0	
Наличие атеросклеротических бляшек (abs./%)	24 (58,5)	22 (53,7)	0,824

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

При изучении результатов коронароангиографии выявлено, что среди пациентов, имеющих бронхиальную астму, чаще встречался стеноз ЛКА и

ПКА, чем среди пациентов II группы, но без статистической значимости (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания

Показатель	I группа (ХИБС и БА) (n=61)	II группа (контрольная) (n=61)	p	
Правая коронарная артерия (ПКА), абс., %	15 (24,4)	7 (12,2)	0,253	
Левая коронарная артерия	Передняя межжелудочковая ветвь (ПМВЖ) абс., %	22 (36,6)	15 (24,4)	0,337
	Огибающая артерия (ОА), абс., %	12 (19,5)	7 (12,2)	0,545
	Ветвь тупого края (ВТК), абс., %	6 (9,8)	3 (4,9)	0,672
	Диагональная артерия (ДА), абс., %	4 (7,3)	3 (4,9)	1,0
Задняя межжелудочковая артерия (ЗМЖА), абс., %	3 (4,9)	1 (2,4)	1,0	

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

При оценке общей ВРС без статистической значимости отмечено снижение SDNN в I группе (114±34 против 125±35, с; p=0,287). Снижение SDNN отражает повышение симпатического тонуса и повышение риска внезапной сердечной смерти. Среднесуточная ЧСС в группе пациентов с БА составила

75 [71; 80] уд./мин. и 69 [61; 75] уд./мин. у пациентов без БА (p<0,030). В группах не выявлено различий по частоте встречаемости наджелудочковых (p=0,347) и желудочковых экстрасистол (p=0,377). В анализ включались пациенты, имеющие более 30 экстрасистол за час мониторинга.

Таблица 5

Сравнение показателей вариабельности ритма сердца и частоты сердечных сокращений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой и без сочетания

Показатель	I группа (ХИБС и БА) (n=61)	II группа (контрольная) (n=61)	p
SDNN, с (M±sd)	114±34	125±35	0,287
Среднесуточная ЧСС, уд./мин.; Me [Q1; Q3]	75 [71;80]	69 [61;75]	0,030
Наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	45 (73)	37 (61)	0,347
Желудочковые экстрасистолы, n (%)	34 (56)	27 (44)	0,377

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

На следующем этапе исследования с учетом полученных результатов нами сформированы две подгруппы пациентов в зависимости от применения базисной терапии БА ингаляционными бета2-симпатомиметиками длительного действия. По характеру проведения бронхолитической терапии пациенты I группы распределились следующим образом: I подгруппа – 32 (52%) пациента, получали бета-агонисты

(в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами), II подгруппа – 29 (48%) пациентов, не получали бета-агонисты, что соответствует рекомендованным вариантам базисной терапии. Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия чаще встречались среди пациентов, которые имели в терапии бета2-агонисты (44% против 14%, p=0,023 и 41% против 14%, p=0,04 соответственно) (табл. 6).

Таблица 6

Структура нарушений сердечного ритма у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой

Показатель	Пациенты с ХИБС в сочетании с БА		p
	I подгруппа (n=32)	II подгруппа (n=29)	
Среднесуточная ЧСС, уд./мин (Me [Q1; Q3])	71 [64; 79]	64 [62; 67]	0,186
Наджелудочковые экстрасистолы, n (%)	14 (44)	4 (14)	0,023
Желудочковые экстрасистолы, n (%)	13 (41)	4 (14)	0,04
SDNN, с (M±sd)	115±29	125±24	0,45

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами.

Согласно результатам опросника SF-36, мы установили, что пациенты с коморбидной патологией обладали статистически значимым снижением параметра физического функционирования PF (45 [35; 65] против 62,5 [45; 85]; $p=0,047$). Физический компонент здоровья был установлен значимо более низким у пациентов с БА (30 [27; 38] против 38 [31; 46] балла; $p=0,032$). При этом при оценке психического компонента здоровья значимых различий между группами мы не выявили (37 [31; 47,5] против 40 [35; 51] балла, $p=0,681$).

Обсуждение

Бронхиальная астма остается достаточно распространенным заболеванием среди всех возрастных групп населения. Анализ полученных нами результатов показывает, что у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой выявлялись структурные изменения миокарда левых камер сердца.

Имеющиеся в информационном пространстве данные свидетельствуют о том, что у пациентов с бронхиальной астмой нарушения сердечного ритма являются частыми коморбидными состояниями [2]. Так, в работе Таха М. и соавторов среди госпитализированных пациентов с первичным диагнозом астма 16% больных имели сердечную аритмию [12]. В литературе встречаются данные о том, что в лечении БА необходимо учитывать выраженный аритмогенный эффект бета2-агонистов [14]. Применение бета2-агонистов является одной из причин обнаружения у пациентов с БА нарушений сердечного ритма. Нами установлено, что наджелудочковые аритмии регистрировались у 73% пациентов с хронической ИБС в сочетании с бронхиальной астмой, желудочковые аритмии – у 56%, при этом статистически значимо, данные виды нарушений сердечного ритма (НРС) чаще наблюдались среди пациентов, имеющих в лечении бета2-агонисты. Наджелудочковая экстрасистолия встречалась у 44% пациентов, которые имели в терапии бета2-агонисты, и у 14% – без данной терапии ($p=0,023$). Желудочковая экстрасистолия развивалась у 41% пациентов, применяющих бета2-агонисты, и у 14% пациентов, которые не принимали бета2-агонисты ($p=0,04$).

По результатам сравнительного анализа было выявлено, что у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой имело место увеличение средней ЧСС (75 [71; 80] уд./мин. против 69 [61; 75] уд./мин.; $p<0,030$).

При этом следует отметить, что коморбидность хронической ИБС и бронхиальной астмы вносит физические, психические и социальные ограничения в ежедневную деятельность пациентов, что уже продемонстрировали результаты нашего предыдущего исследования [16]. С помощью опросника общего состояния здоровья SF-36 нами было выявлено статистически значимое снижение физического компонента здоровья среди пациентов с коморбидной патологией (хроническая ИБС и бронхиальная астма).

Выводы

1. У пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой имеются изменения в структурных показателях миокарда, а именно: КДР ЛП, КДО ЛП.

2. У пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой

с большей частотой развиваются нарушения ритма сердца при условии регулярного применения ингаляционных бета2-симпатомиметиков.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг П. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY // Кардиология. 2013. Т.53. №8. С. 28-33. [Shal'nova S.A., Oganov R.G., Steg P. Coronary artery disease in Russia: today's reality evidenced by the international CLARIFY registry. *Kardiologiya*. 2013; 53(8): 28-33. (In Russ.)]
2. Ушакова Д.В., Никонов Е.Л. Проблема коморбидности у пациентов с бронхиальной астмой // Лечащий врач. 2018. №12. С. 65-68. [Ushakova D.V., Nikonov E.L. Problem of comorbidity in patients with bronchial asthma. *Lechaschi Vrach*. 2018; 12: 65-68. (In Russ.)]
3. Верткин А.Л. Коморбидный пациент: руководство для практических врачей. М.: Издательство «Исток», 2015. [Vertkin A.L. Komorbidnyi patsient: Guide. Moscow: Istok; 2015. (In Russ.)]
4. Pollevick M.E., Xu K.Y., Mhango G. et al. The Relationship Between Asthma and Cardiovascular Disease: An Examination of the Framingham Offspring Study. *Chest*. 2021 Apr;159(4):1338-1345. DOI: 10.1016/j.chest.2020.11.053.
5. Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов // ПМЖ. 2022. №3. С.20-23. [Yupatov E.Yu., Kurmanbaev T.E., Timoshkova Yu.L. Modern understanding of vascular endothelial function and dysfunction. *Russian Medical Journal*. 2022;3:20-23. (In Russ.)]
6. Li H., Sun K., Zhao R. et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. *Front Biosci*. (Schol Ed). 2018 Jan 1;10(1):185-196. DOI: 10.2741/s508. PMID: 28930526.
7. Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р. и др. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17. №4. С. 199–207. [Dutova S.V., Saranchina Yu.V., Karpova M.R. et al. Cytokines and atherosclerosis are new areas of research. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 199–207. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-199-207>. (In Russ.)]
8. Мазуров В.И., Столов С.В., Беляева И.Б. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе коронарного атеросклероза // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. Т.7. №4. С. 13–23. [Mazurov V.I., Stolov S.V., Belyaeva I.B. Participation of immune and inflammatory mechanisms in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2015; 7 (4): 13–23. (In Russ.)]
9. Ascianto G., Wigren M., Fredrikson G.N. et al. Apolipoprotein B-100 Antibody Interaction With Atherosclerotic Plaque Inflammation and Repair Processes. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):1140-3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012677.
10. Behbodikhah J., Ahmed S., Elyasi A. et al. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Metabolites*. 2021. Oct. 8;11(10):690. DOI: 10.3390/metabo11100690.
11. Vicent L., Martínez-Sellés M. Circadian rhythms, cardiac arrhythmias and sudden death. *Front Biosci* (Landmark

Ed). 2021 Nov. 30;26(11):1305-1311. DOI: 10.52586/5025. PMID: 34856769.

12. Taha M., Mishra T., Shokr M. et al. Burden and impact of arrhythmias in asthma-related hospitalizations: Insight from the national inpatient sample. *J Arrhythm.* 2020. Nov. 17;37(1):113-120. DOI: 10.1002/joa3.12452. PMID: 33664893; PMCID: PMC7896478.

13. Rebordosa C., Farkas D.K., Montonen J. et al. Cardiovascular events and all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease using olodaterol and other long-acting beta2-agonists. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022. Aug. 31(8):827-839. doi: 10.1002/pds.5432. Epub 2022 May 13. PMID: 35320605; PMCID: PMC9545725.

14. Amegadzie J.E., Gamble J.M., Farrell J., Gao Z. Association between Inhaled β 2-agonists Initiation and Risk

of Major Adverse Cardiovascular Events: A Population-based Nested Case-Control Study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2022. May 20;17:1205-1217. DOI: 10.2147/COPD.S358927. PMID: 35645559; PMCID: PMC9130098.

15. Andreas S. Effects of LAMA/LABA Alone and in Combination on Cardiac Safety. *Int. J. Chron Obstruct. Pulmon Dis.* 2020 Aug 10;15:1931-1933. doi: 10.2147/COPD.S246356. PMID: 36211534; PMCID: PMC9536198.

16. Носкова Е.В., Симонова Ж.Г. Оценка качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой // Ульяновский медико-биологический журнал. 2022. № 4. С. 30–37. [Noskova E.V., Simonova Zh.G. Quality of life in patients with coronary heart disease and bronchial asthma. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal.* 2022;4:30–37. (In Russ.)]

УДК 617-089

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-37-43

АПРОБАЦИЯ И ВАЛИДИЗАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА «POSTDISCHARGESURGICALRECOVERYSSCALE» СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Онучин П.Г., Валов С.Л., Вишняков А.В., Саляхутдинов Р.Р., Тетерина А.Д., Чеглакова Ю.А.

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

Статья посвящена разработке, апробации и валидации русскоязычной версии опросника «Postdischarge Surgical Recovery Scale» (PSR) для пациентов, перенесших оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей. Опросник предназначен для оценки уровня восстановления пациентов после выписки и может быть использован как инструмент выявления клинико-anamnestических факторов, ассоциированных с ухудшением качества жизни после операции. Цель работы: валидация адаптированной версии опросника PSR и выявление клинико-anamnestических факторов, ассоциированных с недостаточным уровнем восстановления после выписки пациентов, перенесших реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. Обоснована содержательная, внешняя и конструктивная валидность адаптированной версии опросника, а также доказана ее высокая разделятельная способность. По результатам исследования, проведенного при помощи опросника среди 65 пациентов сосудистого отделения Кировской областной клинической больницы, выделены конкретные факторы, оказывающие негативное влияние на процесс восстановления после реконструктивных операций. К пациентам мужского пола, пожилого возраста, имеющим хронические заболевания, ожирение, выраженную ишемию нижних конечностей, оперативные вмешательства в анамнезе, длительно проходившим стационарное лечение и не состоящим в браке рекомендовано повышенное внимание в рамках диспансерного наблюдения с целью снижения риска осложнений и повторных госпитализаций.

Ключевые слова: шкала оценки восстановления хирургического пациента после выписки, ШОВ, реконструктивные операции, артерии нижних конечностей.

TESTING AND VALIDATING THE RUSSIAN VERSION OF THE POSTDISCHARGE SURGICAL RECOVERY SCALE AMONG PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY ON THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Onuchin P.G., Valov S.L., Vishnyakov A.V., Salyakhutdinov R.R., Teterina A.D., Cheglakova Yu.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: mishakrossingover@gmail.com

The article is devoted to the development, testing and validation of the Russian version of the Postdischarge Surgical Recovery (PSR) Scale for patients who underwent surgery on the arteries of the lower extremities. The questionnaire is designed to evaluate the patient's postoperative recovery and can be used to identify clinical and anamnestic factors associated with postoperative deterioration of health-related quality of life. The main goal is validation of the adapted version of the PSR scale and identification of clinical and anamnestic factors associated with insufficient recovery after hospital discharge of patients who underwent arterial

reconstructive surgery. The content, face and construct validity of the translated version of the questionnaire is discussed, and its high discriminant ability is proved. 65 patients of the vascular department of Kirov Regional Teaching Hospital took part in the study. Factors that have a negative impact on the recovery process after a reconstructive surgery have been identified. Follow-up medical care is recommended to certain males and elderly patients with chronic diseases, obesity, severe lower limb ischemia, previous surgical intervention, long-term inpatient treatment in order to reduce the risk of complications and rehospitalization.

Keywords: Postdischarge Surgical Recovery Scale, PSR, reconstructive operations, arteries of the lower extremities.

Введение

На сегодняшний день распространенность облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в РФ составляет от 2% до 11% [1–4]. В год регистрируется до 174 тыс. случаев симптомной ишемии нижних конечностей, требующих активной лечебной тактики [5]. При этом в случае неэффективности консервативной терапии неизбежным становится хирургическое лечение [3, 5], которое, в свою очередь, может повлечь за собой осложнения как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленной его фазе [6–8]. Имеются данные о тромбозах реконструированных артерий в раннем и ближайшем послеоперационном периоде у 8–50% пациентов [6]. Наблюдение пациентов, перенесших операции на артериях нижних конечностей, в течение 12–20 мес. выявляет послеоперационные осложнения в 23,3–31,8% случаев (дисфункция шунта, реокклюзия в зоне ангиопластики и стентирования) [7, 8]. Для уточнения прогноза и повышения эффективности ведения рассматриваемой категории пациентов после оперативного вмешательства предлагается оценивать лодыжечно-плечевой индекс [3], липидный профиль [5], факторы иммунного воспаления [9], роста эндотелия сосудов [10] и др. Однако недостаточно внимания уделяется процессу восстановления в послеоперационном периоде и психологическому состоянию пациентов непосредственно после выписки из стационара. Внедрение валидизированной методики для оценки уровня восстановления позволит определить клинико-anamnestические факторы, ассоциированные с ухудшением качества жизни пациента после выписки. Полученные данные можно будет использовать для оптимизации дальнейшего ведения конкретных групп пациентов с целью снижения риска осложнений и повторных госпитализаций. Для решения этой задачи в настоящем исследовании предлагается использовать адаптированную версию зарубеж-

ного опросника «Postdischarge surgical recovery scale» (PSR).

Таким образом, целью данного исследования является валидизация адаптированной версии опросника PSR и выявление клинико-anamnestических факторов, ассоциированных с недостаточным уровнем восстановления после выписки пациентов, перенесших реконструктивные операции на артериях нижних конечностей.

Материал и методы

Опросник «Postdischarge surgical recovery scale» (PSR) / «Шкала оценки восстановления хирургического пациента после выписки» («ШОВ») (Kleinbeck, 2000) [11] основан на теории саморегуляции Левенталя. Согласно данной теории, восстановление концептуализируется и измеряется как степень, в которой индивид считает, что он вернулся к физиологическому, функциональному и социальному состоянию, определяющему качество его жизни [12]. Вопросы первого варианта PSR базируются на данных обзора литературы, опыте врачей и интервью с амбулаторными пациентами после эндоскопической холецистэктомии. Далее шкала адаптировалась для различных хирургических вмешательств, переводилась на шведский и турецкий языки [13, 14]. Вопросы PSR представляют собой шкалы семантического дифференциала (от худшего к лучшему) с рейтингом от 1 до 10. Например: «Оцените выраженность болевых ощущений на данный момент»; 1 – сильные болевые ощущения; 10 – отсутствие болевых ощущений. Чем больше суммарный результат, тем выше уровень восстановления. Разработка русскоязычной версии опросника (табл. 1) проводилась с опорой на наиболее современный вариант PSR, предназначенный для пациентов, перенесших лапароскопическую сакроколюмпексию (PSR-13) [15].

Таблица 1

«Postdischarge surgical recovery scale» (PSR) / «Шкала оценки восстановления хирургического пациента после выписки» (ШОВ)

Оригинальная анкета	Адаптированная версия
1. Overall feeling compared with how you thought you would be feeling. (1 – better; 10 – worse)	1. Соответствует ли Ваше текущее общее состояние Вашим ожиданиям до оперативного вмешательства? (1 – Хуже, чем ожидалось; 10 – Лучше, чем ожидалось)
2. Level of pain. (1 – Pain free; 10 – Worst possible)	2. Оцените выраженность болевых ощущений на данный момент. (1 – Сильные; 10 – отсутствуют)
3. Level of energy. (1 – Very tired; 10 – Full of energy)	3. Беспокоит ли Вас слабость? (1 – Да, постоянно; 10 – Нет)
4. Level of recovery. (1 – Need more time; 10 – Recovered)	4. Оцените Ваш текущий уровень восстановления. (1 – Нужно еще время; 10 – Восстановился (-лась))
5. Activity level. (1 – No activity; 10 – Usual activity)	5. Оцените свой текущий уровень активности. (1 – Низкая активность; 10 – Нормальная активность)
6. Level of sleepiness. (1 – Need daytime nap; 10 – Not needed)	6. Требуется ли Вам дневной сон? (1 – Да, регулярно; 10 – Нет)

7. Ability to move around. (1 – Difficult to move around; 10 – Move like normal)	7. Отмечаете ли Вы в данный момент ограничение подвижности? (1 – Да, существенное; 10 – Нет)
8. Length of time it took to get well. (1 – Took long time; 10 – Took 1–2 days to get well)	8. Сколько времени Вам потребовалось для восстановления? (1 – Длительное время; 10 – 1–2 дня)
9. Readiness to get out. (1 – Need to stay home; 10 – Ready to go out)	9. Оцените свою способность к самообслуживанию (1 – Нуждаюсь в помощи; 10 – Полная самостоятельность)
10. Ability to work. (1 – Ready to work; 10 – Unable)	10. Оцените Вашу трудоспособность. (1 – Я не могу работать; 10 – Я готов (-а) к работе)
11. Ability to exercise. (1 – Do exercise; 10 – Unable)	11. Получается ли у Вас соблюдать рекомендации доктора в отношении физической активности? (1 – Нет; 10 – Соблюдение рекомендаций не вызывает затруднений)
12. Overall feeling of normalcy. (1 – Back to normal; 10 – Very different)	12. Можно ли назвать Ваше самочувствие стабильно нормальным? (1 – Нет; 10 – Да)

Валидизация адаптированной версии опросника для пациентов, перенесших оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей, проводилась в соответствии с алгоритмом, представленным на рис. 1 [16].



Рис. 1. Алгоритм стандартизации анкеты (по Журавлеву А.В. и соавт., 2014)

Оценка содержательной валидности осуществлялась по результатам обсуждения с участием студентов медицинского вуза и пациентов отделения сосудистой хирургии Кировской областной клинической больницы. Оценка надежности-устойчивости результатов во времени не проводилась, поскольку опросник предполагает оценку состояния в конкретный день послеоперационного периода. В апробации опросника приняло участие 65 пациентов, перенесших реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. Анкетирование проводилось на 1-й и 4-й день после выписки в ходе общения с пациентами по телефону. Оценка надежности-согласованности анкеты была установлена с помощью α -коэффициента Кронбаха. Для оценки концептной (дискриминантной) валидности опросника ввиду отличного от нормального распределения результатов использовался критерий Вилкоксона. Проверка распределения на нормальность проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка, рекомендованного при $n < 50$ (сравнивались результаты 2 подгрупп по 16 чел.). Данные, распределенные отличным от нормального образом, были описаны при помощи медианы и интерквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). В рамках изучения влияния клиничко-anamnestических факторов на результаты анкетирования оценка распределения осуществлялась при помощи критерия Колмогорова – Смирнова (рекомендован для ≥ 50). Для описания нормально распределенных данных были использованы среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm \sigma$). Данные, распределение которых было отличным от нормального,

также описывались при помощи медианы и интерквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Достоверность различий уровня восстановления пациентов в 1-й и 4-й день после выписки ввиду отличного от нормального распределения результатов оценивалась по критерию Вилкоксона. Для оценки зависимости уровня восстановления от количественных факторов (возраст, количество хронических заболеваний, количество операций в анамнезе, стадия хронической артериальной недостаточности (ХАН) по Фонтейну – Покровскому и длительность стационарного лечения) использовался коэффициент корреляции Спирмена (r), поскольку «ШОВ» является ранговой. Ввиду отличного от нормального распределения для оценки влияния качественных факторов (пол, семейное положение, трудоустройство, курение, ожирение) на уровень восстановления применялся непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий). Оценка влияния ожирения на уровень восстановления на 1-й день после выписки осуществлялась при помощи t-критерия Стьюдента ввиду гауссовского распределения результатов как среди пациентов с ожирением, так и среди пациентов с нормальным индексом массы тела. Достоверными считались результаты, полученные при $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводился в программах MS Excel и STATISTICA 10 (StatSoft).

Результаты и их обсуждение

Разработка адаптированной версии анкеты и обоснование содержательной валидности.

В русском переводе полное название PSR звучит как «Шкала оценки восстановления хирургического пациента после выписки». Для сокращенного названия русскоязычной версии из первых трех слов была составлена аббревиатура «ШОВ», которая представляется удачной ввиду «хирургической» коннотации. Пункты оригинальной шкалы были переведены в форме вопросов или просьб для удобства проведения анкетирования по телефону. Пункт «Level of energy» (букв. «уровень энергии») в адаптированной версии шкалы был представлен в виде вопроса: «Беспокоит ли Вас слабость?» – поскольку большинству пациентов в приведенной форме данный пункт был более понятен. Также из PSR-13 был исключен 1 вопрос, касающийся функции пищеварительной системы, поскольку в данном исследовании опросник валидизировался применительно к пациентам с артериальной патологией нижних конечностей. В итоговый вариант русскоязычной версии шкалы вошло 12 вопросов. Таким образом, максимальный результат по «ШОВ» составляет 120 баллов (полное восстановление); минимальный – 12 (низкий уровень

восстановления). Как и при работе с оригинальной шкалой, уровень восстановления каждого пациента может быть выражен в процентах путем деления на 120 и умножения на 100%.

Обоснование надежности-согласованности.

Значение α -коэффициента Кронбаха при оценке результатов опроса на 1-й день после выписки составило 0,89; на 4-й день – 0,87. В обоих случаях коэффициент Кронбаха $>0,71$, следовательно, вопросы шкалы направлены на измерение одного и того же признака и соответствуют критериям надежности-согласованности.

Оценка концептной (дискриминантной) валидности опросника.

С целью оценки концептной (дискриминантной) валидности опросника пациенты были проранжированы по сумме набранных баллов. Из 65 чел. были выделены 2 подгруппы по 16 чел. (25% от выборки): группа, имеющая низкий суммарный отклик, и группа, имеющая высокий суммарный отклик. Далее проводилось сравнение оценок по каждому вопросу в указанных категориях у пациентов с высоким и низким откликом при помощи критерия Вилкоксона. Аналогичная процедура была проведена применительно к результатам на 4-й день после выписки. Медианные итоговые баллы в каждой категории на 1-й и 4-й дни после выписки приведены в табл. 2.

Таблица 2

Медианные результаты пациентов с высоким и низким суммарным откликом на 1-й и 4-й дни после выписки

	Группа с низким суммарным откликом	Группа с высоким суммарным откликом
1-день после выписки	59 [47; 59]	84 [82; 86]*
4-й день после выписки	62 [49; 63]	88 [86; 88]*

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,01$).

Таким образом, значимые отличия итоговых баллов между подгруппами с высоким и низким суммарным откликом в 1-й и 4-й дни после выписки свидетельствуют в пользу высокой разделительной способности адаптированной версии опросника и подтверждают ее концептную валидность.

Далее было оценено влияние клиничко-анамнестических факторов на уровень восстановления

после выписки среди пациентов, перенесших реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. Участниками исследования стали 65 пациентов в возрасте от 42 до 74 лет (средний возраст $61,6 \pm 7,3$ года), проходивших стационарное лечение по поводу артериальной непроходимости различной локализации в 2022 г. Характеристика выборки представлена в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика выборки

Пол респондентов			
Мужчины: 75,4% (49 чел.)		Женщины: 24,6% (16 чел.)	
Средний возраст			
61,6 \pm 7,3 года			
Семейное положение			
В браке: 72,3% (47 чел.)		Не в браке: 27,7% (18 чел.)	
М: 83,0% (39 чел.)	Ж: 17,0% (8 чел.)	М: 55,6% (10 чел.)	Ж: 44,4% (8 чел.)
Трудоустройство			
Работают: 30,7% (20 чел.)		Не работают: 69,3% (45 чел.)	
Курение			
Курят: 35,4% (23 чел.)		Не курят: 64,6% (42 чел.)	
Ожирение			
Есть: 43,1% (28 чел.)		Нет: 56,9% (37 чел.)	
Хронические заболевания			
Имеются: 73,8% (48 чел.)		Отсутствуют: 26,2% (17 чел.)	
Операции в анамнезе			
Есть: 76,9% (50 чел.)		Нет: 23,1% (15 чел.)	
Реконструктивные операции на артериях нижних конечностей в анамнезе			
Есть: 33,9% (22 чел.)		Нет: 66,1% (43 чел.)	
Стадия ХАН по Фонтейну – Покровскому			
II-б – 57,0% (37 чел.)		III – 33,8% (22 чел.)	
IV – 9,2% (6 чел.)			
Средняя длительность стационарного лечения			
14,9 \pm 3,9 дня			

Всем пациентам были выполнены различные виды шунтирования: аорто-бедренное (46,1% – 30 чел.), подвздошно-бедренное (16,9% – 11 чел.), общеподвздошно-глубокобедренное (27,7% – 18 чел.),

бедренно-подколенное шунтирование (9,2% – 6 чел.). Медианный результат по «ШОВ» среди всех пациентов на 1-й день после выписки составил 75 [60; 75; 82]; на 4-й день – 74 [63; 86] балла. Несмотря на

внешнее отсутствие различий между медианными показателями в 1-й и 4-й день после выписки, анализ с использованием критерия Вилкоксона показал, что на 4-й день уровень восстановления пациентов был статистически значимо выше ($p \leq 0,01$).

Оценка зависимости уровня восстановления от количественных факторов.

Была выявлена слабая обратная связь ($r = -0,25$) возраста пациентов с итоговым баллом по «ШОВ» – то есть чем старше пациент, тем меньше суммарный балл и тем, соответственно, ниже процент восстановления. На первый день после выписки наблюдалась умеренная обратная связь ($r = -0,37$) количества хронических заболеваний с итоговым баллом по «ШОВ»; на четвертый день – слабая обратная связь ($r = -0,27$): то есть чем больше хронических заболеваний у пациента, тем ниже уровень восстановления. Количество операций в анамнезе также коррелировало с результатом по «ШОВ»: умеренная обратная связь ($r = -0,49$) на первый день и заметная обратная связь ($r = -0,52$) – на четвертый. При этом наибольшее влияние на процесс восстановления оказывали ранее перенесенные оперативные вмешательства на артериях нижних конечностей: заметная обратная связь как на первый ($r = -0,57$), так и на четвертый день ($r = -0,61$). Следовательно, чем больше оперативных вмешательств в анамнезе, тем ниже процент восстановления пациента. Умеренная обратная связь как на первый ($r = -0,39$), так и на четвертый ($r = -0,46$) день после выписки наблюдалась между длительностью лечения и уровнем восстановления пациентов. То есть чем больше времени заняло стационарное лечение, тем меньше итоговый балл по «ШОВ» и ниже уровень восстановления. Стадия ХАН находилась в умеренной обратной взаимосвязи ($r = -0,48$) с уровнем восстановления (чем выше стадия ХАН, тем ниже уровень восстановления).

Оценка зависимости уровня восстановления от качественных факторов.

Медианный итоговый балл по «ШОВ» у мужчин в 1-й день после выписки составил 69 [60; 82], на 4-й день – 73 [63; 86,25]. У женщин в 1-й день после выписки – 78,5 [60,75; 82], на 4-й день – 79 [71,75; 86] (рис. 2).

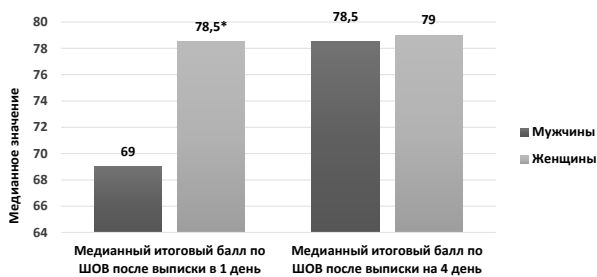


Рис. 2. Уровень восстановления пациентов в зависимости от пола.

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию Манна – Уитни ($p \leq 0,05$).

Сравнение по критерию Манна – Уитни обнаружило статистически значимые различия результатов мужчин и женщин в первый день после выписки ($p \leq 0,05$). Следовательно, можно утверждать, что у женщин процесс восстановления после операций на артериях нижних конечностей протекает быстрее.

Медианный итоговый балл по «ШОВ» у пациентов, состоявших в браке, в 1-й день после выписки

составил 78,5 [69; 82]; на 4-й день – 84 [72,5; 87,25]. У пациентов, не состоявших в браке, медианный результат по «ШОВ» в 1-й день был равен 60,5 [59; 61,25]; на 4-й день – 65,5 [63; 68] (рис. 3).

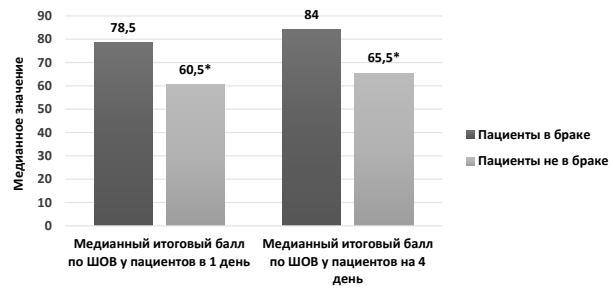


Рис. 3. Уровень восстановления пациентов в зависимости от семейного положения

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию Манна – Уитни ($p \leq 0,05$).

Сравнение при помощи U-критерия показало, что у пациентов, не состоявших в браке, уровень восстановления был статистически значимо ниже как в 1-й, так и на 4-й день после выписки ($p \leq 0,05$). Такие результаты можно объяснить влиянием психологического фона (менее благоприятного у одиноких людей) на устойчивость организма к факторам хирургической агрессии [17].

Медианный итоговый балл по «ШОВ» у трудоустроенных пациентов в 1-й день после выписки был равен 81 [61; 86]; на 4-й день – 86 [68; 88]. У неработающих пациентов в 1-й день – 70,5 [60; 81,25]; на 4-й день – 73 [63; 85,25]. Статистически значимых отличий выявлено не было ($p \leq 0,05$). У курящих пациентов медианный результат по ШОВ в 1-й день после выписки составил 75 [69; 82]; на 4-й день – 74 [73; 85,5]. У некурящих в 1-й день – 62 [59; 82]; на 4-й день – 68 [63; 87]. Более высокие медианные показатели у курящих людей можно объяснить никотин-индуцированной компенсаторной реакцией, которая, однако, не является выгодной для организма и со временем неизменно приводит к истощению его (организма) ресурсов [18]. При этом влияние курения на уровень восстановления также оказалось статистически незначимым ($p \leq 0,05$).

У пациентов с ожирением средний результат по «ШОВ» в 1-й день после выписки составил $59,8 \pm 10,2$ балла; на 4-й день – $63,5 \pm 10,7$. Показатели пациентов без ожирения были следующими: в 1-й день – $78,3 \pm 8,1$ балла; на 4-й день – 88 [80,5; 90,5] баллов (рис. 4).

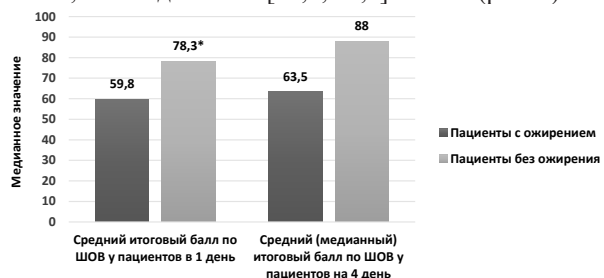


Рис. 4. Уровень восстановления пациентов в зависимости от ожирения

Примечание: * – статистически значимые различия по t-критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Анализ с использованием t-критерия Стьюдента показал, что у пациентов с ожирением показатели восстановления в первый день после выписки были статистически значимо хуже ($p \leq 0,05$). Такие данные соотносятся с результатами исследований, доказывающих негативное влияние ожирения на метаболическую реакцию организма в связи с хирургическим вмешательством: считается, что у пациентов с ожирением имеет место более выраженный катаболизм белков по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, а также недостаточное расходование депонированных жиров в качестве источника энергии. Также ожирение связывают с риском развития послеоперационных инфекций, поскольку жировая ткань относительно низко васкуляризирована и гипоперфузия в послеоперационной ране пациента с ожирением может приводить к ухудшению бактерицидной активности нейтрофилов. Кроме того, риск развития раневой инфекции может повышаться из-за недостаточной концентрации антибиотика в ткани в результате распределения назначаемой дозы в большем объеме организма пациента с ожирением [19].

Выводы

1. Русскоязычная версия опросника «Postdischarge surgical recovery scale» соответствует критериям надежности-согласованности, а также дискриминантной валидности для пациентов, перенесших оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей. Следовательно, можно рекомендовать данную шкалу для применения в научных исследованиях и клинической практике.

2. К факторам, ассоциированным с недостаточным уровнем восстановления после выписки пациентов, перенесших оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей, следует отнести пожилой возраст; хронические заболевания, выраженную ишемию нижних конечностей; оперативные вмешательства в анамнезе; длительность стационарного лечения более 15 дней; мужской пол, отсутствие супруга (-и), а также ожирение. Повышенное внимание к данным категориям пациентов в рамках диспансерного наблюдения позволит снизить риск осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и повторных госпитализаций.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Дрожжин Е.В., Кательницкий И.И., Никитина Ю.В. и др. Особенности гемокоагуляционных нарушений у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. №1. С. 49-52 [Drozhzhin E.V., Katelnitskiy I.I., Nikitina Yu.V. et al. Features of hemocoagulation disorders in patients with the syndrome of critical ischemia of the lower extremities on the background of diabetes mellitus. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13 (1): 49-52. (In Russ.)]
2. Nehler M.R., Duval S., Diao L. et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an

insured national population. *J. Vasc. Surg.* 2014; 60 (3):686-695. e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.03.290.

3. Калинин Р.Е., Пшеничников А.С., Деев Р.В. Изучение возможных биохимических и морфологических маркеров феномена «по-рефлоу» в эксперименте // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2018. Т. 6. №1. С. 62-69. [Kalinin R.E., Pshennikov A.S., Deev R.V. Study of possible biochemical and morphological markers of the phenomenon of «no-reflow» in experiment. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2018; 6 (1): 62-69. (In Russ.)]

4. Зудин А.М., Засорина М.А., Орлова М.А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей. Хирургия. 2014. №10. С. 91-95. [Zudin A.M., Zazorina M.A., Orlova M.A. Epidemiological aspects of chronic critical ischemia of the lower extremities. *Khirurgiya*. 2014;10:91-95. (In Russ.)]

5. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Беликов Л.Н. Динамика липидного профиля и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на этапах пред- и послеоперационного периода // Архив внутренней медицины. 2019. №3 (47). [Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Belikov L.N. Dynamics of lipid profile and hemoreology in patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities at the stages of the pre- and postoperative period. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2019;3(47). (In Russ.)] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-lipidnogo-profilya-i-gemoreologii-ubolnyh-obliteriruyuschim-aterosklerozom-arteriy-nizhnikh-konechnostey-na-etapah-pred-i-i-posleoperacionnogo-perioda>. Ссылка активна на 26.11.2022.

6. Седов В.М., Гусинский А.В., Шломин В.В. и др. Анализ ранних послеоперационных осложнений после реконструктивных операций на артериях аорто-бедренного сегмента // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2008. №1. [Sedov V.M., Gusinskiy A.V., Shlomin V.V. et al. Analysis of early postoperative complications after reconstructive surgery on the arteries of the aorto-femoral segment. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2008;1. (In Russ.)] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rannih-posleoperatsionnyh-oslozhneniy-posle-rekonstruktivnyh-operatsiy-na-arteriyah-aorto-bedrennogo-segmenta> (Ссылка активна на 26.11.2022).

7. Панасюк О.В., Могилевец Э.В., Наумов А.В., Копыцкий А.В. Анализ влияния ревааскуляризации на пул аминокислот и определение его роли в развитии послеоперационных осложнений у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей // Военная медицина. 2022. № 2(63). С. 63-74. [Panasyuk O.V., Mogilevets E.V., Naumov A.V., Kopytskiy A.V. Analysis of the effect of revascularization on the pool of amino acids and determination of its role in the development of postoperative complications in patients with diseases of the arteries of the lower extremities. *Voennaya meditsina*. 2022;2(63):63-74. (In Russ.)] DOI: 10.51922/2074-5044.2022.2.63

8. Будревич О.В., Панасюк О.В. Оценка лодыжечно-плечевого индекса в раннем послеоперационном периоде у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича. Гродно, 19 мая 2020 г. Гродненский государственный медицинский университет. 2020. С. 78-79. [Budrevich O.V., Panasyuk O.V. Otsenka lodyzhechno-plechevogo indeksa v rannem posleoperatsionnom periode u patsientov s zabolevaniem arterii nizhnikh konechnostei. *Sbornik materialov konferentsii*

studentov i molodykh uchenykh. May 19, 2020. Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyi meditsinskiy universitet, 2020. P. 78-79. (In Russ.)]

9. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. [Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Putintseva E.V. Dynamics of immune inflammation factors in operated patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. *Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy*. 2014;1. (In Russ.)] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-faktorov-immunного-воспалeniya-u-operirovannyh-bolnyh-obliteriruyuschim-aterosklerozom-arteriy-nizhnih-konechnostey>. Ссылка активна на 26.11.2022.

10. Кузнецов М.Р., Болдин Б.В., Черников В.П. и др. Патент № 2426988 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, G01N 33/68. Способ прогнозирования течения раннего послеоперационного периода после операции на артерии или артериях, выполненной по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: № 2010121515/15; заявл. 27.05.2010, опубл. 20.08.2011, заявитель ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. [Kuznetsov M.R., Boldin B.V., Chernikov V.P. et al. Patent No. 2426988 С1 Russian Federation, IPC G01N 33/48, G01N 33/68. Sposob prognozirovaniya techeniya rannego posleoperatsionnogo perioda posle operatsii na arterii ili arteriyakh, vypolnennoi po povodu obliteriruyushhego ateroskleroza arterii nizhnikh konechnostey. № 2010121515/15. (In Russ.)]

11. Kleinbeck S.V. Self-reported at-home postoperative recovery. *Res Nurs Health*. 2000; 23(6): 461–472.

12. Leventhal H., Leventhal E.A., Contrada R.J. Self-regulation, health, and behavior: a perceptual-cognitive approach. *Psychol. Health*. 1998; 13(4): 717–733.

13. Berg K., Idvall E., Nilsson U., Arestedt K.F., Onosson M. Psychometric evaluation of the post-discharge surgical recovery scale. *J. Eval. Clin. Pract.* 2010 Aug;16(4):794-801. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01197.x. Epub 2010 Jun 14. PMID: 20557414.

14. Eti Aslan F., Çınar F., Korkmaz E., Azizoğlu H. Validity and Reliability Study of the Turkish Form of Post-

Discharge Surgical Recovery Scale. *Florence Nightingale J. Nurs*. 2021 Jun 1;29(2):158-166. DOI: 10.5152/FNJJN.2021.19219. PMID: 34263234; PMCID: PMC8245018.

15. Carpenter, Janet & Heit, Michael & Chen, Chen & Stewart, James & Hamner, Jennifer & Rand, Kevin. (2017). Validating the Postdischarge Surgical Recovery Scale 13 as a Measure of Perceived Postoperative Recovery After Laparoscopic Sacrocolpopexy. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*. 23. 86-89. 10.1097/SPV.0000000000000352 .

16. Журавлев А.В., Кочубей А.В., Казаков А.С. Стандартизация анкеты для проведения опроса врачей в рамках научно-исследовательской работы // Вестник Росздрава. 2014. № 6. С. 33-36. [Zhuravlev A.V., Kochubei A.V., Kazakov A.S. Standardization of the questionnaire for conducting a survey of doctors in the framework of research work. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2014;6:33-36. (In Russ.)]

17. Фомин А.В., Кирпиченко А.А., Фомин Ф.А. Тревога и депрессия у пациентов в хирургическом стационаре // Вестник ВГМУ. 2014. №3. [Fomin A.V., Kirpichenko A.A., Fomin F.A. Anxiety and depression in patients in a surgical hospital. *Vestnik VGMU*. 2014. (In Russ.)] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevoga-i-depressiya-u-patsientov-v-hirurgicheskom-statsionare>. Ссылка активна на 27.11.2022.

18. Валов С.Л., Вишняков А.В., Горелов Е.Н. и др. Влияние курения на показатели легочной вентиляции у тренированных и нетренированных людей // Вятский медицинский вестник. 2021. № 4(72). С. 36-40. [Valov S.L., Vishnyakov A.V., Gorelov E.N. et al. Influence of smoking on spirometry results in trained and non-trained people. *Vyatskii meditsinskiy vestnik*. 2021;4(72):36-40. (In Russ.)] DOI :10.24412/2220-7880-2021-4-36-40.

19. Doyle S.L., Lysaght J., Reynolds J.V. Ожирение и послеоперационные осложнения у пациентов после небариатрических хирургических вмешательств // Ожирение и метаболизм. 2011. №2. [Doyle S. L., Lysaght J., Reynolds J.V. Obesity and postoperative complications in patients after non-bariatric surgical interventions. *Ozhirenie i metabolizm*. 2011;2. (In Russ.)] Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-i-posleoperatsionnye-oslozhneniya-u-patsientov-posle-nebariatricheskih-hirurgicheskikh-vmeshatelstv>. Ссылка активна на 04.12.2022.

УДК 617.55/616.411]-001-08

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-43-50

ГЕМОПЕРИТОНЕУМ ПРИ НЕОПЕРАТИВНОЙ ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ СЕЛЕЗЕНКИ: ДВЕ ПРИЧИНЫ ОТЛОЖИТЬ СКАЛЬПЕЛЬ

Самохвалов И.М., Суворов В.В., Мясников Н.И., Супрун Т.Ю., Маркевич В.Ю., Пичугин А.А., Носов А.М., Жабин А.В., Меджидова А.Р., Стрижаков Б.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6), e-mail: per.asper@mail.ru

Дизайн исследования предполагает ретроспективное изучение данных историй болезни пострадавших, поступивших в клинику ВПХ с тяжелой сочетанной травмой в период с 2007 по 2019 гг. Изучаемый массив данных был представлен 149 пострадавшими (70,3%; ДИ 95% 0,64–0,77) мужского пола, медиана возраста которых составила 31 (22–47) год. Травматический шок развился у 180 пострадавших (84,9%; ДИ 95% 0,79–0,89). При поступлении медиана балла тяжести состояния по шкале ВПХ-СП была равна 20 баллам (14–26). Медиана тяжести повреждений по шкале ВПХ-П (МТ) живота была равна 2,1 (2,1–4,1) баллов, а общей тяжести повреждений – 7,8 (6,25–9,525) баллов. Медиана объема в группе НОТ составила 200 (50–400) мл, тогда как в группе спленэктомии 1400 (900–1600) мл (Н1; 212=125,074, p<0,001), поэтому при нестабильной гемодинамике вероятность развития большого объема ГП была

выше в последней группе. Повреждения селезенки V степени по шкале AAST являются фактором риска развития большого объема ГП (ОШ=5,2; ДИ 95% 2,6–10,4). У пострадавших, которым показана НОТ, вне зависимости от степени повреждения селезенки, спонтанный гемостаз наступает при формировании умеренного ГП (95% ПИ -84,7–426,6; F1, 120=932,17; p<0,0001). Правильно применяемые показания к НОТ позволяют отобрать таких пострадавших, у которых спонтанный гемостаз развивается раньше формирования большого объема ГП. Наличие адсорбционной функции брюшины со временем позволяет вернуть продукты распада излившейся крови в кровеносное русло, что не вызовет осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: повреждение селезенки, травма селезенки, закрытая травма живота, неоперативное лечение, дифференцированный алгоритм, спленэктомия, гемоперитонеум.

HEMOPERITONEUM IN NONOPERATIVE MANAGEMENT OF BLUNT SPLENIC INJURY: TWO REASONS TO PUT THE SCALPEL ASIDE

Samokhvalov I.M., Suvorov V.V., Myasnikov N.I., Suprun T.Yu., Markevitch V.Yu., Pichugin A.A., Nosov A.M., Zhabin A.V., Medzhidova A.R., Strizhakov B.A.

Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia (194044, Saint-Petersburg, Ac. Lebedev St., 6),
e-mail: per.asper@mail.ru

A retrospective study of the medical charts of the people admitted to the clinic with severe polytrauma in 2007–2018 has been carried out. 149 male patients (70.3%; CI 95% 0.64–0.77), whose median age was 31 years (22–47) were involved. Traumatic shock developed in 180 victims (84.9%; CI 95% 0.79–0.89). Upon admission, the median score of the severity of the pathological condition was 20 points (14–26) on the VPH-SP scale. The median severity of the injuries of the abdomen was 2.1 (2.1–4.1) points on the VPH-P (MT) scale, and the total severity of injuries was 7.8 (6.25–9.525) points. The HP was observed in 171 patients (80.7%; CI 95% 0.75–0.86). Small volume HP was present in 28 people (13.2%; CI 95% 0.09–0.19), moderate volume HP was present in 82 people (38.7%; CI 95% 0.32–0.46), the rest 61 patients (28.7%; CI 95% 0.23–0.35) had large volume HP. So, with unstable hemodynamics, the risk of developing major HP increases (47.8% vs. 7.4%, $\chi^2(3) = 64.8$; p<0.001; V=0.58). Spleen damage of the 5th grade on the AAST scale is a risk factor for the development of major HP (OR = 5.2; CI 95% 2.6–10.4). In patients receiving nonoperative treatment (NOT), hemostasis is initiated regardless of the spleen damage degree when moderate volume HP develops (95% PI -84.7–426.6; F1, 120=932.17; p<0.0001). Thus, correctly applied indications to NOT allow us to identify patients in whom hemostasis starts before the formation of abundant HP. The peritoneum rapid adsorption mechanism will eventually allow the waste products to return back to the bloodstream, that will not cause gastrointestinal disorders.

Keywords: splenic injury, blunt abdominal trauma, nonoperative management, splenectomy, hemoperitoneum.

Введение

Технологический прорыв в области медицины на стыке XX и XXI веков привел к диалектической смене парадигмы в хирургии от активной оперативной тактики в пользу консервативного лечения. Ярким примером диалектического закона отрицания отрицания в хирургической области является применение неоперативной тактики лечения (НОТ) при закрытой травме живота. В настоящее время во всем мире спленэктомия при закрытой травме живота стала операцией отчаяния [1].

По данным Van der Cruyssen F. (2016), внедрение НОТ позволило сократить количество первичных спленэктомий до 20%, при этом 85–97% пациентов выписываются без осложнений [2]. Scarborough J.E. на ретроспективном массиве, состоящем из 2746 человек, изучил особенности НОТ при IV–V степенях повреждения селезенки. Органосохраняющее лечение было показано в 52,2%, из них только 20,1% перенесли отсроченную спленэктомию из-за возникших осложнений, при этом общая летальность составила 6,4% [3].

Оживленные дискуссии на конференциях, посвященных теме хирургии повреждений, демонстрируют распространенность мнения о том, что ожидаемый большой объем гемоперитонеума (ГП) у пациентов с травмой живота, вероятно, будет пре-

пятствовать проведению НОТ. Главным аргументом оппонентов является необходимость в эвакуации крови из брюшной полости, в том числе для реинфузии, требующей активной хирургической тактики. Несмотря на изобилие многочисленных работ, изучающих НОТ при повреждении селезенки, отсутствуют убедительные доводы в отношении влияния ГП на качество лечения, кроме аргумента о том, что наличие крови в брюшной полости перестало быть противопоказанием.

Цель исследования: изучить структуру гемоперитонеума (ГП) среди пострадавших с показаниями к неоперативной тактике лечения (НОТ) повреждений селезенки при закрытой травме живота.

Материал и методы

Целью исследования выступает изучение структуры ГП среди пострадавших, кому могла быть показана НОТ. Дизайн исследования предполагает ретроспективное изучение данных историй болезней пострадавших, поступивших в клинику ВПХ с тяжелой сочетанной травмой в период с 2007 по 2019 гг. Отбирались пациенты с повреждением селезенки при закрытой травме живота сочетанного характера в возрасте от 18 лет, доставленные непосредственно с места происшествия. Критериями включения в исследование были стабильная гемодинамика

(систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.) и отсутствие клинических признаков перитонита при поступлении. Если у пострадавшего по данным FAST-УЗИ исследования отсутствовала свободная жидкость в брюшной полости, а при этом гемодина-

мика была нестабильной, то ему также была показана НОТ. Из массива исключались пациенты, чьи данные были недостаточно для исследования. Всего в исследовательский массив вошли 212 историй болезни пострадавших (рис. 1).

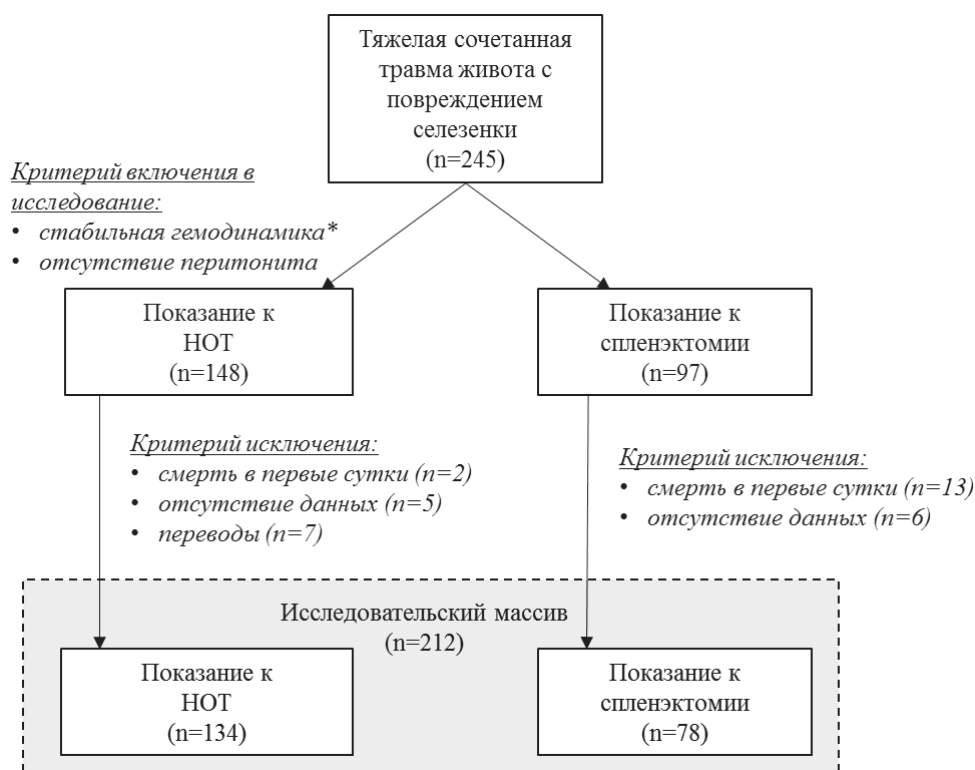


Рис. 1. Блок-схема процесса отбора пострадавших в исследовательский массив

В материалах историй болезни изучались демографические данные, локализация, характер и тяжесть травмы, данные догоспитального этапа, данные клинического, лабораторного, инструментального методов исследований, данные характера интенсивной терапии, особенности противошокового хирургического лечения и исходы лечения.

Под тяжелой сочетанной травмой понимается повреждение двух и более анатомических областей, при условии более 1 балла по шкале ВПХ-МТ (тяжелое повреждение). Гемодинамика при поступлении обозначалась нестабильной при АД ниже 90 мм рт. ст., а также отсутствию ответа на первичную инфузионную терапию. Степень повреждения селезенки оценивалась по классификации AAST [4].

Объем ГП определялся полуколичественным методом по шкале Федерле [5] при помощи компьютерной томографии или по данным протоколов оперативного вмешательства. В первом случае брюшная полость условно подразделялась на 7 отлогих областей: пространство Моррисона, окологепаточное пространство, окологепатоселезеночное пространство, правое и левое околоободочные пространства, межпеченочное пространство, пространство малого таза. Каждое пространство по отдельности соответствует 1 баллу. Малый ГП оценивался при наличии 1 балла, умеренный ГП – при 2 баллах, большой ГП – при 3 и более баллах. По данным оперативных вмешательств, ГП умеренного объема определялся в значении от 200 до 500 мл, тогда как большого объема – от 500 мл и более.

Для достижения цели исследования пострадавшие, отобранные по критериям, были распределены

на две группы в зависимости от показаний к тактике лечения. В каждой группе изучалось распределение пострадавших в соответствии с объемом ГП и степенью повреждения по классификации AAST с дальнейшим сопоставлением между собой.

Фиксация, корректировка, систематизация данных с последующей визуализацией полученных результатов проводились в программе Microsoft Office Excel. Статистический анализ осуществлялся с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft, Inc). Количественные данные, полученные при анализе материалов, оценивались на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова, а также на основании графика показателей асимметрии и эксцесса. Непараметрические значения представлены медианой (Me), верхней и нижней границей квартильного размаха (Q1-Q3), которые сравнивались с расчетом критерия Краскела – Уоллиса.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей и 95% доверительного интервала, рассчитанного по способу Уилсона с коррекцией на непрерывность. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы считалось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия указанной величины принималась нулевая гипотеза. Сила взаимосвязи оценивалась при помощи критерия V Крамера. Интерпретация значения критерия V Крамера проводилась согласно рекомендациям «Rea & Parker Research».

Для выявления факторов риска рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ) с границей

95% доверительного интервала (95% ДИ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

С целью изучения связи между ранговыми данными использовался расчет гамма-критерия Гудмена – Краскела. Значение критерия гамма варьируется от -1 до 1, причем 1 означает полную прямо пропорциональную взаимосвязь между переменными, -1 – полную обратную взаимосвязь между переменными, а 0 – полное отсутствие какой-либо связи между изучаемыми признаками. Чем ближе значение критерия к 1 или -1, тем сильнее взаимосвязь. При превышении уровня значимости статистического критерия выше 0,05 указанной величины принималась нулевая гипотеза о том, что значение гамма не отличается от нуля.

Выполнен линейный регрессионный анализ тяжести травмы живота по шкале ВПХ-П (МТ) и объема ГП с целью оценки влияния изучаемых переменных и прогнозирования уровня выходных параметров системы при заданных значениях. Для определения валидности построенной модели оценивались значения критерия F, коэффициента детерминации, условия независимости наблюдений и наличие атипичных наблюдений с графическим определением симметричности распределения. При достижении значения критерия F уровню значимости, нулевая гипотеза об отсутствии взаимосвязи между переменными отвергалась. Пороговое значение коэффициента детерминации определено более 50%. Значение критерия Durban-Watson должно стремиться к 2,0. Количество атипичных наблюдений не должно превышать 5%. Для определения пороговых значений выходных параметров использовался подсчет 95% предсказательного интервала (ПИ) [6].

Результаты исследования

Изучаемый массив данных, представленный 212 пострадавшими, состоял из 149 человек (70,3%; ДИ 95% 0,64–0,77) мужского пола. Медиана возраста составила 31 (22–47) год. Травма живота была получена при падении с высоты у 77 пострадавших (36,3%; ДИ 95% 0,30–0,43), при ДТП – у 116 пострадавших (54,7%; ДИ 95% 0,47–0,61), при нападении – у 19 пострадавших (9,0%; ДИ 95% 0,06–0,14).

По количеству поврежденных областей пострадавшие распределились следующим образом: две области – в 22 наблюдениях (10,4%; ДИ 95% 0,07–0,15), три области – в 57 наблюдениях (26,9%; ДИ 95% 0,21–0,33), четыре области – в 64 наблюдениях (30,2%; ДИ 95% 0,24–0,37), пять областей – в 48 наблюдениях (22,6%; ДИ 95% 0,17–0,29), шесть областей – в 21 наблюдении (9,9%; ДИ 95% 0,06–0,15).

Травматический шок развился у 180 пострадавших (84,9%; ДИ 95% 0,79–0,89): первой степени – у 58 пациентов (27,4%; ДИ 95% 0,22–0,34), второй степени – у 36 пациентов (17,0%; ДИ 95% 0,12–0,23), третьей степени – у 72 пациентов (34,0%; ДИ 95% 0,27–0,41) и терминальное состояние – у 14 пациентов (6,6%; ДИ 95% 0,04–0,11). У 32 пациентов (15,1%; ДИ 95% 0,11–0,21) состояние травматического шока отсутствовало.

В качестве ведущей области повреждения грудь была у 162 пострадавших (76,4%; ДИ 95% 0,70–0,82), а голова – у 129 пострадавших (60,8%; ДИ 95% 0,54–0,67). При поступлении медиана балла тяжести состояния по шкале ВПХ-СП была равна 20 баллам (14–26), при этом 19 пациентов (9,0%; ДИ 95% 0,06–0,14) находились в крайне тяжелом состоянии, а 1 пострадавший в критическом состоянии. Медиана тяжести повреждений живота по шкале ВПХ-П (МТ) была равна 2,1 (2,1–4,1) балла, а общей тяжести повреждений – 7,8 (6,25–9,525) балла. Распределение шкалы ВПХ-П (МТ) по степени травматического шока представлено на рис. 2.

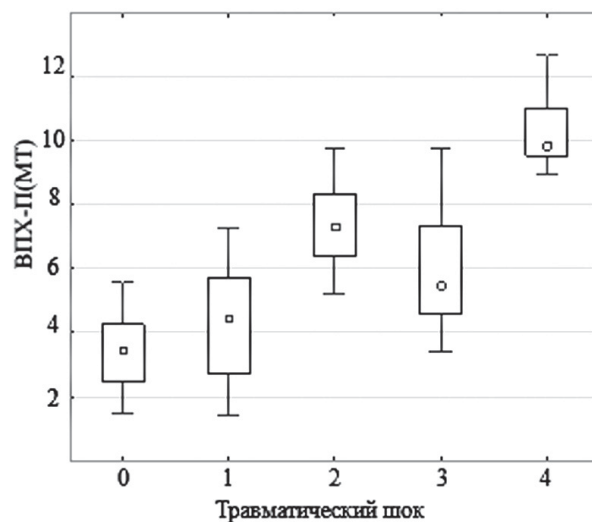


Рис. 2. Диаграмма размаха показателей шкалы ВПХ-П (МТ) по степени травматического шока (n=212)

В представленном массиве у 98 пострадавших имелись признаки нестабильной гемодинамики (46,2%; ДИ 95% 0,40–0,53). У 17 пострадавших (8,0%; ДИ 95% 0,05–0,13) гипотония по данным FAST-УЗИ и/или диагностического перитонеального лаважа не была связана с интраабдоминальным повреждением. Поэтому эти наблюдения также вошли в группу пациентов, которым показана НОТ.

У 69 пострадавших (32,6%; ДИ 95% 0,27–0,39) реализована тактика контроля повреждения (многоэтапного хирургического лечения – damage control), у 111 пострадавших (52,4%; ДИ 95% 0,45–0,59) выполнено исчерпывающее хирургическое лечение, у 32 пострадавших (15,0%; ДИ 95% 0,11–0,21) выполнена НОТ в отношении травмы селезенки (рис. 3).

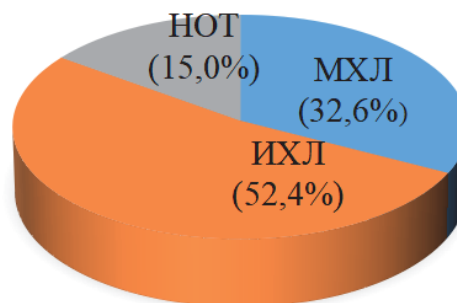


Рис. 3. Распределение структуры тактики лечения в изучаемом массиве (n=212)

Тяжесть повреждения селезенки оценивали по классификации AAST на основании данных КТ и/или интраоперационных изменений. Повреждение первой степени выявлено у 21 пострадавшего (9,9%; ДИ 95% 0,06–0,15); второй степени – у 43 пострадавших (20,3%; ДИ 95% 0,15–0,26); третьей степени – у 59 пострадавших (27,8%; ДИ 95% 0,22–0,34); четвертой степени – у 63 пострадавших (29,7%; ДИ 95% 0,24–0,36); пятой степени – у 26 пострадавших (12,2%; ДИ 95% 0,08–0,18).

Сравнение изучаемого параметра между группами выявило статистически значимые различия с прямо пропорциональной взаимосвязью между степенью повреждения и выбором тактики лечения ($\gamma=0,57$; $p<0,001$), при этом наличие спленэктомии как фактора риска уменьшает ошибку предсказания степени повреждения на 57% (табл.). Также стоит отметить, что повреждение селезенки V степени встречалось чаще при большом объеме ГП (ОШ=5,2; ДИ 95% 2,6–10,4, $p<0,001$).

Таблица

Сравнительная характеристика массива по степени повреждения селезенки в зависимости от показаний к лечению

AAST	Спленэктомия (n=78)		НОТ (n=134)		Р-критерий
I степень	–	–	21	15,7%	
II степень	4	5,1%	39	29,1%	
III степень	9	11,5%	50	37,3%	
IV степень	42	53,8%	21	15,7%	
V степень	23	29,5%	3	2,2%	

В целом ГП наблюдался у 171 пациента (80,7%; ДИ 95% 0,75–0,86). Малый объем ГП имелся у 28 (13,2%; ДИ 95% 0,09–0,19) пострадавших, умеренный объем ГП – у 82 пострадавших (38,7%; ДИ 95% 0,32–0,46), а большой объем ГП – у 61 пострадавшего (28,7%; ДИ 95% 0,23–0,35). Медиана объема в группе НОТ составила 200 (50–400) мл, тогда как в группе спленэктомия – 1400 (900–1600) мл (H1; $212=125,074$, $p<0,001$). При сравнении объема ГП по группам выявлены статистически значимые различия (рис. 4).

В ходе анализа построена линейная регрессионная модель зависимости объема ГП от тяжести травмы живота по шкале ВПХ-П (MT), представленная на рис. 5.

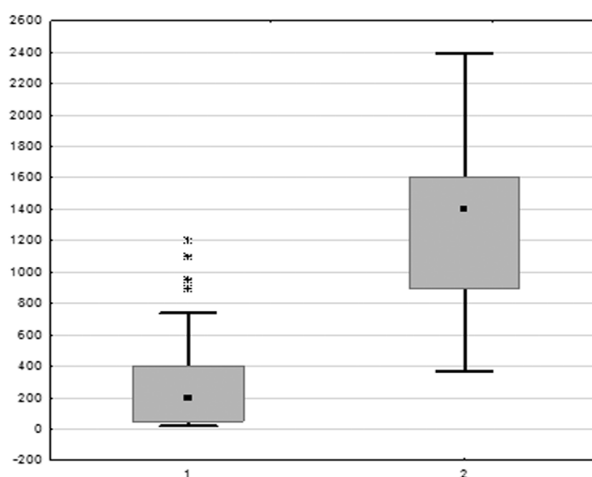


Рис. 4. Сравнительная характеристика массива по объему ГП по группам (H1; $212=125,074$, $p<0,001$). 1 – НОТ; 2 – спленэктомия

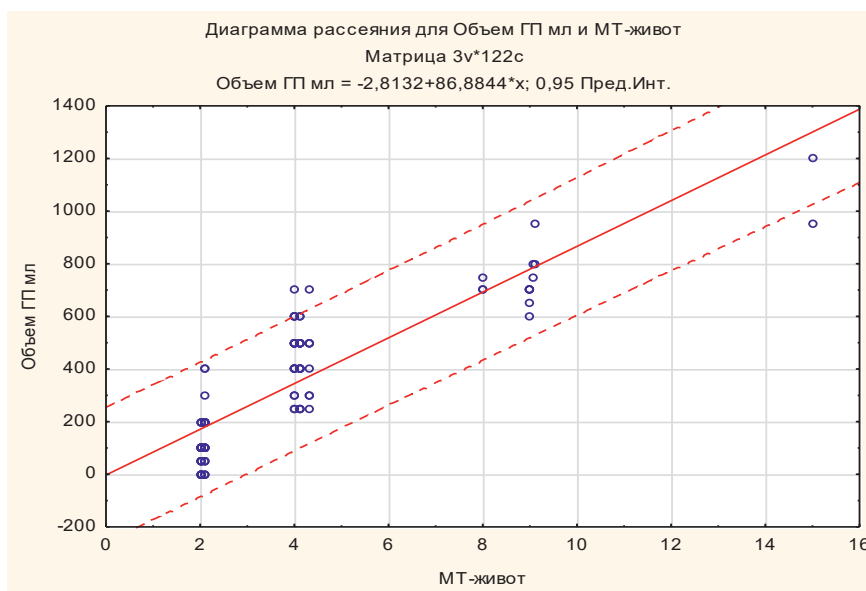


Рис. 5. Скаттерограмма зависимости переменной объема ГП от тяжести травмы живота по шкале ВПХ-П (MT) (n=134)

Рассчитана регрессионная модель уравнения, имеющая статистическую значимость, отвергающая нулевую гипотезу об отсутствии взаимосвязи между рассматриваемыми переменными ($F_1, 120=932,17, p<0,0001$):

$$Y_{\text{объем ГП}} = -2,81 + 86,88 * X_{\text{ВПХ-П (МТ) живота}}$$

Производилась проверка рассчитанной формулы на внутреннюю валидность. Полученный коэффициент детерминации $R^2=0,89$ показал высокое качество построенной модели. В модели соблюдены условия независимости наблюдений друг от друга ($d=1,94$). Анализ имеющихся в выборке атипичных наблюдений выявил 4 случая (3,2%) с несимметричным распределением, при этом на всем протяжении предсказанных значений остатки имели одинаковый разброс.

Прогнозирование, согласно построенной модели, показало, что среднее значение объема ГП при повреждении одного паренхиматозного органа, а в нашем случае селезенки, составляет 173,8 мл (95% ПИ -84,7–426,6); при повреждении двух органов – 347,5 мл (95% ПИ 59,8–619,5); а при повреждении трех органов брюшной полости – 782,0 мл (95% ПИ 488,1–1038,8).

Обсуждение

На основании полученных данных и при сравнении рассчитанных 95% доверительных интервалов с литературными источниками полученная выборка является репрезентативной [7, 8]. Целью исследования ставилось обоснование тактики НОТ в условиях ГП, так как до сих пор остро стоит вопрос, что делать с кровью в брюшной полости. Для этого проведен ретроспективный анализ, который продемонстрировал частоту встречаемости ГП среди пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Недостатком исследования были длительный срок изучения материала, а также то, что в 32 случаях НОТ объем ГП оценивался исключительно по данным КТ, и поэтому анализировались усредненные количественные данные.

Согласно зарубежным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с повреждением селезенки, НОТ показана при стабильной гемодинамике и отсутствии признаков перитонита при первичном обследовании [9]. По полученным данным, у пострадавших с нестабильной гемодинамикой среднее значение ГП составляет 1400 (900–1600) мл, что соответствует большому объему. Кроме того, имелись существенные клинические и статистические различия в сравниваемых группах ($H_1; 212=125,074, p<0,001$).

Повреждения селезенки V степени, которые в нашем исследовании являлись фактором риска развития большого объема ГП ($ОШ=5,2$; ДИ 95% 2,6–10,4), также чаще встречались при нестабильной гемодинамике (29,5% против 2,2%; $\gamma=0,57; p<0,001$). Важно отметить, что в исследовании Восточной ассоциации хирургии повреждения (EAST) все 58 пострадавших (6%) с V степенью в группе НОТ подверглись отсроченной спленэктомии [10]. В таком случае добавление в протокол лечения противопоказания – наличия большого объема ГП – полностью исключит трудности в отсроченном

периоде, связанные с неэвакуированной кровью в брюшной полости.

Однако с появлением возможности ангиоэмболизации селезеночной артерии при НОТ риск отсроченных кровотечений удалось сократить. Так, Джеймс М. Хаан с соавторами показал, что среди 59% пострадавших с большим объемом ГП только в 10% случаях НОТ завершилась лапаротомией [11]. В настоящее время, по мнению ряда зарубежных специалистов, выраженный ГП при I–III степени повреждения является показанием для проведения ангиоэмболизации [12].

Таким образом, на успех НОТ влияют прежде всего показания к лечению и использование рентгенэндоваскулярных вмешательств. Приведенные выше факты свидетельствуют в пользу того, что устойчивость гемостаза зависит в большей степени от гемодинамических особенностей саногенеза, нежели гемостатических свойств крови. Пороговое значение, при котором наступает спонтанный гемостаз в поврежденной селезенке в условиях стабильной гемодинамики, по данным нашего исследования, составляет 426,6 мл.

Поэтому у пациентов, подходящих под НОТ, вне зависимости от степени повреждения селезенки в течение 45–75 минут до момента доставки пострадавшего в стационар спонтанный гемостаз в поврежденном органе может наступать при формировании умеренного ГП. Также физиологический объем кровопотери не должен вызывать изменения в крови, характерные для острой коагулопатии потребления, что также свидетельствует в пользу недостаточного влияния биохимического гемостаза на отсроченные кровотечения.

Однако остается открытым вопрос, что делать с умеренным объемом ГП. В 1954 году профессором Ф.К. Куртисом было совершено важное открытие в области физиологии, посвященное процессу утилизации крови из брюшной полости за счет диафрагмальных пор [13]. Серия его исследований с использованием меченых радиоактивными изотопами эритроцитов показала, что малое количество крови в брюшной полости может исчезнуть в течение суток, большее количество крови требует полной абсорбции в течение 2 недель. При этом адсорбированные клетки могут сохранить свою функциональную пригодность, а поврежденные клетки крови, прошедшие утилизацию, будут служить материалом для создания новых форменных элементов [14–16]. Таким образом, происходит физиологическая реинфузия крови.

В качестве примера приводим иллюстрацию клинического случая пострадавшего, у которого произошла полная адсорбция крови при умеренном объеме ГП (рис. 6). Клинический пример ярко демонстрирует возможности работы диафрагмального насоса, позволяющего эффективно адсорбировать кровь из брюшной полости при умеренном объеме.

Таким образом, применяемые показания к НОТ позволяют отобрать таких пострадавших, у которых спонтанный гемостаз развивается раньше формирования большого объема ГП. Вместе с тем второй причиной, чтобы отложить скальпель, является наличие диафрагмального насоса, позволяющего эвакуировать свободную кровь в брюшной полости, выполняя роль физиологической реинфузии.

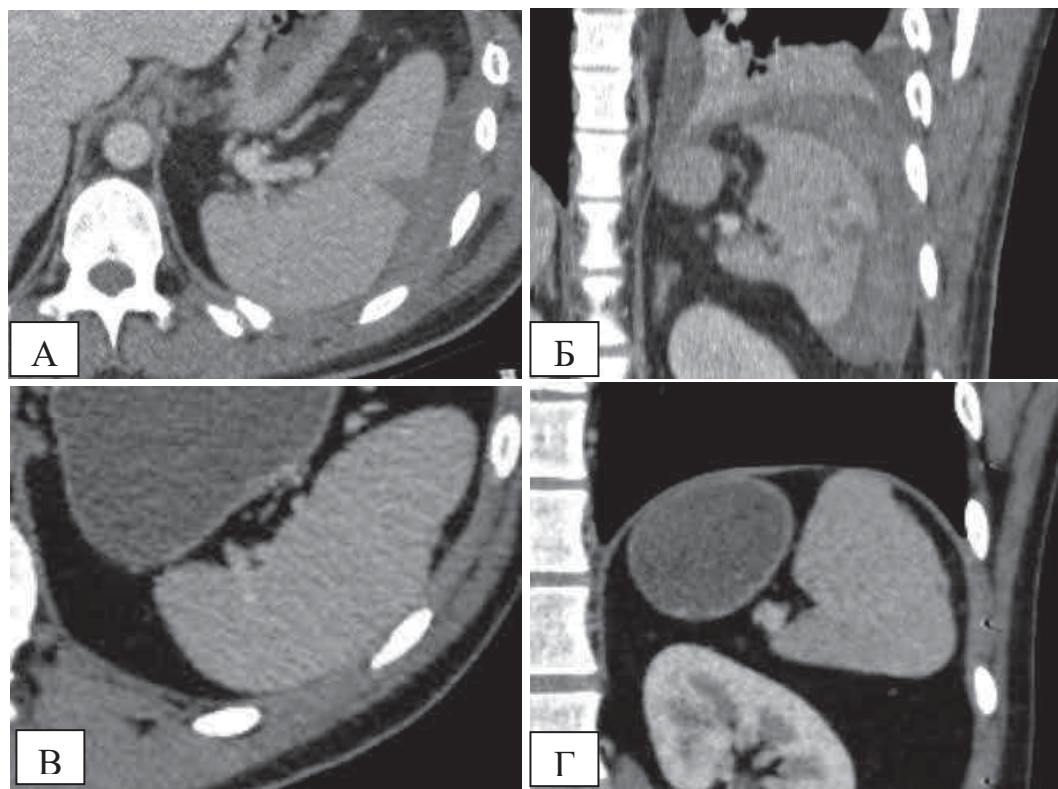


Рис 6. Военнослужащий К., 18 лет, в результате ДТП получил закрытую травму живота, являясь водителем легкового автомобиля, пострадавшему применялась неоперативная тактика лечения: А и Б – КТ-картина разрыва селезенки II ст. по Мартегу и скопление свободной жидкости в околоселезеночном пространстве и левом боковом канале (2 балла по шкале Федерле) при поступлении; В и Г – тот же пострадавший через 2 года без КТ-признаков посттравматических изменений паренхимы селезенки, и скопления крови в брюшной полости нет

Выводы

1. При нестабильной гемодинамике вероятность развития большого объема ГП выше, чем у пострадавших с НОТ (1400 мл против 200 мл) Н1; 212=125,074, $p < 0,001$).

2. Повреждения селезенки V степени по шкале AAST являются фактором риска развития ГП большого объема (ОШ=5,2; ДИ 95% 2,6–10,4), и поэтому также чаще встречаются при нестабильной гемодинамике (29,5% против 2,2%; $\gamma=0,57$; $p < 0,001$).

3. У пострадавших, которым показана НОТ, вне зависимости от степени повреждения селезенки спонтанный гемостаз наступает при формировании умеренного ГП (95% ПИ -84,7 – 426,6; F1, 120=932,17; $p < 0,0001$).

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Гончаров А.В., Пичугин А.А. и др. Дифференцированная хирургическая тактика при травме живота, сопровождающейся повреждением печени и селезенки // Военно-медицинский журнал. 2021. Т.342. №9. С. 50-57. [Suvorov V.V., Markevitch V.Yu., Goncharov A.V., Pichugin A.A. et al. Differentiated surgical tactics for abdominal trauma, accompanied by damage to the

liver and spleen. *Voenno-meditsinskii zurnal*. 2021;342(9):50-57. (In Russ.)] DOI: 10.52424/00269050_2021_342_9_50.

2. Van der Cruyssen F., Manzelli A. Splenic artery embolization: technically feasible but not necessarily advantageous. *World J. Emerg. Surg.* 11, 47 (2016).doi: 10.1186/s13017-016-0100-7.

3. Scarborough J.E., Ingraham A.M., Liepert A.E. et al. Nonoperative management is as effective as immediate splenectomy for adult patients with high-grade blunt splenic injury. *J. Am. Coll. Surg.* 2016;223(2):249–258. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.043.

4. Hemachandran N., Gamanagatti S., Sharma R. et al. Revised AAST scale for splenic injury (2018): does addition of arterial phase on CT have an impact on the grade?. *Emerg. Rad.* 2021;28(1), 47-54. DOI: 10.1007/s10140-020-01823-z.

5. Federle M.P., Jeffrey R.B. Jr. Hemoperitoneum studied by computed tomography. *Radiology*.1983;148(1):187-192. doi:10.1148/radiology.148.1.6856833.

6. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и здравоохранение. 2017. №. 2. С. 5-33. [Grzhibovskiy A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Single-factor linear regression analysis using Statistica and SPSS software. *Nauka i zdravoohranenie*. 2017;2:5-33. (In Russ.)]

7. Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Пичугин А.А., Гончаров А.В., Петухов К.В., Халаф Ж.М., Карев Е.А., Самохвалов И.М. Скорая медицинская помощь в стационаре: результаты внедрения дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма при тяжелой сочетанной травме

живота в травмоцентре первого уровня // Скорая медицинская помощь. 2016. Т.17. № 4. С. 45-50. [Suvorov V.V., Markevich V.Yu., Pichugin A.A., Goncharov A.V., Petukhov K.V., Khalaf Zh.M., Karev E.A., Samokhvalov I.M. Emergency medical care in a hospital: the results of the introduction of a differentiated therapeutic and diagnostic algorithm for severe combined abdominal trauma in the trauma center of the first level. *Emergency medical care*. 2016;17(4):45-50. (In Russ.)]

8. Гавришук Я.В., Кажанов И.В., Тулупов А.Н. и др. Минимально инвазивное лечение пострадавшей с повреждением селезенки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019. Т.178. № 4. С. 58-60. [Gavrishuk Ya.V., Kazhanov I.V., Tulupov A.N. et al. Minimally invasive treatment in the victim with spleen injury. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(4):58-60. (In Russ.)] DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-4-58-60.

9. Coccolini F., Montori G., Catena F. et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients. *World J. Emerg. Surg.* 12,40 (2017); DOI: 10.1186/s13017-017-0151-4.

10. Peitzman A.B., Heil B., Rivera L. et al. Blunt splenic injury in adults: Multi-institutional Study of the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J. Trauma*. 2000;49(2):177-189. DOI: 10.1097/00005373-200008000-00002.

11. Haan J.M., Bochicchio G.V., Kramer N., Scalea T.M. Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience. *J. Trauma*. 2005;58(3):492-498. DOI: 10.1097/01.ta.0000154575.49388.74.

12. Watson G.A., Hoffman M.K., Peitzman A.B. Nonoperative management of blunt splenic injury: what is new? *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2015;41(3):219-28. DOI: 10.1007/s00068-015-0520-1.

13. Courtice F.C., Simmonds W.J. Physiological significance of lymph drainage of the serous cavities and lungs. *Physiol. Rev.* 1954;34(3):419-48. DOI: 10.1152/physrev.1954.34.3.419.

14. Hahn P.F., Miller L.L., Robscheit-Robbins F.S., Bale W.F., Whipple G.H. Peritoneal absorption: red cells labeled by radio-iron hemoglobin move promptly from peritoneal cavity into the circulation. *J. Exp. Med.* 1944;80(2):77-82. DOI: 10.1084/jem.80.2.77.

15. Khorana A.A., Francis C.W., Blumberg N. et al. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch. Intern. Med.* 2008;168(21):2377-81. DOI: 10.1001/archinte.168.21.2377.

16. Pritchard J.A., Adams R.H. The fate of blood in the peritoneal cavity. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1957;105(5):621-9.

УДК 616.346.2-002-089.87-089.168.1-053.6

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-50-54

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ЭНДОВИДЕОСКОПИЧЕСКИМИ СПОСОБАМИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

^{1,2}Уздимаева С.К., ¹Мальчевский В.А., ^{1,2}Аксельров М.А., ¹Хрупа Д.А., ³Разин М.П., ⁴Лапишин В.И., ⁴Семакин А.С.

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: eldar833@yandex.ru

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, Россия, (625000, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75)

³ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

⁴КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», Киров, Россия (610050, г. Киров, Россия, ул. Менделеева, 16)

Использование лапароскопических технологий при оказании экстренной неотложной медицинской помощи детям с острой абдоминальной патологией является общемировым трендом. Наиболее широко используются две методики аппендэктомии, в которых применяются лапароскопические технологии: лапароскопически-ассистированная и лапароскопическая через трёхпортовый доступ. При выполнении какой из них у детей с острым аппендицитом сохраняется наиболее высокий уровень «качества жизни»? В работе проанализированы данные лечения 40 детей 7-11 летнего возраста с флегмонозным аппендицитом, пролеченных с помощью двух различных способов эндовидеоскопического оперативного лечения. В раннем послеоперационном периоде определялись выраженность болевого синдрома, физическое состояние, социальный статус, эмоциональный фон, общая оценка здоровья и благополучия. Выявлено, что лапароскопически-ассистированная аппендэктомия при лечении детей раннего школьного возраста с острым флегмонозным аппендицитом не повышает уровень болевого послеоперационного синдрома и не сказывается отрицательно на послеоперационном «качестве жизни». Эти данные позволяют рекомендовать ее выполнение как альтернативу классической лапароскопической трехпортовой аппендэктомии.

Ключевые слова: дети, острый аппендицит, аппендэктомия, лапароскопия.

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AFTER APPENDECTOMY PERFORMED WITH DIFFERENT TECHNIQUES: A COMPARATIVE ASSESSMENT IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

^{1,2}Uzdimaeva S.K., ¹Mal'chevskiy V.A., ^{1,2}Aksel'rov M.A., ¹Khrupa D.A., ³Razin M.P., ⁴Lapshin V.I., ⁴Semakin A.S.

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: eldar833@yandex.ru

²Tyumen Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia (625000, Tyumen, Melnikaite St., 75)

³Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf12@kirovgma.ru

⁴Kirov Regional Pediatric Clinical Hospital, Kirov, Russia (610050, Kirov, Mendeleev St., 16)

The use of laparoscopic procedures in provision of emergency medical care to children with acute abdominal pathology is a global trend. The two most widely used appendectomy techniques are laparoscopic-assisted procedure and three-port laparoscopy. Which of them allows for a higher level of “quality of life” in children with acute appendicitis? The paper analyzes treatment of 40 children aged 7-11 years with phlegmonous appendicitis, treated using two different methods of endovideoscopic surgical treatment. In the immediate postoperative period, severity of pain, physical condition, social status, emotional state, general state of health and well-being were evaluated. It has been revealed that laparoscopic-assisted appendectomy neither increases postoperative pain intensity nor adversely affects health-related quality of life in young children with acute phlegmonous appendicitis. These data allow us to recommend its implementation as an alternative to classical laparoscopic three-port appendectomy.

Keywords: children, acute appendicitis, appendectomy, laparoscopy.

Введение

Использование лапароскопических технологий при оказании экстренной неотложной медицинской помощи детям с острой абдоминальной патологией является общемировым трендом [1–6]. Их применение позволяет достичь высокой эффективности результатов лечения при сохранении максимально возможного высокого уровня «качества жизни» у больных [7–10]. На сегодня у детей наиболее широко используются две методики аппендэктомии, в которых применяются лапароскопические технологии: лапароскопически-ассистированная и лапароскопическая через трехпортовый доступ [11, 12]. Ответ на вопрос, при выполнении какой из них у детей с острым аппендицитом сохраняется наиболее высокий уровень «качества жизни», остается на сегодняшний день для специалистов открытым. В связи с вышеизложенным актуальность проведения сравнительного исследования, направленного на оценку в раннем послеоперационном периоде «качества жизни» детей с острым аппендицитом, перенесших аппендэктомию, выполненную с применением лапароскопически-ассистированной и лапароскопической технологии из трехпортового доступа, не подлежит сомнению.

Цель исследования – оценить в сравнении в раннем послеоперационном периоде «качество жизни» детей с острым аппендицитом, перенесших аппендэктомию, выполненную с применением лапароскопически-ассистированной и лапароскопической технологии из трехпортового доступа.

Материал и методы

Представленные материалы основаны на наблюдениях за 40 больными мальчиками младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет) с диагнозом острый аппендицит неуточненный (код по МКБ-10 K35.9) в раннем послеоперационном периоде после аппендэктомии. Все больные проходили оперативное лечение в клиниках детской хирургии Тюменского ГМУ и Кировского ГМУ на базе детского хирургического отделения №1 Областной клинической больницы № 2 г. Тюмени и хирургического отделения Детской областной клинической больницы г. Кирова в 2020 году.

В зависимости от технологии примененного оперативного лечения острого аппендицита больные были разделены на две равные по численности клинические группы, по 20 человек в каждой. У пациентов I клинической группы (г. Тюмень) оперативное лечение острого аппендицита выполнялась посредством выполнения лапароскопически-ассистированной, а во II (г. Киров) – лапароскопической аппендэктомии из трехпортового доступа [12]. Лапароскопическая аппендэктомию выполнялась на эндоскопической стойке Karl Storz в газовой среде. Использовался углекислый газ, инсуффлируемый в брюшную полость под давлением 10–12 мм рт. ст. После проведения аппендэктомии все препараты удаленных червеобразных отростков отправлялись на гистологическое обследование. У всех больных, вошедших в исследование, морфологически форма воспалительного процесса в аппендиксе была оценена как «флегмонозная».

Пациентам I клинической группы в составе стандартной предоперационной подготовки за 30 минут до разреза проводилась антибиотикопрофилактика, заключающаяся во внутривенном введении защищенных полусинтетических антибиотиков пенициллинового ряда. Период послеоперационного стационарного наблюдения составил $3,95 \pm 0,16$ суток. Антибактериальная терапия не проводилась, назначались лишь обезболивающие препараты в возрастной дозировке. На 3-и сутки осуществлялся контроль клинических анализов крови и мочи.

Пациентам II клинической группы получали стационарное лечение в течение 7 суток. В качестве предоперационной антибиотикопрофилактики использовались препараты цефалоспоринового ряда. Антибактериальная терапия 5–7 дней, обезболивание, на 6-е сутки осуществлялся контроль клинических анализов крови и мочи.

Оперативное лечение у больных всех клинических групп проводилось под общим обезболиванием с искусственной вентиляцией легких; в качестве препаратов для основного наркоза использовались севофлуран (севоран) фирмы «Эбботт Лэбораториз Лтд.» (Великобритания) в дозировке 8 об. % и фентанил фирмы «Янссен».

Швы снимались на 7-е сутки (в первой группе – в условиях поликлиники). Осложнений в ближайшем послеоперационном периоде при эндоскопических операциях не выявлено.

Для оценки боли использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Пациенты отмечали силу боли, которую испытывали, в виде отметки, которую мы переводили в баллы. Болевой синдром пациенты оценивали на первые, третьи и седьмые сутки, а также применялся опросник для определения качества жизни у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде, утвержденный Минздравом РФ № 2004/47 от 19.03.2004 и с успехом апробированной нами у детей с другой патологией [13]. Оценка результатов исследования выполнялась до проведения операции и на 1-е, 3-и, 7-е сутки после оперативного лечения. Пациенты I группы последний этап анкетирования проводили дома, а результаты тестирования отправляли в клинику по электронной почте.

Все стадии проводимого нами исследования строго соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Дизайн представленного исследования на стадии подготовки к его проведению был одобрен этическим комитетом (заключение этического комитета Тюменского научного центра Сибирского отделения РАН № 1 от 22.01.2013; заключение локального этического комитета Кировского ГМУ №4 от 18.09.2014). Законными представителями каждого пациента, участвующего в исследовании, было подписано информированное

согласие о принятии в нем участия соответствующее требованиям Основ законодательства № 5487-1 от 22 июля 1993 г. «Об охране здоровья граждан» и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Каждому участнику исследования присваивался индивидуальный код, по которому он проходил в базе данных.

Статистическая обработка материала проводилась согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке результатов данных научных исследований, при помощи программы для персональных компьютеров «SPSS 11,5 for Windows» (среднее значение, дисперсия средних, параметрическое сравнение по критерию Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений, частотный анализ). Был принят критерий статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Перед операцией сравнение выраженности болевого синдрома по ВАШ, показателей физического состояния, социального статуса, эмоционального фона, а также общей оценки состояния здоровья и благополучия у детей обеих клинических групп различий не выявило ($p > 0,05$). Результаты оценки в раннем послеоперационном периоде «качества жизни» детей после аппендэктомии по поводу острого флегмонозного аппендицита, выполненной с применением лапароскопически-ассистированной и лапароскопической технологии из трехпортового доступа, представлены в таблице.

Таблица

Результаты оценки в раннем послеоперационном периоде «качества жизни» детей с острым аппендицитом, перенесших аппендэктомию с применением лапароскопически-ассистированной и лапароскопической технологии из трехпортового доступа (M±m)

Время оценки	Клинические группы	
	I	II
<i>Выраженность болевого синдрома по ВАШ, в баллах</i>		
Первые сутки после оперативного вмешательства	6,19±0,52	5,89±0,48
Третьи сутки после оперативного вмешательства	1,87±0,241	1,70±0,131
Седьмые сутки после оперативного вмешательства	0,47±0,031,2	0,40±0,031,2
<i>Физическое состояние, в баллах</i>		
Первые сутки после оперативного вмешательства	27,41±1,19	31,36±1,03
Третьи сутки после оперативного вмешательства	33,88±1,361	34,19±1,091
Седьмые сутки после оперативного вмешательства	34,12±1,022	34,89±1,032
<i>Социальный статус, в баллах</i>		
Первые сутки после оперативного вмешательства	12,27±1,03	12,65±1,83
Третьи сутки после оперативного вмешательства	12,76±1,27	13,49±1,14
Седьмые сутки после оперативного вмешательства	13,24±1,39	13,58±1,26
<i>Эмоциональный фон, в баллах</i>		
Первые сутки после оперативного вмешательства	26,13±1,50	27,12±1,81
Третьи сутки после оперативного вмешательства	25,19±1,94	27,27±1,76
Седьмые сутки после оперативного вмешательства	26,86±1,07	27,28±1,20
<i>Общая оценка здоровья и благополучия, в баллах</i>		
Первые сутки после оперативного вмешательства	14,61±1,33	15,45±1,24
Третьи сутки после оперативного вмешательства	15,09±0,67	16,08±1,33
Седьмые сутки после оперативного вмешательства	15,98±1,14	16,15±1,01

Примечание: ¹ $p < 0,05$ по сравнению со значениями предыдущего этапа исследования; ² $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования.

Анализ данных, представленных в таблице, показывает, что в первые сутки после выполнения опе-

рации значимых ($p < 0,05$) различий в выраженности болевого синдрома по ВАШ, показателях физическо-

го состояния, социального статуса, эмоционального фона, а также общей оценки состояния здоровья и благополучия выявлено не было.

Выраженность болевого синдрома по ВАШ на третьи сутки, в сравнении с первыми сутками, после оперативного вмешательства в обеих клинических группах достоверно ($p < 0,05$) снижается. На седьмые сутки после оперативного вмешательства наблюдалось еще большее снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ по сравнению с предыдущими этапами оценки в обеих группах. Межгрупповых, достоверных отличий в интенсивности болевого синдрома нами не выявлено.

Показатели физического состояния с увеличением сроков, прошедших после хирургического вмешательства, постепенно значимо ($p < 0,05$) улучшались. Существенной разницы между больными различных клинических групп, принимавших участие в исследовании, выявлено не было.

Различий между показателями социально-го статуса, эмоционального фона, а также общей оценки здоровья и благополучия у больных разных клинических групп на одном этапе оценки за время наблюдения выявлено не было. В динамике исследования у пациентов всех клинических групп показатели социального статуса, эмоционального фона, а также общей оценки здоровья и благополучия остались стабильными.

Таким образом, аппендэктомии, выполненные с применением лапароскопически-ассистированной методики и из трехпортового лапароскопического доступа, не имеют существенных различий как по интенсивности послеоперационного болевого синдрома, так и по показателям физического состояния, социального статуса, эмоционального фона и общей оценки состояния здоровья и благополучия.

Заключение

Лапароскопически-ассистированная аппендэктомия при лечении детей раннего школьного возраста с острым флегмонозным аппендицитом не повышает уровень болевого послеоперационного синдрома и не сказывается отрицательно на послеоперационном «качестве жизни», что позволяет рекомендовать ее выполнение как альтернативу классической лапароскопической трехпортовой аппендэктомии.

Литература / References

1. Аксельров М.А., Мальчевский В.А., Кокоталкин А.А. Единый лапароскопический доступ при калькулезном холецистите у детей // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневого. 2017. № 1. С. 26-27. [Aksel'rov M.A., Mal'chevskiy V.A., Kokotalkin A.A. Single laparoscopic approach for calculous cholecystitis in children. *Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2017;1:26-27. (In Russ.)]
2. Коровин С.А., Соколов Ю.Ю. Лапароскопия при лечении детей с острым аппендицитом и перитонитом // Российский медицинский журнал. 2011. № 19(22). С. 1396-1398. [Korovin S.A., Sokolov Yu.Yu. Laparoscopy in the treatment of children with acute appendicitis and peritonitis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2011;19(22):1396-1398. (In Russ.)]
3. Groves L.B., Ladd M.R., Gallaher J.R. et al. Comparing the cost and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy for perforated appendicitis in children. *Am. Surg.* 2013;79(9):861-864.

4. Кокоталкин А.А., Аксельров М.А., Разин М.П. и др. 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. et al. 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. (In Russ.)] DOI 10.24411/2220-7880-2021-10166.

5. Разин М.П., Минаев С.В., Турабов И.А. и др. Детская хирургия. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Razin M.P., Minaev S.V., Turabov I.A. et al. *Detskaya khirurgiya*. Textbook. 2-nd ed., revised and expanded. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-5697-2-ДН-2020-1-704.

6. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Разин М.П., Шамсиев Ж.А. Распространенный аппендикулярный перитонит у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 208 с. [Shamsiev A.M., Yusupov Sh.A., Razin M.P., Shamsiev Zh.A. *Rasprostranennyi appendikulyarnyi peritonit u detei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 208 p. (In Russ.)]

7. Biondi A., Stefano C.Di, Ferrara F. et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J. Emerg. Surg.* 2016;11(1):44. DOI: 10.1186/s13017-016-0102-5.

8. Michailidou M., Goldstein S.D., Sacco Casamassima M.G. et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: the effect of surgical technique on healthcare costs. *Am. J. Surg.* 2015;210(2):270-275. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2014.09.037.

9. Аксельров М.А., Емельянова В.А., Разин М.П. и др. Первый опыт проведения лапароскопии недоношенным новорожденным, страдающим некротизирующим энтероколитом // Вятский медицинский вестник. 2017. №2(54). С.4-6. [Aksel'rov M.A., Emel'yanova V.A., Razin M.P. et al. First experience of laparoscopy in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2017;2(54):4-6 (In Russ.)]

10. Minaev S.V., Kirgizov I.V., Aksel'rov M.A. et al. Efficiency of retrieval bags for use during laparoscopic surgery to remove hydatid cysts of the liver. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(3):461-465.

11. Дьяконова Е.Ю., Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б. и др. Лапароскопические операции в неотложной детской абдоминальной хирургии // Педиатрическая фармакология. 2018. № 15(1). С. 9-19. [D'yakonova E.Yu., Razumovskiy A.Yu., Alkhasov A.B. et al. Laparoscopic operations in emergency pediatric abdominal surgery. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018;15(1):9-19. (In Russ.)]

12. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Голованев М.А. Острый аппендицит у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013. № 3(4). С. 125-132. [Razumovskiy A.Yu., Dronov A.F., Smirnov A.N., Golovanev M.A. Acute appendicitis in children. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2013;3(4):125-132. (In Russ.)]

13. Апросимова С.И., Дударев В.А., Аксельров М.А. и др. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей: оценка качества жизни до и после оперативного лечения // Вятский медицинский вестник. 2018. №3 (59). С. 4-11. [Aprosimova S.I., Dudarev V.A., Aksel'rov M.A. et al. Pectus excavatum in children: evaluation of life quality before and after operative treatment. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018; 3 (59): 4-11. (In Russ.)]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

¹Улитина О.В., ²Микляев С.В., ¹Сущенко А.В., ³Струкова О.В., ¹Антонюк А.П., ¹Новиков А.В.

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия (394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10), e-mail: miklaev@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», Тамбов, Россия (392036, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33)

³ФКУЗ «МСЧ МВД России по Тамбовской области», Тамбов, Россия (392002, г. Тамбов, ул. Фридриха Энгельса, д. 39а)

Цель исследования: оценка эффективности реализации эндодонтических вмешательств на основе совершенствования антиноцицептивного обеспечения. В исследование были включены 98 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет, требующих эндодонтического лечения. Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили пациенты, которые не имели фоновой патологии, в контрольную группу вошли пациенты, имеющие соматическую патологию в виде артериальной гипертензии (АГ) в стадии компенсации. Всем исследуемым лицам было проведено дополнительное обследование, связанное с оценкой болевого синдрома с помощью визуальной аналоговой шкалы. У здоровых пациентов, которые принимали препарат МигСтресс (ЗАО «Эвалар», Россия), болевых ощущений после лечения практически не было (0 баллов по ВАШ). У пациентов с артериальной гипертензией, которые также принимали препарат, уровень боли снизился с 8–9 баллов до двух баллов (дискомфорт). Здоровые пациенты, не проходившие антиноцицептивную подготовку, оценили уровень боли после лечения в 3 (2; 4) балла, а лица с гипертензией, не принимавшие данный препарат, в 5 (4; 5) баллов (умеренная боль по ВАШ). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности антиноцицептивной подготовки, проведенной перед эндодонтическим лечением.

Ключевые слова: эндодонтия, антиноцицептивная подготовка, боль, лечение, Визуальная аналоговая шкала.

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF ANTINOCICEPTIVE PATIENT SUPPORT DURING ENDODONTIC TREATMENT

¹Ulitina O.V., ²Miklyaev S.V., ¹Sushchenko A.V., ³Strukova O.V., ¹Antonyuk A.P., ¹Novikov A.V.

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia (394036, Voronezh, Studencheskaya St., 10), e-mail: miklaev@mail.ru.

²Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russia (392036, Tambov, Internatsionalnaya St., 33)

³Infirmery of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Tambov Region, Tambov, Russia (392002, Tambov, Friedrich Engel's St., 39a)

The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of the implementation endodontic interventions based on the improvement of antinociceptive support. 98 patients aged 20 to 65 years requiring endodontic treatment were selected for this study. The patients were divided into two groups. The main group consisted of patients who had no concomitant pathology. The control group included patients with arterial hypertension (AH). Assessment of pain severity was performed in all the patients using a visual analog scale (VAS). Healthy patients who took MigStress (ZAO Evalar, Russia) had practically no pain after treatment (0 points on the VAS scale). In patients with arterial hypertension who also took the drug, the pain intensity decreased from 8-9 points to two points (discomfort). Healthy patients who did not take antinociceptive preparation rated the pain level after treatment at 3 (2; 4) points. Patients with hypertension who did not take a sedative, had 5 (4;5) point pain severity (moderate pain on the VAS scale). The results obtained demonstrate the effectiveness of antinociceptive preparation before endodontic treatment.

Keywords: endodontics, antinociceptive preparation, pain, treatment, Visual analog scale.

Введение

Осложненный кариес всегда связан с болью. Именно болевой синдром заставляет пациентов обращаться за стоматологической помощью. Боль влияет на повседневную деятельность и снижает качество жизни пациентов, а также формирует болевое поведение.

Представители каждой медицинской специальности активно изучают феномен боли, так как эта проблема является глобальной и актуальной, требует междисциплинарного подхода. Именно поэтому сформировался но-

вый термин – «медицина боли». В США даже возникла альгология – самостоятельная медицинская наука о боли. Для освещения данной проблемы в последнее время появились специальные журналы [1, 2].

Альгология – это научное направление, которое связано с интеграцией отдельных дисциплин для всестороннего изучения боли, требуя повсеместной актуализации этой темы. Для современного учения о боли необходимо изучение неврологии, так как боль в первую очередь – это действие соматосенсорной системы.

Болевое поведение сопровождается различными вегетативными, аффективными и моторными проявлениями [3–5]. Для изучения возникновения боли используют электрофизиологические методы исследования: ноцицептивный флексорный рефлекс (НФР), который применяется в основном в клинике нервных болезней; вызванные потенциалы (ВП); количественное сенсорное тестирование (КСТ). Такие методы лечения, как стимуляция моторной зоны, глубокая стимуляция мозга и стимуляция спинного мозга требуют неврологического подхода. Знание нейробиологии, нейрофизиологии, нейроанатомии помогает в понимании тонкостей механизма патогенеза боли, а именно феномена взвинчивания (wind-up), сенситизации ноцицепторов и центральной сенситизации (ЦС), воротного контроля боли и деафферентационной гиперчувствительности [6, 7].

Цель исследования: оценка эффективности реализации эндодонтических вмешательств на основе совершенствования антиноцицептивного обеспечения.

Материал и методы

Для данного исследования были выбраны 98 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет, которые обращались к стоматологу в связи с проявлениями различных форм пульпита и хронического периодонтита, требующих эндодонтического лечения.

Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили пациенты, которые не имели фоновой патологии и им проводили обезболивание с помощью анестетика Артикаин 1:100000 производства InibsaDental, в контрольную группу вошли пациенты, имеющие соматическую патологию в виде артериальной гипертензии (АГ) в стадии компенсации. Им выполняли анестезию с использованием анестетика Скандинибса (Inibsa Dental).

Разделение по группам было произведено согласно Международной статистической классификации возрастов человека, рекомендованной Европейским региональным бюро ВОЗ для международных сравнений 10-го пересмотра по распределению обследованного контингента в медико-биологических исследованиях.

В основной и контрольной группах были выделены в зависимости от возраста следующие подгруппы: 1 – пациенты в возрасте от 20 до 35 лет; 2 – пациенты в возрасте от 36 до 50 лет; 3 – пациенты в возрасте от 51 до 65 лет (табл. 1).

Кроме того, для сравнительной оценки в возрастных подгруппах одной половине пациентов проводили антиноцицептивную подготовку (АП) с использованием препарата МигСтресс (ЗАО «Эвалар», Россия), другой – не проводили. Назначали прием препарата за 4–5 дней до эндодонтического лечения по 1 таблетке 1 раз в сутки.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возрастные группы	Подгруппы	Мужчины	Женщины
Группа 1 (n=47)	1 (20–35 лет)	10	5
	2 (36–50 лет)	9	6
	3 (51–65 лет)	10	7
Группа 2 (артериальная гипертензия) (n=51)	1 (20–35 лет)	8	5
	2 (36–50 лет)	11	10
	3 (51–65 лет)	8	9
Итого	98 пациентов		

Проведение исследования осуществляли на кафедрах терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и клинической стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО ТГУ им. Г.Р. Державина в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации.

Все участники исследования до проведения экспериментальной части подписывали добровольное информированное согласие.

Критерии исключения для лиц всех групп были следующими:

- 1) пациенты моложе 20 и старше 65 лет;
- 2) наличие хронического болевого синдрома при сопутствующей патологии;
- 3) хронические соматические заболевания в стадии обострения;
- 4) наличие психических заболеваний, затрудняющих адекватную самооценку болевого синдрома, эмоционального состояния и заполнение опросников;
- 5) наличие инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатит и т. п.);
- 6) пациенты, принимающие антидепрессанты и антиконвульсанты и другие фармакологические препараты, влияющие на интенсивность болевых ощущений;
- 7) отсутствие согласия на участие в исследовании.

За 24 часа до начала исследования пациентов просили не принимать обезболивающие для достоверности полученных результатов.

Обследование пациентов начинали с расспроса о жалобах, уточняя локализацию боли, ее характер, интенсивность и продолжительность. Далее переходили к тщательному сбору анамнеза заболевания, а затем анамнезу жизни. В анамнезе заболевания выясняли, как давно появились болевые ощущения, проводилось ли лечение ранее и какой от него был результат. При сборе анамнеза жизни особое внимание уделяли таким сопутствующим заболеваниям, как заболевания сердечно-сосудистой системы, ЦНС, эндокринной системы и другие. Также уточняли состояние пациентов на текущий момент и узнавали о принятии лекарственных препаратов. Собирали аллергологический анамнез, уточняли переносимость местной анестезии.

Всем исследуемым лицам было проведено дополнительное исследование, связанное с оценкой болевого синдрома с помощью визуальной аналоговой шкалы. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представлена в виде отрезка прямой линии длиной 10 см, на которой каждая отметка соответствует 1 см и 1 баллу, начиная с 0, что указывает на отсутствие боли, до 2 баллов – боль слабая, 2–4 балла – умеренная, 4–6 балла – сильная, 6–8 баллов – сильнейшая, 10 баллов – показатель нестерпимой боли. Пациент сам оценивает интенсивность испытываемой боли (рис. 1).

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) интенсивности боли

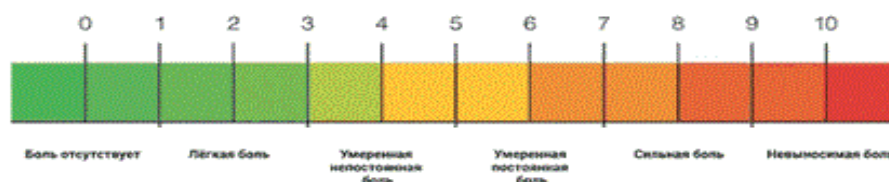


Рис. 1. Визуальная аналоговая шкала боли

Статистическая обработка качественных данных, полученных с использованием ВАШ и выраженных в баллах от 0 до 10 (порядковые переменные), проведена с помощью методов математической статистики, реализованных в пакете прикладных компьютерных программ STATISTICA 13.0 Treal фирмы StatSoftInc. для персонального компьютера в системе Windows.

Центральные значения даны в виде медианы Me, 10-го и 90-го перцентилей для показателей каждой из групп в виде Me (q1, q2), символами «*», «#» отмечены признаки, статистически значимо отличные от соответствующих показателей. Медиана в математической статистике используется для описания центральной тенденции распределений признаков независимо от закона распределения данных, равна значению признака, разделяющего пополам выборку наблюдаемых величин на интервале значений. Перцентильный отрезок содержит 80% данных и используется вместе с медианой для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального [8].

Для сравнения данных 1-й и 2-й групп использовали непараметрический критерий Манна – Уитни для независимых групп с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах. При сравнении исследуемых признаков до и после лечения применяли критерий Вилкоксона для зависимых переменных.

Критический уровень статистической значимости p был принят равным 0,05. При сравнении четырех подгрупп использовали поправку Бонферрони, согласно которой каждое из полученных p -значений сравнивается не с исходным критическим значением $p_1=0,05$, а с p_1/m , где m – число проверяемых гипотез. Процедура деления исходного уров-

ня значимости 0,05 на 6 в данном случае позволяет вычислить поправку Бонферрони, равную значению $p_1=0,05/6=0,008$.

Результаты и их обсуждение

При первичном обследовании пациентов преобладали следующие жалобы: наличие болевых ощущений в области определенных групп зубов, расстройство сна, боли от температурных раздражителей, наличие кариозных полостей. На основании клинических данных был поставлен диагноз: К 04.03 – хронический фиброзный пульпит в стадии обострения.

Как было указано выше, с целью оценки болевого синдрома на стоматологическом приеме была использована ВАШ. При первичном обследовании, до начала лечения, пациенту было предложено оценить характер боли по шкале от 0 до 10 (табл. 2).

После антиноцицептивной подготовки (через 4–5 дней) было проведено эндодонтическое лечение, в процессе которого пациенту было предложено оценить характер боли по ВАШ. Полученные данные оценки субъективной болевой чувствительности после лечения приведены ниже (табл. 3).

При анализе данных ВАШ первой группы ($n=47$) были получены значения медиан как у пациентов с антиноцицептивной подготовкой, так и без нее. В возрастной подгруппе 20–35 лет с АП болевой синдром уменьшился до 0 баллов, тогда как у лиц без АП отмечали боль в 3 балла. В возрастной подгруппе 36–50 с наличием АП также более отмечено не было; в подгруппе без АП – медиана боли снизилась с 9 до 3 баллов (легкая боль). В возрастной подгруппе 51–65 лет с АП медиана боли также была равна 0; у лиц без АП – боли снизились до 3 баллов (рис. 2).

Таблица 2

Оценка субъективной болевой чувствительности до лечения в зависимости от возраста и пола

Группа 1 (основная) (n=47)				
Возраст	С антиноцицептивной подготовкой		Без антиноцицептивной подготовки	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
20-35	8 (7; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 9)
36-50	8 (8; 9)	9 (8; 9)	9 (8; 9)	7 (7; 8)*
51-65	8 (8; 9)	8 (8; 9)	9 (8; 9)	8 (8; 9)
Группа 2 (контрольная) (артериальная гипертензия) (n=51)				
Возраст	С антиноцицептивной подготовкой		Без антиноцицептивной подготовки	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
20-35	8 (8; 9)	8 (8; 9)	9 (8; 9)	8 (7; 8)
36-50	8 (8; 9)	8 (8; 8)	9 (8; 9)	8 (8; 9)
51-65	9 (8; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 9)

Примечание: * – в 1-й группе различия показателей между женщинами 36–50 лет с антиноцицептивной подготовкой и без нее, а также между мужчинами и женщинами без подготовки статистически значимы при $p<0,008$.

Таблица 3

Оценка субъективной болевой чувствительности после лечения

Группа 1 (основная) (n=47)				
Возраст	С антиноцицептивной подготовкой		Без антиноцицептивной подготовки	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
20-35	0 (0; 1)	0 (0; 1)	3 (3; 4)*	3 (3; 4)*
36-50	0 (0; 1)	0 (0; 1)	3 (3; 4)*	3 (3; 4)*
51-65	0 (0; 1)	0 (0; 1)	3 (2; 3)*	3 (2; 4)*
Группа 2 (контрольная) (артериальная гипертензия) (n=51)				
Возраст	С антиноцицептивной подготовкой		Без антиноцицептивной подготовки	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
20-35	2 (2; 3)	2 (2; 2)	5 (5; 5)*	5 (5; 5)*
36-50	2 (2; 3)	2 (1; 2)	4 (4; 5)*	4 (4; 5)*
51-65	2 (2; 3)	2 (2; 3)	5 (4; 5)*	4 (3; 5)*

Примечание: * – различия показателей у лиц с антиноцицептивной подготовкой и без нее в 1-й и 2-й группах статистически значимы при $p < 0,008$.

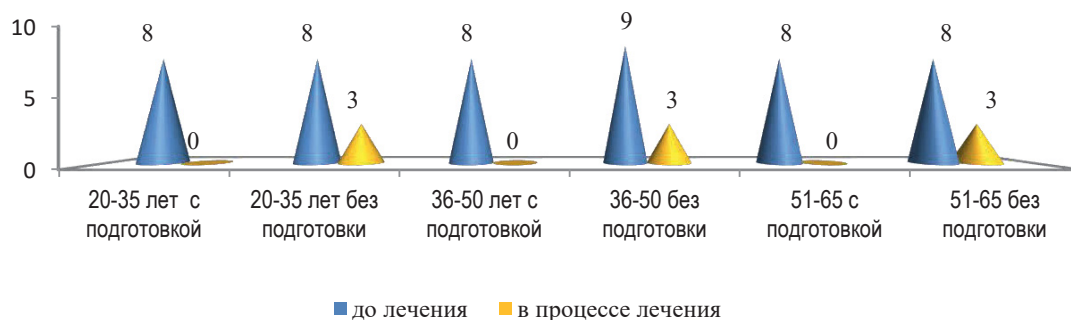


Рис. 2. Анализ данных ВАШ 1-й группы

При анализе данных ВАШ второй группы (n=51) видно, что у лиц 20–35 лет с АП болевой синдром уменьшился до 0 (нет боли), тогда как лица без АП оценили боль в 5 баллов. В подгруппе 36–50 лет

с АП боли также не было; лица без АП оценили боль в 4 балла. Аналогично в подгруппе 51–65 лет с АП боли не было; а пациенты без АП отметили боль в 4 балла (рис. 3).

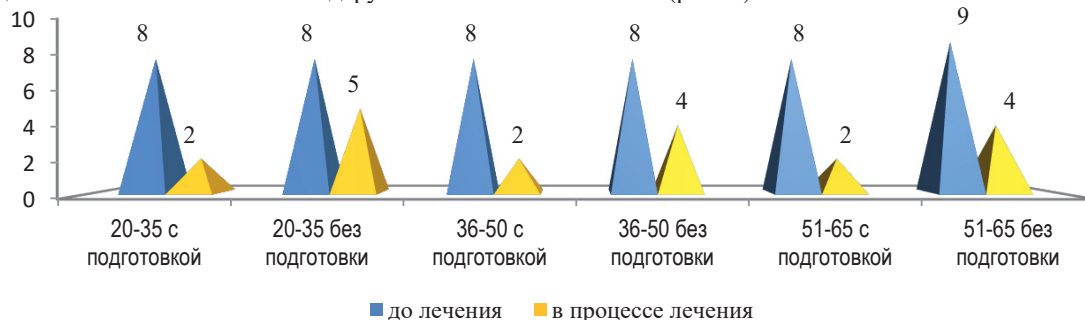


Рис. 3. Анализ данных ВАШ 2-й группы

Сравнительная оценка болевой чувствительности пациентов по ВАШ до и после лечения в 1-й и 2-й группах представлена в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная оценка субъективной болевой чувствительности до и после лечения в группах

Этап	Группа 1 (основная) (n=47)		Группа 2 (контрольная) (артериальная гипертензия) (n=51)	
	С антиноцицептивной подготовкой	Без антиноцицептивной подготовки	С антиноцицептивной подготовкой	Без антиноцицептивной подготовки
До лечения	8 (6; 9)	8 (7; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 10)
После лечения	0 (0; 1)*	2 (2; 3*)	3 (2; 4)*#	5 (4; 5)*#

Примечание: * – различия между показателями до и после лечения статистически значимы при $p < 0,05$
– различия показателей с антиноцицептивной подготовкой и без нее между 1-й и 2-й группами статистически значимы при $p < 0,008$.

Заключение

Пациенты наиболее часто обращаются за медицинской помощью вследствие болевого синдрома, при этом обязательно требуется обезболивание. За механизм возникновения болевых реакций, нарушения восприятия боли и обезболивания в организме отвечает антиноцицептивная система, которая является частью ЦНС и образовывается на разных ее уровнях, начиная со спинного мозга и до коры больших полушарий. Согласно результатам данного исследования, уровень боли по ВАШ не зависит статистически значимо от пола и возраста, но связан с проведением антиноцицептивного обеспечения при эндодонтическом вмешательстве и наличием у пациентов артериальной гипертензии.

У здоровых пациентов, которые принимали препарат МигСтресс (ЗАО «Эвалар», Россия), болевых ощущений после лечения практически не было (0 баллов по ВАШ). У пациентов с артериальной гипертензией, которые также принимали препарат, уровень боли снизился с 8–9 баллов до двух баллов (дискомфорт). Здоровые пациенты, не проходившие антиноцицептивную подготовку, оценили уровень боли после лечения в 3 (2; 4) балла, а лица с гипертензией, не принимавшие успокоительный препарат, в 5 (4; 5) баллов (умеренная боль по ВАШ). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности антиноцицептивной подготовки, проведенной перед эндодонтическим лечением. Препарат МигСтресс может быть рекомендован для использования в клинической практике.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Кошкарев М.А., Иволгин А.Ф., Фокин Ю.Н., Дыскин Д.Е. Боль как междисциплинарная проблема – современные подходы к комплексному лечению с использованием локальной инъекционной терапии // *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2019. Т.1. №1. С. 26-31. [Koshkarev M.A., Ivolgin A.F., Fokin Yu.N., Dyskin D.E. Pain as an interdisciplinary problem – modern approaches to

complex treatment using local injection therapy. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika*. 2019;1(1): 26-31. (In Russ.)]

2. Вавина Е.П., Корецкая И.В., Чиркова Н.В. и др. Современный взгляд на основные аспекты успешного эндодонтического лечения // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2015. № 62. С. 3–8. [Vavina E.P., Koretskaya I.V., Chirkova N.V. et al. Modern view on the main aspects of successful endodontic treatment. *Nauchno-meditsinskii vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2015; 62: 3–8. (In Russ.)]

3. Киреев Р.В., Беляева Е.А., Троицкий С.М., Купеев Р.В. Боль как стрессогенный фактор в практической деятельности врача (обзор литературы) // *Клиническая медицина и фармакология*. 2017. Т. 3. №1. С. 12–20. [Kireev R.V., Belyaeva E.A., Troitskiy S.M., Kupeev R.V. Pain as a stressful factor in the practice of a doctor. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2017; 3(1): 12–20. (In Russ.)]

4. Чиркова Н.В., Морозов А.Н., Корецкая И.В. и др. Местная анестезия при лечении острых пульпитов нижней челюсти // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2015. № 62. С. 23–26. [Chirkova N.V., Morozov A.N., Koretskaya I.V. et al. Local anesthesia in the treatment of acute pulpitis of the lower jaw. *Nauchno-meditsinskii vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2015; 62: 23–26. (In Russ.)]

5. Никогосян К.М., Морозов А.Н., Попов П.А. Премативная анальгезия при эндодонтических вмешательствах в случае острых форм кариозных поражений // *Анестезиология и реаниматология*. 2016. Т. 61. №5. С. 29. [Nikogosyan K.M., Morozov A.N., Popov P.A. Preemptive analgesia during endodontic interventions in the case of acute forms of carious lesions. *Anesteziologya i reanimatologiya*. 2016; 61(5): 29. (In Russ.)]

6. Овечкин А.М. Регионарная анестезия и лечение боли: освежающий курс лекций. Воронеж, 2016. 156 с. [Ovechkin A.M. Regionarnaya anesteziya i lechenie boli: osvezhayushchii kurs lektzii. Voronezh; 2016. 156 p. (In Russ.)]

7. Литвинова В.В. Местное обезболивание и анестезиология в стоматологии // *Аллея науки*. 2018. Т.3. №5. С. 620-623. [Litvinova V.V. Local anesthesia and anesthesiology in dentistry. *Alleya nauki*. 2018;3(5): 620-623 (In Russ.)]

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с. [Rebrova O.Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow: Media Sfera; 2002. 312p. (In Russ.)]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 613.955

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-59-63

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНОГО РОСТА ГОРОДСКИХ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОЙ ЧАСТИ СИБИРИ

¹Грицинская В.Л., ²Гладкая В.С.

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия (194100, ул. Литовская, 2), e-mail: tryfive@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» Минобрнауки России, Абакан, Россия (655017, ул. Вяткина, 16-12), e-mail: VGladkaya@mail.ru

Параметры физического развития в разрезе социально-гигиенических исследований – важные показатели здоровья детей, особенно проживающих в экстремальных климатических условиях Крайнего Севера. Цель: изучить особенности линейного роста школьников пришлого населения в районах нефтегазодобычи ЯНАО и ХМАО-Югра. В исследовании приняли участие 1248 школьников ЯНАО и 3596 школьников в ХМАО-Югра в возрасте 7 до 15-ти лет. Проведено измерение длины тела детей; оценка значений в зависимости от числа стандартных отклонений от медианы возрастной шкалы «WHO Growth Reference, 2007»; расчет средней арифметической и её стандартной ошибки показателей роста с помощью программы «STATISTICA v.10.0 © STATSOFT, USA». Отмечено, что у 62,7–66,0% обследованных школьников показатели длины тела соответствуют средним значениям. В обоих регионах показатели длины тела ниже среднего уровня встречаются чаще у девочек (19,1–21,6%); выше среднего – у мальчиков (17,8–24,8%). У школьников ЯНАО чаще регистрируются показатели длины тела ниже средних значений (21,6%; $p < 0,001$), чем у сверстников Югры, у которых чаще определялся рост, превышающий средний (24,7–25,2%; $p < 0,001$). У девочек пубертатный скачок роста регистрируется в более раннем возрасте и занимает менее продолжительный промежуток времени, чем у мальчиков. У школьников обоего пола отмечается низкая «амплитуда» пубертатного скачка роста. Выявленные региональные особенности физического развития школьников создают предпосылку для углубленного анализа влияния факторов внешней среды.

Ключевые слова: физическое развитие, соматометрические показатели, школьники.

CHARACTERISTICS OF LINEAR GROWTH. SCHOOLCHILDREN IN THE URBAN NORTH-WESTERN PART OF SIBERIA

¹Gritsinskaya V.L., ²Gladkaya V.S.

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia (194100, Litovskaya St., 2), e-mail: tryfive@mail.ru

²Katanov Khakass State University, Abakan, Russia (655017, Vyatkin St., 16-12), e-mail: VGladkaya@mail.ru

The parameters of physical development in the context of socio-hygienic research are important indicators of children's health, especially those living in extreme climatic conditions of the Far North. The purpose of the study is studying features of linear growth in schoolchildren from families who migrated to the oil and gas production areas of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug and Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. The study involved 1248 schoolchildren of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug and 3596 schoolchildren in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, aged 7 to 15 years. The measurement of the length of the body of children; Estimation of values depending on the number of standard deviations from the median of the WHO Growth Reference, 2007 age scale; calculation of the arithmetic mean and its standard error of growth indicators using the STATISTICA v.10.0 © STATSOFT, USA program. It was noted that in 62,7–66,0% of the examined schoolchildren, the body length indicators correspond to the average values. In both regions, indicators of body length below the average level are more common in girls (19,1–21,6%); above average – in boys (17,8–24,8%). It was revealed that among schoolchildren of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, body length indicators below the average values (21,6%; $p < 0,001$) are more often recorded than among peers of Yugra, whose growth is more than average (24,7–25,2%; $p < 0,001$). Puberty growth spurt in girls is recorded earlier and takes a shorter period of time than in boys. Students of both sexes have a low «amplitude» of puberty growth spurt. The revealed regional features of the physical development of schoolchildren create the prerequisite for an in-depth analyzing the influence of environmental factors.

Keywords: physical development, somatometric indicators, students.

Введение

Одним из наиболее чувствительных показателей уровня здоровья ребенка является линейный рост – возрастная динамика увеличения длины тела и достижения генетически определенных дефинитивных значений. Динамика роста ребенка в длину определяется сочетанным влиянием эндогенных и факторов внешней среды. Комплекс эндогенных факторов в значительной степени индивидуален для каждого ребенка; воздействие же факторов окружающей среды носит более общий характер для всей детской популяции. Среди факторов внешней среды наиболее значимое влияние на рост детей оказывают качество питания, обеспеченность макро- и микронутриентами, уровень физической активности, а также комплекс экологических и социальных условий [1].

Северные территории нашей страны в силу своеобразия экологических условий оказывают существенное влияние на ростовые процессы детей, особенно в группах неадаптированного населения мигрантов-северян [2]. Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО-Югра) и Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО) относятся к территориям, приравненным по комплексу климатических факторов к районам Крайнего Севера. Наиболее значимыми факторами внешней среды являются низкая температура воздуха большую часть года; своеобразие фотопериодичности, особенности ландшафта и высокая гелиофизическая активность [3]. К особенностям данных автономных округов также относится то, что наряду с коренными жителями Севера в регионе проживают мигранты, привлеченные промышленным развитием нефтегазодобывающей отрасли.

В исследованиях особенностей физического развития детей, проживающих в ХМАО-Югра и ЯНАО, выявлены задержка сроков пубертатного скачка роста, ранняя биологическая зрелость организма, своеобразие пропорций тела [4–6]. Учитывая, что большинство работ посвящено этническим группам детей-северян, мы поставили целью изучить особенности линейного роста школьников пришлого населения в районах нефтегазодобычи ЯНАО и ХМАО-Югра.

Материал и методы

Методом случайной выборки в исследовании приняли участие дети пришлого населения, проживающие не менее 3 лет в ЯНАО (1248 школьников) и ХМАО-Югра (3596 школьников) в возрасте от 7 до 15 лет. Школьники проживали в городах Сургуте,

Нефтеюганске (ХМАО-Югра) и Новом Уренгое (ЯНАО). На участие в исследовании детей получено информированное согласие законных представителей ребенка. Медицинский осмотр, включающий соматометрию, проводился в условиях летних детских оздоровительных центров, расположенных в Краснодарском крае, на следующий день после прибытия детей в центр. При создании электронной базы данных в соответствии с законом исходные сведения были деперсонифицированы. Согласно возрастной периодизации все участники исследования поделены на группы: I группа – младшие школьники в возрасте от 7 до 11 лет [693 ребенка из ЯНАО (381 мальчик и 312 девочек) и 1723 ребенка из ХМАО-Югра (848 мальчиков и 875 девочек)]; II группа – учащиеся среднего звена школы в возрасте от 12 до 15 лет [555 подростков из ЯНАО (296 мальчиков и 259 девочек) и 1873 подростка из ХМАО-Югра (830 мальчиков и 1043 девочек)].

Оценка уровня физического развития (ФР) школьников проводилась посредством сравнительного анализа индивидуальных показателей длины тела (ДТ) детей с нормативами ВОЗ – «WHO Growth Reference, 2007» [7, 8]. В зависимости от числа стандартных отклонений (SD), отличающих значение ДТ детей от медианы (Me) возрастного-половой шкалы, выделены следующие варианты ФР: «среднее» (СФР; $\pm 1SD$); «выше среднего» (ВСФР; от $+1,1SD$ до $+2SD$); «высокое» (ВФР; более $+2,1SD$); «ниже среднего» (НСФР; от $-1,1SD$ до $-2SD$); «низкое» (НФР; менее $-2,1SD$).

Статистический анализ материала исследования выполнен методами вариационной статистики с помощью прикладных программ STATISTICA v.10.0 © STATSOFT, USA. Выборки данных проверяли на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. В каждой возрастно-половой группе для ДТ рассчитаны следующие показатели: средняя арифметическая (M) и его стандартная ошибка (m). Результаты исследования представлены в виде P [ДИ] %, где P – процентная доля, ДИ – 95% доверительный интервал для доли. Анализ статистической значимости различий показателей проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йейтса). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Характеристика уровня ФР школьников ЯНАО представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика уровня физического развития школьников ЯНАО (% [95% ДИ])

физическое развитие	7–11 лет		12–15 лет		всего	
	1) мальчики n=381	2) девочки n=312	3) мальчики n=296	4) девочки n=259	5) мальчики n=677	6) девочки n=571
низкое	1,8* [1,1–2,5]	4,5* [3,3–5,7]	3,7 [2,6–4,8]	2,7 [1,7–3,7]	2,6 [2,0–3,2]	3,7 [2,9–4,5]
ниже среднего	14,2 [12,4–16,0]	16,7 [14,6–18,8]	14,9 [12,8–17,0]	19,3 [16,9–21,7]	14,5 [13,2–15,8]	17,9 [16,3–19,5]
среднее	66,1 [63,7–68,5]	62,5 [59,8–65,2]	63,8 [61,1–66,5]	62,9 [59,9–65,9]	65,1 [63,3–66,9]	62,7 [60,2–65,2]
выше среднего	13,6 [11,9–15,3]	12,5 [10,6–14,4]	13,2 [12,3–15,1]	12,3 [10,3–14,3]	13,4 [12,1–14,7]	12,4 [11,0–13,8]
высокое	4,3 [3,3–5,5]	3,8 [2,7–4,9]	4,4 [3,0–5,8]	2,8 [1,8–3,8]	4,4 [3,6–5,2]	3,3 [2,6–4,0]

Примечание: * – статистически значимые различия ($p_{1,2} = 0,043$).

У большинства обследованных школьников было среднее физическое развитие; у мальчиков несколько чаще, но разница показателей не имела статистическую значимость. У мальчиков ВСФР и ВФР встречалось чаще, а НСФР реже, чем у девочек; однако показатели также статистически не различались.

В целом у девочек низкий рост выявлялся чаще, чем у мальчиков, статистически значимая разница показателей определена только в I группе ($p=0,043$).

Характеристика уровня ФР школьников ХМАО-Югра представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика уровня физического развития школьников ХМАО (% [95% ДИ])

физическое развитие	7–11 лет		12–15 лет		всего		p
	1) мальчики n=848	2) девочки n=875	3) мальчики n=830	4) девочки n=1043	5) мальчики n=1678	6) девочки n=1918	
низкое	0,5 [0,3–0,7]	0,9 [0,6–1,2]	1,1 [0,8–1,4]	0,9 [0,6–1,2]	0,8 [0,6–1,0]	0,9 [0,7–1,1]	$P_{1-2}; P_{3-4}; P_{5-6}; P_{1-3}; p_{2-4} > 0,05$
ниже среднего	5,7 [4,9–6,5]	13,1 [12,0–14,2]	11,3 [10,2–12,4]	7,7 [6,9–8,5]	8,5 [7,8–9,2]	10,1 [9,4–10,8]	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,007$
среднее	67,9 [66,3–69,5]	61,7 [60,1–63,3]	64,1 [62,4–65,8]	65,5 [64,0–67,0]	66,0 [64,9–67,1]	63,8 [62,2–65,4]	$p_{1-2} = 0,007$
выше среднего	20,7 [19,3–22,1]	18,6 [17,3–19,9]	18,9 [17,6–20,2]	22,2 [20,9–23,5]	19,8 [18,8–20,8]	20,6 [19,7–21,5]	$p_{2-4} = 0,051$
высокое	5,2 [4,5–5,7]	5,7 [4,9–6,5]	4,6 [3,9–5,3]	3,7 [3,1–4,3]	4,9 [4,4–5,4]	4,6 [4,1–5,1]	$p_{2-4} = 0,052$

У большинства обследованных школьников было среднее физическое развитие; у мальчиков чаще, чем у девочек, как в целом, так и особенно в I группе ($p=0,007$). Но во II группе число мальчиков со СФР меньше, чем девочек, хотя разница показателей не имеет статистической значимости. Число детей с низким физическим развитием не превышало одного процента и было практически одинаковым во всех группах. В целом девочек с НСФР больше, чем мальчиков, однако в возрастных группах соотношение противоположное. В I группе число девочек с НСФР больше, причем как среди мальчиков-сверстников ($p < 0,001$), так и среди девочек во II группе ($p < 0,001$); возможно, это связано с задержкой старта пубертатного ускорения роста. Число мальчиков с НСФР самое высокое во II группе, превышающее частоту как среди девочек-сверстниц ($p=0,007$), так и среди мальчиков в младшей возрастной группе ($p < 0,001$); данное обстоятельство также может быть обусловлено отсроченным увеличением ежегодного прироста ДТ. Число детей с высоким и выше среднего ФР существенно не отличалось в возрастных группах; однако среди девочек отмечена тенденция с возрастом увеличения частоты ВСФР ($p=0,051$) и снижения частоты высокорослости ($p=0,052$).

Мы провели сравнительный анализ уровня физического развития школьников, проживающих в ХМАО-Югра и ЯНАО; данные анализа показателей у мальчиков представлены на рис. 1. Число мальчиков со СФР практически одинаково в обоих регионах. Для мальчиков, проживающих в ЯНАО, в большей степени характерны НСФР ($p < 0,001$) и низкорослость ($p < 0,001$); у мальчиков Югры чаще регистрировались ВСФР ($p < 0,001$) и высокорослость. Аналогичные результаты получены при сравнительном анализе уровня ФР у девочек; данные приведены на рис. 2.

Мы также проанализировали динамику ежегодных прибавок ДТ у мальчиков и девочек; данные у школьников ЯНАО представлены на рис. 3. В возрасте от 7 до 10 лет ДТ у мальчиков больше, чем у девочек; причем в группах 7- и 8-летних детей разница показателей имеет статистическую значимость ($p < 0,05$).

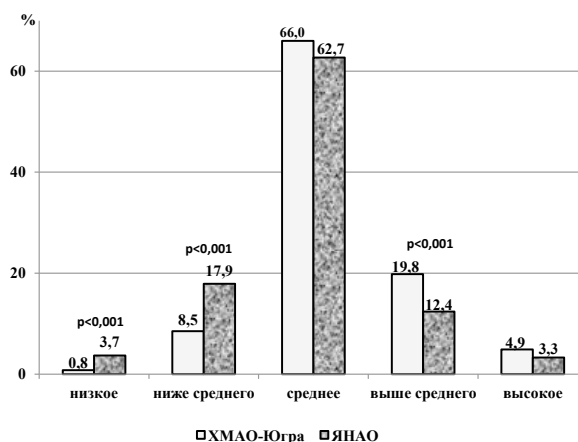


Рис. 1. Сравнительная характеристика уровня физического развития у мальчиков

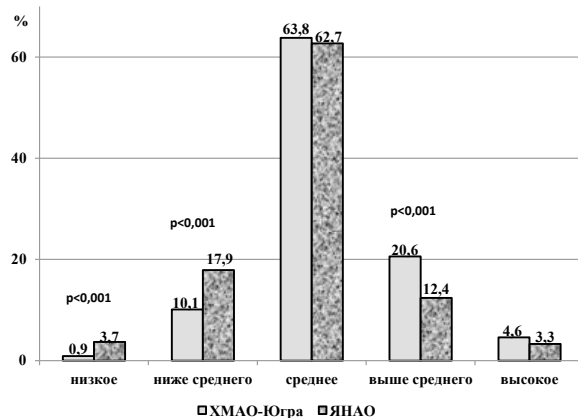


Рис. 2. Сравнительная характеристика уровня физического развития у девочек

В связи с более ранним пубертатным ускорением роста у девочек к 11 годам показатели их ДТ становится больше (на 2,1 см), чем у мальчиков

($p < 0,05$), т.е. происходит первый ростовой перекрест; в возрасте 12 лет разница показателей снижается до 0,8 см. К возрасту 13 лет у мальчиков вследствие пубертатного спурта показатели ДТ становятся выше (на 3,6 см), чем у девочек ($p < 0,05$); таким образом, совершается второй ростовой перекрест. Наиболее высокие ежегодные прибавки ДТ у девочек были на 9-м (6,8 см), 10-м (6,9 см) и 11-м (7,3 см) годах жизни; у мальчиков – на 12-м (6,2 см) и 13-м (8,9 см) годах жизни.

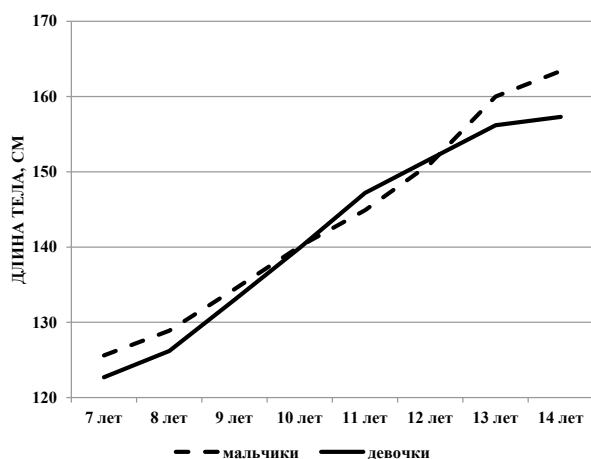


Рис. 3. Сравнительная динамика длины тела школьников ЯНАО

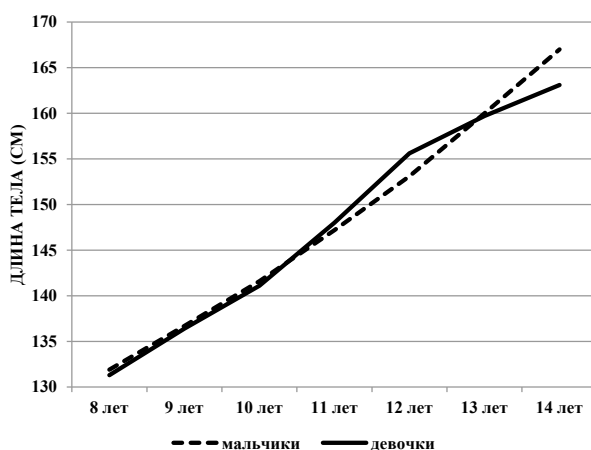


Рис. 4. Сравнительная динамика длины тела школьников ХМАО-Югра

Данные сравнительного анализа динамики увеличения ДТ у школьников ХМАО-Югра представлены на рис. 4. В возрасте от 8 до 10 лет показатели ДТ не имели различий. Средние показатели ДТ у девочек выше, чем у сверстников-мальчиков лишь в возрасте 11 лет (на 0,8 см) и 12 лет (на 2,5 см; $p < 0,001$), вследствие этого возникает первый перекрест. В возрасте 13 лет показатели ДТ у мальчиков сравниваются с показателями у девочек (второй перекрест), затем становятся выше ($p < 0,001$). Максимальные прибавки ДТ у девочек отмечаются на 11-м (6,9 см) и 12-м (7,6 см) годах жизни; у мальчиков – на 13-м (6,9 см) и 14-м (7,0 см) годах жизни.

Заключение

Результаты нашего исследования обозначили региональные и возрастно-половые особенности фи-

зического развития детей пришлого населения, проживающих в северных регионах с развитой нефтегазодобывающей отраслью. На основании полученных данных мы сделали следующие выводы:

1. У 62,7–66,0% обследованных школьников показатели длины тела соответствуют средним значениям по нормативам «WHO Growth Reference, 2007». В обоих регионах показатели длины тела ниже среднего уровня встречаются чаще у девочек; выше среднего – у мальчиков.

2. У школьников (как мальчиков, так и девочек) ЯНАО больше распространенность вариантов физического развития ниже среднего и низкого, чем в ХМАО-Югра. В Югре преобладают варианты, обусловленные превышением длины тела средних показателей.

3. На фоне закономерного биологически обусловленного увеличения длины тела пубертатный скачок роста у девочек регистрируется раньше и занимает менее продолжительный промежуток времени, чем у мальчиков.

4. Выявлена низкая «амплитуда» ростового скачка у обследованных школьников, что совпадает с данными других авторов [2].

5. Выявленные региональные особенности физического развития школьников создают предпосылку для углубленного анализа влияния факторов внешней среды.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Ходжиева М.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Бушуева Т.В. и др. Оценка физического развития детей младшего школьного возраста (7–10 лет): результаты когортного исследования // Педиатрическая фармакология. 2016. № 13(4). С. 362-366. [Khodzhiyeva M.V., Skvortsova V.A., Borovik T.E., Namazova-Baranova L.S., Margieva T.V., Bushueva T.V. Evaluating the Physical Development of Early Age Schoolchildren (7–10 Years): Cohort Study Results. *Pediatriceskaya farmakologiya*. 2016; 13 (4): 362-366. (In Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v13i4.1608.
- Гребнева Н.Н., Сазанова Т.В. Исследование процессов роста и развития детского организма на критических этапах онтогенеза // Проблемы современного педагогического образования. 2018. № 59-3. С. 234-238. [Grebneva N.N., Sazanova T.V. Child's body growth and development at critical stages of ontogenesis. *Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya* 2018; 59-3: 234-238 (In Russ.)]
- Козырева Т.В. Климатические и социальные факторы, влияющие на состояние здоровья населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (обзор публикаций) // Вестник угроведения. 2016. № 4(27). С. 169-179. [Kozyreva T.V. Climatic, geographical and social factors influencing a state of health of the population of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra (review of publications). *Vestnik ugrovedeniya*. 2016; 4(27): 169-179. (In Russ.)]
- Нифонтова О.Л., Конькова К.С. Физическое развитие учащихся среднего школьного возраста, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Экология человека. 2018. № 10. С. 24-31. [Nifontova O.L. Konkova K.S. Physical Development of

High School Students Living on the Territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Ugra. *Ekologiya cheloveka*. 2018;10: 24-31. (In Russ.)]

5. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Характеристика физического развития детей Ямало-Ненецкого автономного округа // *Экология человека*. 2017. №4. С. 20-25. [Efimova N.V., Myl'nikova I.V. Assessment of physical development of the indigenous children of the Yamal-Nenets autonomous district. *Ekologiya cheloveka*. 2017;4: 20-25. (In Russ.)]

6. Койносов П.Г. Современные аспекты физического развития детей ХМАО-Югры // *Научный медицинский вестник Югры*. 2019. № 3(21). С. 47-52. [Kojnosov P.G.

Modern aspects of physical development of children of the ХМАО-Ugra. *Nauchnyi meditsinskii vestnik Yugry*. 2019; 3(21): 47-52. (In Russ.)]

7. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E., Siyam A., Nishida C., Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007. Vol. 85: 660-667.

8. Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю., Килина О.Ю. Методы и методика оценки роста и развития детей. Абакан, 2017. 84 с. [Gladkaya V.S., Gritsinskaya V.L., Galaktionova M.Yu., Kilina O.Yu. *Metody i metodika otsenki rosta i razvitiya detei*. Abakan, 2017. 84 p. (In Russ.)]

УДК: 618.2:618.3:612.015.3

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-63-69

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Еликов А.В., Мильчаков Д.Е., Алвердиева Х.В., Цапок П.И.

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

Цель исследования: изучить взаимосвязи основных биохимических параметров околоплодной жидкости и мочи при физиологически протекающей беременности и внутриутробной гипоксии плода. Проведено обследование 29 женщин, находившихся на родоразрешении в родильном отделении, в возрасте от 21 до 31 года, сроком гестации 37–42 недели. Исследования проводились в двух группах: 1) женщины с физиологически протекающей беременностью; 2) женщины с диагностированной внутриутробной гипоксией плода. В околоплодной жидкости и моче изучены ключевые показатели, характеризующие все виды обмена веществ, состояние оксидантного баланса и кислотно-основного равновесия. При внутриутробной гипоксии плода установлены изменения биохимических параметров, связанные с усилением катаболических процессов, повышенной подвижностью плода, снижением доли аэробных механизмов получения энергии и увеличением доли анаэробных, накоплением кислых продуктов обмена и смещением кислотно-основного равновесия в сторону снижения pH, снижением содержания неферментативных антиоксидантов и снижением ресурсов антиоксидантной защиты. При изучении взаимосвязи между отдельными биохимическими показателями околоплодной жидкости и мочи при физиологически протекающей беременности выявлены средние, достоверные, прямые связи по содержанию аскорбиновой кислоты ($r=0,623$) и величине общей антиоксидантной активности ($r=0,554$). При исследовании корреляционных зависимостей при внутриутробной гипоксии плода выявлены сильные, достоверные, прямые связи по содержанию молекул со средней и низкой молекулярной массой ($r=0,885$), отношению лактат/пируват ($r=0,756$), содержанию аскорбиновой кислоты ($r=0,841$) и величиной показателя общей антиоксидантной активности ($r=0,712$); средние, достоверные, прямые связи по содержанию лактата ($r=0,679$), мочевой кислоты ($r=0,576$) и величине pH ($r=0,598$). Полученные данные расширяют диагностические и исследовательские возможности, а указанные показатели могут быть рекомендованы для мониторинга внутриутробной гипоксии плода.

Ключевые слова: беременность, патология беременности, обмен веществ, околоплодная жидкость, моча.

THE RELATIONSHIP OF AMNIOTIC FLUID AND URINE BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND FETAL INTRAUTERINE HYPOXIA

Elikov A.V., Mil'chakov D.E., Alverdieva H.V., Tsapok P.I.

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

The aim of the study is to investigate the association between the main biochemical parameters of amniotic fluid and urine in physiologically normal pregnancy and fetal intrauterine hypoxia. Twenty-nine women aged from 21 to 31 y.o., 37-42 weeks gestation, undergoing labor at the maternity department, were examined. The studies were conducted in two groups: 1) women with physiological pregnancy; 2) women with diagnosed fetal intrauterine hypoxia. Biochemical studies were performed in amniotic fluid and urine. Key indices characterizing all types of metabolism, oxidative balance and acid-base balance were studied. Changes in biochemical parameters associated with increased catabolic processes, increased fetal motility, decreased

percentage of aerobic mechanisms of energy production and increased percentage of anaerobic mechanisms, accumulation of acidic metabolic products and a shift in the acid-base balance toward decreased pH, decreased non-enzymatic antioxidants and decreased resources of antioxidant protection were found in fetal intrauterine hypoxia. In examining the relationship between selected biochemical indicators for amniotic fluid and urine in physiologically flowing pregnancy, the authors found an average, significant, direct relationship in ascorbic acid content ($r=0.623$) and total antioxidant activity ($r=0.554$). The study of correlation relationships in fetal intrauterine hypoxia revealed strong, reliable, direct relationships for the content of molecules with medium and low molecular weight ($r=0.885$), lactate/pyruvate ratio ($r=0.756$), ascorbic acid content ($r=0.841$) and the value of total antioxidant activity index ($r=0.712$); mean, significant, direct relationships for lactate content ($r=0.679$), uric acid ($r=0.576$), and pH value ($r=0.598$). The findings expand diagnostic and research capabilities and these indicators can be recommended for monitoring fetal intrauterine hypoxia.

Keywords: pregnancy, pregnancy pathology, metabolism, amniotic fluid, urine.

Введение

Процесс эмбрионального развития включает запрограммированную последовательность изменения протекания всех путей обмена веществ, включая обмен минеральных веществ, витаминов, а также состояния антиоксидантного статуса [1–3]. Возникновение патологии беременности связано с биохимическими, функциональными и морфологическими изменениями в системе «мать – плод» [4–7], а биохимический состав околоплодных вод отражает состояние плода при родах [8]. На течение беременности оказывают влияние такие факторы, как наличие у матери ожирения [9], инфекционных заболеваний [10], сопутствующей онкологии [11], психическая травма [12], а также выраженные нарушения оксидантно-прооксидантного отношения [13–15]. Таким образом, делаем вывод, что внутриутробное развитие плода зависит от постоянно изменяющихся соотношений между формирующимися биохимическими, иммунологическими и эндокринными реакциями организма матери и плода в процессе онтогенеза, что обеспечивает структурно-функциональные закономерности становления метаболического гомеостаза.

Общий анализ мочи беременных женщин на разных сроках гестации является крайне важным исследованием, поскольку позволяет контролировать изменения, происходящие в организме под воздействием развивающейся беременности [16]. Рядом исследований установлена взаимосвязь между метаболической составляющей околоплодных вод и мочи как при нормально протекающей, так и при патологически протекающей беременности [17, 18]. В работе [19] представлено сравнительное исследование мочи беременных женщин, страдавших гестозом, несколькими методами определения белка, начиная с рутинных и заканчивая иммуноферментным анализом. Выявлено, что состав белкового спектра мочи, по данным авторов, коррелирует со степенью тяжести гестоза. Также получены данные о достоверном повышении уровня активности плацентарной щелочной фосфатазы и лактоферрина в моче беременных, страдающих преэклампсией. Особый интерес представляет возможность сопоставить изменения метаболизма в околоплодных водах с биохимическими параметрами мочи. Роль мочи для оценки состояния фетоплацентарных отношений в качестве диагностического биоматериала еще не является распространенной. Вместе с тем основными преимуществами использования мочи как исследуемого биоматериала, в первую очередь, являются простота сбора, неинвазивность и безболезненность этой процедуры. Следует также отметить низкую контагиозность данного биоматериала.

Цель исследования: изучить взаимосвязи основных биохимических параметров околоплодной жидкости и мочи при физиологически протекающей беременности и внутриутробной гипоксии плода.

Материал и методы

В исследовании участвовали 29 женщин, находившихся на родоразрешении в родильном отделении КОГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Кирова, в возрасте от 21 до 31 года, сроком гестации 37–42 недели. В качестве биологического материала для исследования использовались околоплодная жидкость (ОПЖ) и моча. Взятие ОПЖ осуществляли при исследовании женщины в зеркалах с нижней ложки шприцем в количестве 5–10 мл, в первом периоде родов при амниотомии или самопроизвольном вскрытии плодного пузыря. ОПЖ предварительно центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 минут для отделения от мекония, сыровидной смазки, пушковых волос плода, цервикальной слизи, чешуек эпидермиса. Для последующей работы использовалась надосадочная жидкость [20]. Моча также предварительно центрифугировалась при 3000 об./мин. в течение 15 минут.

Исследования проводились в двух группах: 1-я группа ($n=15$) – женщины с физиологически протекающей беременностью (ФПБ); 2-я группа ($n=14$) – женщины с диагностированной внутриутробной гипоксией плода (ВГП). Диагноз «внутриутробная гипоксия» (P20) устанавливался специалистами практического здравоохранения на основании данных клинического наблюдения, функционального и лабораторного обследования женщин.

Содержание креатинина и мочевины изучали стандартными наборами реактивов «Витал-креатинин» и «Витал-мочевина» (Россия). Для определения содержания креатинина и мочевины в моче мочу разводили в соотношении 1:100.

Определение содержания молекул со средней и низкой молекулярной массой (МСНММ) осуществляли по методике [21], модифицированной для исследования ОПЖ: к 0,5 мл супернатанта ОПЖ, добавляли 0,5 мл 8,0 г/л раствора NaCl и осаждали белковые фракции в ОПЖ 10%-ным раствором ТХУ (трихлоруксусной кислотой ($C_2HCl_3O_2$)) в объеме 0,5 мл. Далее центрифугировали 30 минут при 3000 об./мин., затем отбирали надосадочную жидкость в объеме 0,5 мл и разводили дистиллированной водой 1:9 (1 часть надосадочной жидкости и 9 частей дистиллированной воды). После этого измеряли оптическую активность (экстинкцию) при λ 254 нм на спектрофотометре Shimadzu UV mini-1240 (Япония). Результат выражали в величине экстинкции – Е.

При определении содержания МСНММ в моче по методике [21], модифицированной для исследования мочи, к 0,1 мл супернатанта мочи, добавляли 0,9 мл 8,0 г/л раствора NaCl и добавляли 10%-ный раствор ТХУ в объеме 0,5 мл. Далее центрифугировали 30 минут при 3000 об./мин., и затем отбирали надосадочную жидкость в объеме 0,5 мл, разводили дистиллированной водой 1:9 и спектрофотометрировали при λ 254 нм. Результат выражали в величине экстинкции – E.

Содержание пирувата определяли по реакции с динитрофенилгидразиновым реактивом. Содержание лактата – стандартным набором реактивов «Витал-лактат» (Россия). Исследование содержания мочевой кислоты (МК) осуществляли стандартным набором реактивов «Витал-мочевая кислота» (Россия). Содержание аскорбиновой кислоты (АК) определяли колориметрическим методом с динитрофенилгидразиновым реактивом [22]. Измерение величины pH осуществляли микро-pH-метром «Checker by Hanna» (Германия). Для определения общей антиоксидантной активности (ОАА) измеряли интенсивность хемилуминесценции (ХЛ), инициированной пероксидом водорода, в присутствии избытка ионов двухвалентного железа за 60 с (S60), а также максимальную вспышку ХЛ (Im) за исследуемое время на

биохемилуминометре «Lum 100» (Россия) в комплекте с универсальным многофункциональным программным обеспечением PowerGraph. При этом Im трактуется как потенциальная способность субстрата к окислению, а S – показатель интенсивности свободнорадикальных реакций. Оценку ОАА осуществляли по соотношению уровней максимальной вспышки/ светосумма за 60 секунд (Im/S60) [23]. Результат выражали в условных единицах (у.е.).

Полученные данные обработаны программой Statistica 10.0. с определением средней арифметической (M), средним квадратичным отклонением ($M \pm \sigma$), ошибкой репрезентативности средней ($M \pm m$) и 95% доверительными интервалами (95% CI) выборочных средних. После проверки на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка, достоверность разницы определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена. Корреляционную взаимосвязь считали достоверной при $p > 95\%$.

Результаты исследования

Полученные результаты параллельного исследования основных биохимических параметров ОПЖ и мочи при ФПБ и ВГП представлены в таблице.

Таблица

Величина и корреляционная зависимость биохимических параметров околоплодной жидкости и мочи при физиологически протекающей беременности и беременности с диагностированной внутриутробной гипоксией плода (95% CI)

Показатель	1-я группа (n=15)		2-я группа (n=14)	
	ОПЖ	Моча	ОПЖ	Моча
Креатинин, ммоль/л	0,182–0,226	5,33–6,35	0,277–0,375*	6,00–7,14
	r=0,246		r=0,357	
Мочевина, ммоль/л	4,40–5,50	358–452	5,88–7,14*	380–471
	r=0,159		r=0,224	
Молекулы со средней и низкой молекулярной массой, E	0,462–0,588	0,373–0,467	0,879–1,333*	0,459–0,565*
	r=0,318		r=0,885**	
Пируват, ммоль/л	0,093–0,137	0,82–1,06	0,052–0,100*	0,82–1,02
	r=0,123		r=0,168	
Лактат, ммоль/л	0,78–0,98	0,31–0,55	1,67–2,03*	0,62–0,94*
	r=0,284		r=0,679**	
Лактат/пируват, ед.	6,77–8,53	0,36–0,56	20,15–28,53*	0,71–0,99*
	r=0,413		r=0,756**	
Мочевая кислота, ммоль/л	0,438–0,586	1,82–2,88	0,658–0,878*	2,51–3,73
	r=0,241		r=0,576**	
Аскорбиновая кислота, мг/л	16,7–23,7	42,1–52,3	11,3–15,7*	29,2–38,6*
	r=0,623**		r=0,841**	
Общая антиоксидантная активность, у.е.	0,038–0,050	0,040–0,052	0,029–0,041*	0,031–0,043*
	r=0,554**		r=0,712**	
pH, ед.	7,02–7,14	5,98–6,45	6,81–6,92*	5,31–5,85*
	r=0,188		r=0,598**	

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$);

** – коэффициент корреляции (r) является статистически значимым ($p > 95\%$).

При исследовании ОПЖ установлены характерные изменения биохимических параметров, характеризующие состояние ВГП в виде увеличения содержания креатинина на 59,8% ($p < 0,001$), мочевины на 31,5% ($p < 0,001$), МСНММ на 91,6% ($p < 0,001$), лактата на 110,2% ($p < 0,001$), МК на 50,0% ($p < 0,001$), увеличения величины отношения лактат/пируват на

218,2% ($p < 0,001$) и снижение содержания пирувата на 33,9% ($p = 0,032$), АК на 33,2% ($p = 0,004$), показателя ОАА на 20,5% ($p = 0,046$) и величины pH на 4,4% ($p < 0,001$).

Выявленные изменения при ВГП объясняются усилением катаболических процессов, повышенной подвижностью плода, снижением доли аэробных

механизмов получения энергии и увеличением доли анаэробных, накоплением кислых продуктов обмена и смещением кислотно-основного равновесия в сторону снижения рН, снижением содержания неферментативных антиоксидантов и снижением ресурсов антиоксидантной защиты.

При исследовании биохимических параметров мочи у женщин с беременностью, протекающей с ВГП установлено увеличение содержания креатинина на 12,5% ($p=0,071$), мочевины на 5,2% ($p>0,1$), МСНММ на 21,9% ($p=0,022$), лактата на 81,4% ($p=0,002$), МК на 32,8% ($p=0,076$), увеличение отношения лактат/пируват на 84,7% ($p<0,001$) и снижении содержания пирувата на 2,1% ($p>0,1$), АК на 28,2% ($p<0,001$), показателя ОАА на 19,6% ($p=0,047$) и величины рН на 10,3% ($p=0,003$). В целом изменение биохимических параметров мочи при ВГП согласуется с изменением биохимических параметров ОПЖ, однако величина и достоверность этих изменений несколько ниже. Это связано с существенным влиянием организма матери на конечные показатели экскреции метаболитов с мочой. В то же время ряд показателей могут быть использованы для скрининговой диагностики состояния ВГП.

При изучении взаимосвязи между показателем ОПЖ и мочи у женщин 1-й группы установлена средняя, прямая, достоверная связь содержания АК и средняя, прямая, достоверная связь величины показателя ОАА. Данные показатели имеют диагностическое значение, свидетельствуют об обеспеченности системы «мать – плод» антиоксидантами и могут быть использованы для мониторинга физиологически протекающей беременности.

При исследовании корреляционных зависимостей между биохимическими параметрами ОПЖ и мочи у женщин 2-й группы установлены сильные, достоверные, прямые связи по показателям содержания МСНММ, отношения лактат/пируват, АК и величиной показателя ОАА; средние, достоверные, прямые связи установлены по таким показателям, как лактат, МК и величине рН.

Обсуждение

Более высокие значения креатинина при ВГП можно объяснить увеличением продукции данного метаболита как конечного продукта системы креатин – креатинфосфат – креатинин при повышенной двигательной активности плода в качестве реакции на дефицит кислорода. Увеличение содержания мочевины и МСНММ у женщин 2-й группы объясняется некоторой интенсификацией катаболических процессов и интоксикацией в условиях недостатка кислорода и энергодефицита при ВГП. С наличием энергодефицита согласуются более низкие значения пирувата у женщин с ВГП, которые объясняются снижением роли аэробных процессов в утилизации глюкозы и активацией анаэробных. Известно, что эффективность анаэробных процессов существенно ниже по сравнению с аэробными, что закономерно приводит к повышенному расходу глюкозы и пирувата, вследствие чего увеличивается продукция конечного продукта анаэробного гликолиза – лактата. Это подтверждается исследованием содержания лактата и величиной отношения лактат/пируват. Таким образом, изучение показателей пирувата, лактата и отношения лактат/пируват позволили выявить существенные метаболические перестройки в системе

«мать – плод», связанные с энергодефицитом вследствие недостатка кислорода и тенденцией к накоплению кислых продуктов обмена. Трансплацентарный обмен при ВГП затруднен и не обеспечивает поддержание гомеостаза плода. Выведение кислых продуктов осуществляется в основном чрезамниально, что существенно изменяет химический состав околоплодных вод. При этом роль ОПЖ в поддержании гомеостаза значительно возрастает. Выявленные изменения углеводного обмена в ОПЖ обосновывают возможность использования данного биоматериала для диагностики состояния ВГП.

Более высокое значение МК в ОПЖ у женщин 2-й группы свидетельствует об усилении катаболизма нуклеиновых кислот при ВГП. Другой возможный механизм увеличения содержания МК связан с тем, что при гипоксии поглощение АТФ клетками превышает его образование, т.к. окислительное фосфорилирование угнетается вследствие недостаточности кислорода. В результате усиливается распад АТФ в клетках с образованием конечного продукта обмена – МК.

При исследовании состояния системы антиоксидантной защиты установлено выраженное и достоверное снижение содержания АК у женщин 2-й группы. Механизм этого явления объясняется повышенным расходом этого неферментативного антиоксиданта для коррекции нарушений оксидантного баланса, связанного с усилением процессов свободнорадикального окисления, являющихся следствием хронической гипоксии, а также повышенным использованием в окислительно-восстановительных реакциях при тенденции к накоплению кислых продуктов. С этим согласуются более низкие значения показателя ОАА, что также можно связать с нарушениями оксидантного баланса вследствие состояния хронического недостатка кислорода. Таким образом, показатель ОАА является скрининговым методом, отражающим состояние оксидантного баланса, а результаты согласуются данными других исследований состояния антиоксидантной системы при патологии беременности [24].

Исследование величины рН также выявило существенную динамику к снижению этого показателя у женщин с ВГП, что объясняется увеличением доли в метаболизме анаэробных процессов и тенденцией к накоплению кислых продуктов. Таким образом, биохимические параметры ОПЖ тонко реагируют на состояние ВГП, что может быть использовано в диагностических целях. Однако взятие ОПЖ в условиях гестации – амниоцентез, является достаточно травматической операцией, требующей определенных условий и навыков персонала. При этом исследование мочи является безопасным и во время беременности может быть использовано многократно.

В целом полученные результаты о состоянии белкового обмена в моче являются менее информативными, чем при исследовании ОПЖ. Установлено наличие статистически значимой тенденции к увеличению содержания креатинина в моче у женщин 2-й группы, что связано с увеличением данного показателя в ОПЖ и относительно повышенным выделением с мочой. Аналогично отмечалась и статистически незначимая тенденция к увеличению содержания мочевины. Менее значительные изменения указанных показателей в моче, по сравнению с ОПЖ, можно связать с тем, что креатинин и мочевина в моче

являются продуктом жизнедеятельности не только плода, но и матери. В моче женщин 2-й группы отмечено достоверное увеличение содержания МСНММ, что свидетельствует о выделении большого количества продуктов интоксикации, связанных с развитием ВГП. Таким образом, содержание продуктов белкового обмена в моче у женщин 2-й группы может иметь определенное диагностическое значение.

Исследование содержания пирувата в моче беременных женщин не выявило существенные различия между группами, несмотря на достоверно более низкие показатели данного метаболита у женщин 2-й группы в ОПЖ, и связано с влиянием обмена веществ матери на содержание данного метаболита в моче. Содержание лактата в моче у женщин 2-й группы существенно и достоверно превышало значения данного показателя у женщин 1-й группы. Это можно объяснить тем, что лактат является конечным продуктом обмена веществ, а его утилизация возможна только путем обратного превращения в пируват с последующим окислением в аэробных процессах (что согласуется с отсутствием значимых отличий между группами по содержанию пирувата в моче) либо выделением из организма, в основном с мочой. Еще более существенные и достоверные отличия между группами установлены при исследовании отношения лактат/пируват, что позволяет рекомендовать исследование этого отношения в качестве дополнительного диагностического критерия при постановке клинического диагноза в виде ВГП.

При анализе результатов исследования МК и АК следует отметить меньшую разницу между группами в моче по сравнению с ОПЖ, однако направленность этих изменений в виде увеличения содержания МК и снижения содержания АК сохранялась. Выявленные изменения также объясняются интенсификацией процессов катаболизма, повышенным расходом АК на поддержание оксидантного баланса и повышенным расходом АК в окислительно-восстановительных реакциях при беременности, протекающей с ВГП. Выявленные высокие значения содержания МК в моче беременных женщин связаны с деградацией внутриутробных нуклеопротеинов в конце гестации. Следует отметить статистическую значимость при исследовании МК и АК, что может иметь значение в диагностике ВГП.

При исследовании величины ОАА мочи установлены сопоставимые изменения данного показателя по сравнению с ОПЖ. Это, в первую очередь, связано со снижением в организме у женщин 2-й группы содержания водорастворимых неферментативных антиоксидантов, что подтверждается исследованием содержания АК в моче.

В отличие от других исследуемых показателей величина рН мочи имела более существенную разницу между группами обследованных женщин по сравнению с ОПЖ. Выявленный факт объясняется отсутствием в моче, в отличие от ОПЖ, выраженной функциональной системы поддержания рН. В связи с этим любое изменение баланса содержащихся в моче кислых или щелочных продуктах обмена будет сказываться на состоянии кислотно-щелочного равновесия в большей степени, чем других биологических жидкостей, в том числе и ОПЖ. При этом более низкая достоверность разницы между обследованными группами женщин по сравнению с ОПЖ объясняется существенным влиянием других факторов, например,

индивидуальными особенностями питания. В целом исследование величины ОАА и рН мочи также может иметь определенное значение в плане диагностики патологии беременности в виде ВГП.

Особый интерес представляет исследование возможности взаимосвязи биохимических параметров мочи с биохимическими параметрами ОПЖ. Из полученных результатов следует, что при ФПБ достоверную взаимосвязь с ОПЖ имеют следующие показатели мочи: АК и ОАА. Корреляционная взаимосвязь средняя, прямая. Эти биохимические показатели в моче можно рекомендовать для текущего мониторинга физиологического протекания беременности.

При беременности, протекающей с ВГП, взаимосвязь между биохимическими параметрами существенно возрастает. Так, сильная, достоверная, прямая взаимосвязь установлена между следующими показателями: МСНММ, отношение лактат/пируват, АК, ОАА. Средняя, достоверная, прямая взаимосвязь установлена между следующими показателями ОПЖ и мочи: лактат, МК, рН. Перечисленные показатели можно рекомендовать с диагностической целью при беременностях, протекающих с ВГП. Таким образом, при ВГП взаимосвязь между биохимическими параметрами ОПЖ и мочи существенно возрастает, что можно объяснить общим влиянием гипоксии плода на организм матери, в том числе усиленной экскрецией продуктов обмена, связанных с жизнедеятельностью плода на фоне дефицита кислорода. Полученные данные расширяют диагностические и исследовательские возможности, а указанные показатели могут быть рекомендованы для мониторинга патологии беременности в виде ВГП.

Выводы

1. Клиническое течение беременности с диагностированной внутриутробной гипоксией плода характеризуется интенсификацией катаболической составляющей метаболизма, снижением доли аэробных процессов метаболизма и увеличением анаэробных, снижением ресурсов антиоксидантной защиты и смещением кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону. Это подтверждается достоверным изменением всех изучаемых показателей: креатинина, мочевины, молекулы со средней и низкой молекулярной массой, пирувата, лактата, отношения лактат/пируват, мочевой кислоты, аскорбиновой кислоты, общей антиоксидантной активности и рН.

2. Изменения биохимических параметров мочи при внутриутробной гипоксии плода, по сравнению с околоплодной жидкостью, имеют меньшую амплитуду, однако достоверно указывают на интенсификацию катаболической составляющей метаболизма, усиление экскреции кислых продуктов и нарушения оксидантного баланса в системе «мать – плод». Это подтверждается достоверными изменениями в моче показателей: молекулы со средней и низкой молекулярной массой, лактата, отношения лактат/пируват, аскорбиновой кислоты, общей антиоксидантной активности и рН.

3. При внутриутробной гипоксии плода метаболические изменения в околоплодной жидкости и моче носят синхронный и однонаправленный характер. Корреляционная зависимость между биохимическими показателями в околоплодной жидкости и моче значительно усиливается при патологии беременности. Это подтверждается числом, силой и до-

стоверностью выявленных корреляционных зависимостей.

4. Исследования отдельных биохимических параметров мочи являются надежными критериями для комплексной оценки состояния метаболизма околоплодной жидкости и патологии беременности в виде внутриутробной гипоксии плода.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Ахтамьянов Р.Р., Леваков С.А., Габитова Н.А. Дисбаланс систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных с преэклампсией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т.15. №2. С.43-48. [Akhtam'yanov R.R., Levakov S.A., Gabitova N.A. Imbalance between lipid peroxidation and antioxidant defense systems in pregnant women with preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15(2): 43-48. (In Russ.)] DOI: 10.17116/rosakush201515243-48.

2. Боровкова Е.И., Заплатникова А.Л., Ждакаева Е.Д. Антенатальная поддержка микронутриентами – залог здоровья будущего ребенка // РМЖ. Мать и дитя. 2020. Т.3. №2. С.70-76. [Borovkova E.I., Zaplatnikova A.L., Zhdakaeva E.D. Antenatal micronutrient support is essential for a healthy child. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020; 3(2): 77-82. (In Russ.)] DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-77-82.

3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Баранов И.И., Городнова Е.А. и др. О перспективах использования витаминов в профилактике ранних потерь беременности // Акушерство и гинекология. 2021. №4. С.12-22. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K. et al. On the prospects of using vitamins and minerals in the prevention of early pregnancy losses. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2021; 4: 12-22. (In Russ.)] DOI: 10.18565/aig.2021.4.12-22.

4. Moran M.C., Mulcahy C., Zombori G. Placental volume, vasculature and calcification in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intra-uterine growth restriction. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015; 195:12-17. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.023.

5. Kaufman M.R., Brown T.L. AMPK and placental progenitor cells. *EXS*. 2016; 107: 73-79. DOI: 10.1007/978-3-319-43579-3_4.

6. Nizyaeva N.V., Sukhacheva T.V., Kulikova G.V. Ultrastructure features of placenta villi in cases of preeclampsia. *Virchows Archiv*. 2016; 469:1: 184-185. DOI: 10.1038/s41578-018-21492-w.

7. Тетелютина Ф.К., Сахабутдинова Е.П., Лагутко Н.Н. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани в околоплодных водах у беременных с плацентарной недостаточностью при преэклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т.19. №2. С.27-33. [Tetelyutina F.K., Sakhabutdinova E.P., Lagutko N.N. Indices of the metabolism of connective tissue biopolymers in the amniotic fluid of pregnant women with placental insufficiency in preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2019; 19(2): 27-33. (In Russ.)] DOI: 10.17116/rosakush20191902127.

8. Фаткуллина И.Б., Лазарева А.Н., Фаткуллина Ю.Н. и др. Диагностические возможности исследования биохимического состава околоплодных вод в оценке состояния плода // Казанский медицинский журнал. 2021. Т.102. №5. С.773-777. [Fatkulmina I.B., Lazareva A.N., Fatkulmina Yu.N. et al. Diagnostic capabilities of the biochemical composition

of amniotic fluid in assessing fetal conditions. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102(5): 773-777. (In Russ.)] DOI: 10.17816/KMJ2021-773.

9. Дворянский С.А., Емельянова Д.И. Ожирение и женское репродуктивное здоровье // Вятский медицинский вестник. 2020. №2(66). С.83-87. [Dvoryanskiy S.A., Emel'yanova D.I. Obesity and female reproductive health (literature review). *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2020;3(66):83-87. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10089.

10. Лагоша Р.Ю., Дворянский С.А., Полуэктова О.А. Беременность и роды при ВИЧ-инфекции // Вятский медицинский вестник. 2022. №2(74). С.34-37. [Lagoshina R.Yu., Dvoryanskiy S.A., Poluektova O.A. Pregnancy and childbirth with HIV infection. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2022;2(74):34-37. (In Russ.)] DOI: 10.24412/2220-7880-2022-2-34-37.

11. Дмитриева С.Л., Дворянский С.А. Хориоангиома плаценты (клинический случай) // Вятский медицинский вестник. 2022. №3(75). С.93-96. [Dmitrieva S.L., Dvoryanskiy S.A. Chorionangioma of the placenta. Clinical case. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2022;3(75):93-96. (In Russ.)] DOI: 10.24412/2220-7880-2022-3-93-96.

12. Дворянский С.А., Хлыбова С.В., Печенкина Н.С. Опыт плановых телемедицинских консультаций пациенток с диагнозом ложные схватки до 37 недель беременности из стационаров Кировской области // Медицинское образование сегодня. 2021. №3(15). С.6-13. [Dvoryanskiy S.A., Khlybova S.V., Pechenkina N.S. Experience in planned telemedicine consultations of patients from Kirov region hospitals with established false labour before 37 weeks of pregnancy. *Meditsinskoe obrazovanie segodnya*. 2021;3(15):6-13. (In Russ.)]

13. Williams A., Kamper S.J., Wiggers J.H. et al. Musculoskeletal conditions may increase the risk of chronic disease: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *BMC Med*. 2018;16(1):167. DOI: 10.1186/s12916-018-1151-2.

14. Fernandez M., Ordoñana J.R., Hartvigsen J. et al. Is chronic low back pain associated with the prevalence of coronary heart disease when genetic susceptibility is considered? A co-twin control study of Spanish twins. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155194. DOI: 10.1371/journal.pone.0155194.

15. Oliveira C.B., Maher C.G., Franco M.R. et al. Cooccurrence of chronic musculoskeletal pain and cardiovascular diseases: a systematic review with metaanalysis. *Pain Med*. 2020;21(6):1106-1121. DOI: 10.1093/pm/pnz217.

16. Синюто О.В., Ноздрачева Е.В. Исследование физико-химических характеристик мочи беременных женщин в норме и патологии // Ученые записки Брянского государственного университета. 2018. №4(12). С.68-70. [Sinyuto O.V., Nozdacheva E.V. The research of physical and chemical characteristics of pregnancy urine under normal and pathological conditions. *Uchenye zapiski Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2018. 4(12): 68-70. (In Russ.)]

17. Алиметова З.Р., Валеева Ф.В. Экскреция аммиака азота и аммиака с мочой у беременных с сахарным диабетом I типа // Сахарный диабет. 2010. №4. С.84-86. [Alimetova Z.R., Valeeva F.V. Excretion of amine nitrogen and ammonia in urine of pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2010; 4: 84-86. (In Russ.)]

18. Сергеева В.А., Муминова К.Т., Стародубцева Н.Л., Канюхин А.С., Бурова А.Е. и др. Особенности пептидома мочи при гипертензивных патологиях беременных // Биомедицинская химия. 2017. Т.67. №5. С.379-384. [Sergeeva V.A., Muminova K.T., Starodubtseva N.L. et al. Features of the urine peptidome under the condition of hypertensive pathologies of pregnancy. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2017; 67(5): 379-384. (In Russ.)] DOI: 10.18097/PBMC20176305379.

19. Николаев А.А., Оденязова М.А. Иммунологический анализ мочи при преэклампсии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №6-5. С.871-874. [Nikolaev A.A., Odeniyazova M.A. Immunochemical studies of urine in preeclampsia. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; 6-5: 871-874. (In Russ.)]

20. Мельник Е.В., Малолеткина О.Л., Шилкина Е.В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т.65. №5. С.33-40. [Mel'nik E.V., Maloletkina O.L., Shilkina E.V. Biochemical parameters of amniotic fluid in fetal distress during delivery. *Journal of Obstetrics and Woman Disease*. 2016; 65(5): 33-40. (In Russ.)] DOI: 10.17816/JOWD65533-40.

21. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. 1984. №3. С.138-140. [Gabrielyan N.I., Lipatova V.I. Opyt ispol'zovaniya pokazatelya srednikh molekul v krovi

dlya diagnostiki nefrologicheskikh zabolevaniy u detei. *Laboratornoe delo*. 1984; (3): 138-140. (In Russ.)]

22. Цапков П.И., Еликов А.В., Коротких И.С. Метод определения содержания аскорбиновой кислоты / Инф. листок № 82-96. Кировского ЦНТИ. Киров. 1996; 3 с. [Tsapok P.I., Elikov A.V., Korotkikh I.S. Metod opredeleniya sodержaniya askorbinovoy kisloty. Kirov: Informatsionnyi listok Kirovskogo TsNTI. 1996; (82-96). 3 p. (In Russ.)]

23. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н.Новгород. 2000; 24 с. [Kontorshchikova K.N. Perekisnoe okislenie lipidov v norme i patologii. Nizhniy Novgorod: NGMA Publ; 2000. 24 p. (In Russ.)]

24. Кан Н.Е., Салпагарова З.Х., Тютюнник В.Л., Шипицына В.С., Красный А.М. Содержание про- и антиоксидантов в капиллярной крови при преждевременных родах // Акушерство и гинекология. 2022. №1. С.56-61. [Kan N.E., Salpagarova Z.Kh., Tyutyunnik V.L. et al. Prooxidant and antioxidant content in capillary blood in preterm birth. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022; 1: 56-61. (In Russ.)] DOI: 10.18565/aig.2022.1.56-61.

УДК 616-001.17-092.9

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-69-74

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ-СТИМУЛЯТОРОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

¹Жданова О.Б., ¹Дунаева Е.Б., ²Бизяев П.Д., ¹Вишняков А.В., ³Акаева Т.В.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: oliabio@yandex.ru

²«Агропромсельхозснаб», Россия (249665, Калужская обл., с. Асмолово, ул. Мира, 12)

³Центр регенеративной медицины «Жизненная сила», Москва, Россия (115191, Москва, ул. Малая Тульская, 24)

Цель исследования: оценка эффективности местного лечения ожогов на основе применения экспериментальных образцов препаратов – стимуляторов регенерации. В исследовании использовались беспородные белые крысы-самцы (18 голов), 3 группы были сформированы методом аналогов (№ 1 – контрольная, без лечения, и две опытные, группа № 2 получала препарат ПСР-1, группа № 3 – ПСР-2). После термической травмы проводились планиметрия и гистологические исследования в динамике. Количественные данные, полученные в эксперименте, обрабатывались с использованием методов вариационной статистики. Определялись средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, уровень значимости ($p < 0,05$) различий средних величин оценивался на основании t-критерия Стьюдента. Было выявлено, что после воздействия горячей пробирки на кожу примерно течение 30 секунд в месте контакта формировался участок сухого коагуляционного некроза со струпом белесоватого цвета – мягкой тонкой корочкой. Процессы регенерации у животных опытных групп были выражены уже к 10-му дню по сравнению с контрольной группой, а к 21-м суткам эпителий и дерма имели фактически нормальное строение у животных, получавших препараты ПСР-1 и ПСР-2.

Ключевые слова: регенерация, термическая травма, эпителий, фибробласты, планиметрия.

STUDY OF STIMULATING EFFECT OF DRUGS ON SKIN REGENERATION OF THERMAL INJURIES

¹Zhdanova O.B., ¹Dunaeva E.B., ²Bizyaev P.D., ¹Vishnyakov A.V., ³Akaeva T.V.

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

²Agropromselkhozsnab (249665, Kaluga region, Asmolovo village, Mira St., 12)

³Center for Regenerative Medicine «Vital force», Moscow, Russia (115191, Moscow, M. Tul'skaya St., 24)

The purpose of the study is to estimate the effectiveness of local treatment of burns with experimental drugs stimulating regeneration. Mongrel white male rats (n=18) were involved. 3 groups were formed (1 control and 2 experimental groups). Group 2 received the drug PSR-1, group 3 received PSR-2. After the thermal injury, the effect of the drugs was evaluated in dynamics using planimetry and a histology. The quantitative data obtained in the experiment were processed using variational methods. The arithmetic mean and the arithmetic mean error were determined; the significance level of differences in the mean values was estimated using the Student's t-test for the confidence level ($p < 0.05$). It was found that after exposure to a hot test tube on the skin

for about 30 minutes, coagulation necrosis with a dry scab – a white soft crust – was formed at the place of the contact. Regeneration processes in animals of the experimental groups were noticed by the 10th day compared with the control group. By the 21st day, the structure of the epithelium and dermis had actually regenerated in animals treated with PSR-1 and PSR-2.

Keywords: regeneration, thermal injury, epithelium, fibroblasts, planimetry.

Введение

Пирогенная ситуация, приводящая к термическим травмам, находится в зависимости от комплекса негативных факторов (алкоголизм, наркомания, криминализация общества, технические аварии и катастрофы). Ежегодно более 10 миллионов человек в мире получают ожоги такой степени тяжести, что требуется медицинская помощь, и нередко становятся причиной инвалидности [1]. Термическая травма (ТТ) может быть обусловлена воздействием бытовых, производственных и военных термических повреждающих факторов. Изучение эффективных способов терапии ТТ актуально в контексте необходимости снижения экономического бремени на нехирургическое и хирургическое лечение термической травмы и ее последствий, а также на непрямые экономические затраты на реабилитацию пациентов, перенесших термическую травму. В этой связи проблема восстановления кожного покрова при ожогах и поиск оптимальных терапевтических средств для лечения ТТ остаются крайне актуальными [1, 2]. Особое внимание в терапии ТТ привлекают биоактивные раневые покрытия, к которым относятся материалы на основе биологически активных полимеров природного происхождения, таких как гиалуроновая кислота, альгинаты и др. (Derma Col (DermaRite, США), Algicell (Derma Sciences, США), Algisite (Smith&Nephew, Великобритания), Cutimed alginate (BSN medical GmbH, Германия) и др.), которые могут модулировать клеточные сигналы, рост, дифференциацию клеток в области повреждения. Эти раневые покрытия используются при ожогах первой и второй степени, а также при других поражениях кожи, и крайне востребованы в настоящее время [1–3]. Таким образом, введение в раневые покрытия стимуляторов регенерации крайне актуально, в этой связи была предпринята попытка изучения регенеративного процесса при экспериментальном воспроизведении ТТ с использованием препаратов стимуляторов регенерации (ПСР): ПСР-1 – лиофилизированная бластема тритона с электромагнитной обработкой и ПСР-2 – препарат из фибробластов, обработанных аппаратом электро-, магнито- и светотерапии «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ», Регистрационное удостоверение № ФС 022a2005/2263-05 от 16 сентября 2005 г. и [3, 4].

Цель исследования: оценка эффективности местного лечения ожогов на основе применения экспериментальных образцов ПСР-1 и ПСР-2 в эксперименте.

Задачи исследования: изучить эффективность применения опытных образцов ПСР-1 и ПСР-2 в сравнении для лечения ожоговых ран у лабораторных животных при оценке общего состояния животных и планиметрического исследования и оценить эффективность регенеративного процесса при применении ПСР в эксперименте.

Материал и методы

Исследования проводили в соответствии с правилами качественной лабораторной практики при

проведении доклинических исследований в РФ (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н), а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.).

Экспериментальную часть проводили в медико-биологическом центре биомоделирования ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России.

Исследование проводилось на 18 беспородных белых крысах-самцах массой от 280 до 320 грамм. Животные содержались в общепринятых условиях: температура воздуха +20–22 °С, влажность 55–60%. Содержание индивидуальное, подстил в виде древесных пеллет и стружки. Кормление экспериментальных животных производилось полнорационными гранулированными комбикормами, обеспечивался свободный доступ животных к воде. Моделирование эксперимента проводили на основании результатов научных работ, направленных на создание оптимальной методики воспроизведения ожога на лабораторных животных [5, 6].

В день, предшествующий моделированию патологии, удаляли шерсть с межлопаточной области крысы путем выстригания и выбривания безопасной бритвой. Для моделирования патологии животное вводили в наркоз (эфир). После введения животного в наркоз, моделировали термический ожог: пробирку заполняли горячей водой, помещали ее вертикально в кипящую воду на 2/3 высоты, прогревали в течение 1 минуты и затем приводили в плотный контакт с оголенным участком кожи животного, находящегося под действием наркоза, на 30 секунд. Полученная рана соответствовала II–III степени ожога. Затем экспериментальные животные были разделены на три группы равной численности: контрольную (воспроизводили термическую травму без лечения) и опытные (аналогичные контрольной, но с дополнительным введением препаратов ПСР-1 – 2-я группа и ПСР-2, соответственно 3-я группа. Животным контрольной и 2-й и 3-й групп наносили ТТ по разработанной ранее методике [5–7], включающей контактный термический ожог кожи спины (площадь до 10% поверхности тела). Лечение начинали сразу – на раневую поверхность животных 2-й и 3-й опытных групп наносились образцы мази. Продолжительность лечения животных составляла 21 сутки. Лечебные манипуляции заключались в ежедневном трехразовом нанесении мази на раневую поверхность лабораторным животным с ожогами и выпойкой соответствующих препаратов в количестве 1 мл на животное 1 раз в день.

Эффективность местного лечения ожоговых ран оценивали по методике Л.Н. Поповой [7]. При подсчете использовали формулу:

$$S = (n + \frac{1}{2}k) \cdot C,$$

где n – количество полных ячеек размером 1×1 мм²; k – количество неполных ячеек размером 1×1 мм²; S – площадь одной ячейки размером 1×1 мм². На седьмые, десятые, четырнадцатые и двадцать первые сутки вновь измеряли раны. Изменение площади раны в ходе заживления считали с помощью формулы:

$$\Delta S = \frac{(S_0 - S_t) \cdot 100\%}{S_0 - t}$$

где S_0 – площадь раневой поверхности при предшествующем измерении; S_t – площадь раневой поверхности через промежуток времени t . Животных из эксперимента выводили методом ингаляции эфирных паров, были взяты фрагменты участка ТТ и здоровой ткани для приготовления гистологических препаратов. Парафиновые гистологические срезы проводили по общепринятым стандартным методикам. Использовали окраску гематоксилином и эозином. Фотографирование проводилось с применением системы Vision Bio (Ер 2014 г.). Полученные экспериментальные данные обработаны статистически. Определялись средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, уровень значимости ($p < 0,05$) различий средних величин оценивался на основании t -критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Все экспериментальные животные моделирование патологического процесса перенесли хорошо и вернулись к привычной активности. Гибель животных до завершения эксперимента не наблюдали.

После моделирования ожоговой раны формировался некротический участок. Площадь смоделированной раны в среднем составила $395,18 \pm 13,08$ мм². На четырнадцатые, двадцать первые сутки отбирали образцы кожи у животных всех групп. Проведенные планиметрические исследования показали, что у экспериментальных животных при применении терапии восстановительные процессы протекали намного быстрее, чем в контрольной группе. В первые сутки после ожога во всех группах ожоговая рана имела четкие границы с утолщением и уплотнением ожогового струпа. Цвет струпа в опытных группах буровато-коричневый, на ощупь плотный, при надавливании экссудата не отмечалось, в контрольной группе кожа в месте ожога красновато-бурого цвета, имеется отечность. На десятые сутки у всех животных 1-й опытной и у 25% 2-й группы наблюдается отхождение раневых струпов по краям ожоговой раны (рис. 1). При надавливании экссудат не выделяется.

Гистологические исследования на 10-е сутки после моделирования ожога во всех исследуемых препаратах выявляли истончение эпидермиса и выраженную зону некроза (гомогенный пласт), которая отграничивалась грануляционной тканью. Волосные фолликулы разрушены, над ними имеются некротические массы. В строме наблюдается отек, с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией, коллагеновые волокна утолщены. В гиподерме также отмечаются выраженная гиперемия, отек и диффузная воспалительная инфильтрация. У животных контрольной группы по сравнению с животными опытных групп инфильтрация более выражена, особенно на границе дна раны и струпа. Также отметили, что на 10-е сутки в группе

№ 2 несколько меньше выражен клеточный отек. Наблюдается локальное отделение струпа от поверхности раны.

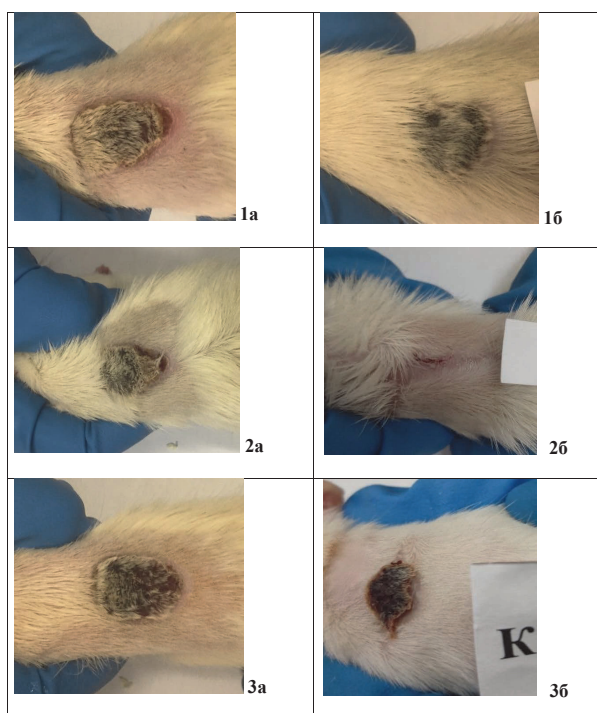


Рис. 1. Планиметрические исследования на 10-й (1а, 2а, 3а) и 21-й день (1б, 2б, 3б) после термической травмы (1а, б – группа, получавшая ПСР-2; 2а, б – группа, получавшая ПСР-1; 3а, б – группа без лечения)

К четырнадцатым суткам вид раны у экспериментальных животных значительно отличался от контрольных животных. Так в группе № 2 у всех животных раневой струп практически отошел. Раневой струп у животных группы № 3 по всему диаметру раны отошел, но держался на поверхности раны. У животных контрольной группы визуально рана мало изменилась по сравнению с 10 сутками (рис. 1.1а, рис. 1.2а, рис. 1.3а). К 21 суткам у животных опытной группы № 2 ожоговые раны почти зажили и имели небольшую площадь. У животных 3-й группы также начинается отхождение раневой корки по краям, более интенсивное по сравнению с контрольной. Выделение экссудата в 1-й и в 3-й группах также не отмечено, однако имеются гиперемия и отек, которые отсутствуют в опытной группе, получавшей ПСР-1 (рис. 1.1б, рис. 1.2б, рис. 1.3б). Таким образом, установлено, что к 21-му дню эксперимента наилучшим терапевтическим эффектом обладал ПСР-1, так как у 80% животных группы, получавшей ПСР-1, струпов не было, а оставшийся у 1 животного имел крайне незначительный размер (рис. 1.2б). У животных 3-й группы, получавшей ПСР-2 частично держались струпы, однако у контрольной группы струпы держались плотнее, также в контрольной группе визуально площадь уменьшилась незначительно (рис. 1.3б). Относительная убыль площади поверхности раны во всех группах после ТТ показана на рис. 3.

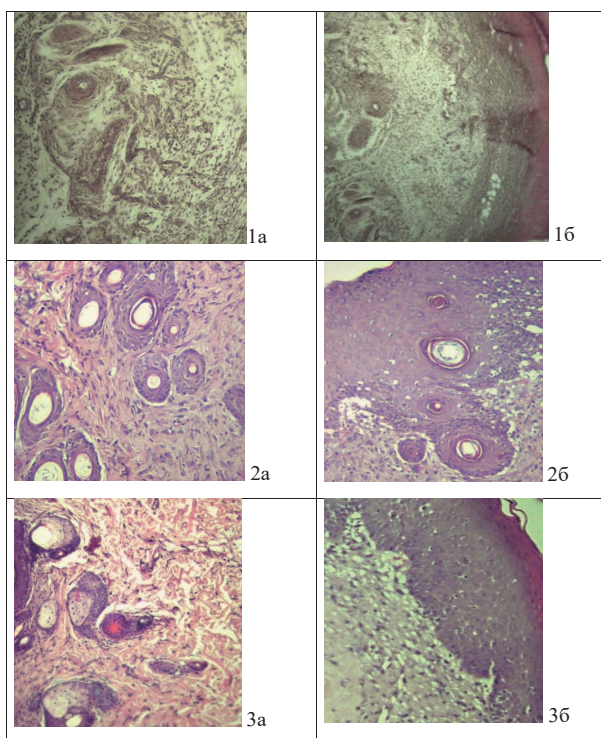


Рис. 2. Участок кожи ожоговой раны на 21-е сутки (1а, б – группа без лечения; 2а, б – группа, получавшая ПСР-1; 3а, б – группа, получавшая ПСР-2). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. × 40

На 21-е сутки при анализе гистологических препаратов отмечено, что в группе, не получавшей лечения, сосочки дермы значительно сглажены, в виде слегка волнистой линии, кровеносные сосуды дермы расширены. В дерме имеется небольшой отек стромы, на препаратах визуализируются тонкий слой эпителия вокруг волосяных фолликулов и незначительная инфильтрация (рис. 2.1а). На препаратах ТТ кожи в данной группе эпидермис тонкий с небольшим ороговением. В центре среза эпидермис отсутствует, однако в этом месте хорошо выражена грануляционная ткань, с диффузной макрофагальной инфильтрацией. Помимо того, что в дерме сглажен сосочковый слой, также коллагеновые волокна деформированы и утолщены со взаимопараллельным расположением, между волокнами имеются скопления фиброцитов и фибробластов, ядра которых окрашены достаточно интенсивно. Эластические волокна практически не визуализируются (рис. 2.1а, рис. 2.1б). В гистологических препаратах группы ТТ, получавшей ПСР-1, эпидермис кожи имеет большую толщину, чем во всех группах исследуемых препаратов. В подлежащей дерме имеется незначительный отек. На периферии препарата хорошо просматривается типичная дифференцировка на зоны (эпидермис, дерма и гиподерма), что характерно для всех групп, получавших лечение. К 21-м суткам общая динамика регенерации была сходной, однако при детальном анализе гистологических препаратов у исследуемых групп животных отмечено, что в группе, не получавшей лечение, сосочки дермы более сглажены, а кровеносные сосуды дермы расширены, хотя и выявляется ее характерная структура. Волокна соединительной ткани – розового цвета (рис. 2.1а). К 21-м суткам в 3-й группе животных, получавших препарат ПСР-2, исследуемый

участок кожи имеет несколько истонченный эпидермис и слабое ороговение, также имеется небольшой клеточный отек в виде просветления перинуклеарных пространств (рис. 2.3б). Сосочки дермы менее сглажены, чем у контрольной группы. У группы, получавшей ПСР-1, имеются умеренная базофилия коллагеновых волокон и незначительный отек стромы. В собственно коже коллагеновые волокна несколько утолщены, но меньше, чем в исследуемых препаратах ТТ 2-й группы. Особенно ярко визуализируется регенерация в области волосяных фолликулов, также их эпителий пролиферирует в большей степени, чем в группе, получавшей ПСР-2 (рис. 2).

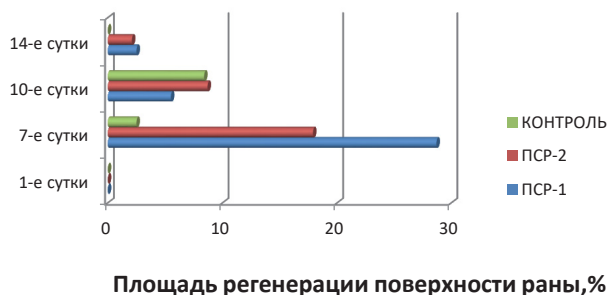


Рис. 3. Относительная убыль площади поверхности раны после ТТ, %

Обсуждение

Наиболее важным звеном в комплексе процессов регенерации эпидермиса при ТТ является утолщение эпидермального пласта за счет размножения стволовых клеток (СК). Известно, что в эпидермисе имеются два типа клеток, способных к митотическому делению и играющих важную роль в регенеративных процессах, это редко делящиеся региональные эпидермальные СК (самоподдерживающиеся, обладающие способностью к дифференцировке клетки базального слоя эпидермиса) и активно пролиферирующие транзиторные СК. Клетки первой группы лежат на базальной мембране, они тесно взаимодействуют с ней с помощью полудесмосом и ряда адгезивных молекул. Клетки, образовавшиеся в результате деления этих клеток, формирующие шиповатый слой, также являются субпопуляцией клеток, способных к делению. Этот слой является переходным, то есть эти клетки эпидермиса переходят к терминальной дифференцировке. Митотическая активность базальных клеток во время ТТ зависит как от толщины эпителиального слоя, так и от силы повреждающего агента. Процесс регенерации контролируется гормонами и факторами роста, а также зависит от силы повреждающего агента и площади повреждения. В настоящее время активно ведется поиск маркеров регенерации, так как отсутствуют базовые критерии, что затрудняет процесс изучения механизма регенерации и активации эпидермальных стволовых клеток. Известно, что основными маркерами данного процесса являются трансформирующий фактор роста – бета-рецептор типа II и молекула адгезии нервных клеток, которые позволяют проводить точный анализ анатомических регенерирующих отделов волосяных фолликулов [8–10].

Так как СК эпидермиса имеют более простую структуру и меньше органелл, чем основная масса клеток этого слоя, для них характерны очень высокое

ядерно-цитоплазматическое соотношение и меньшее количество органелл, эти морфологические особенности и лежат в основе идентификации. Однако только морфологические методики не позволяют надежно идентифицировать СК [11–14]. К тому же среди СК волосяного фолликула имеются 2 популяции клеток. Первая из них располагается в дермальном сосочке в самой нижней части волосяного фолликула. Вторая популяция находится в бугорке самого фолликула, располагаясь ближе к его верхней части, и находится перед устьем сальной железы. Размножение и дальнейшая дифференцировка этих клеток дают начало различным типам клеток волосяного фолликула и сальных и потовых желез. При изучении гистологических препаратов обнаружили, что в месте повреждения кожи при ТТ на фоне применения ПСР-1 и ПСР-2 регенерация идет как за счет СК базального слоя, так и за счет СК сосочка волоса и СК волосяного фолликула (рис. 2.2, 2.3), полученные данные вполне согласуются с результатами ряда отечественных и зарубежных исследователей [11, 12]. До сих пор регенераторная активность клеток волосяного фолликула изучена недостаточно. Исследователи University of Pennsylvania обнаружили специфическую особенность СК волосяного фолликула в виде повышения уровня экспрессии протеина цитокератина-15 [11]. Ранее было показано, что СК бипотентны и они способны к перемещениям в эпидермис при регенераторных процессах [14–17]. Также обнаружено, что СК волосяных фолликулов мультипотентны. Например, при аутоотрансплантации волос СК дают начало всем линиям клеток, участвующим в формировании волоса, кроме того, обнаружено, что многочисленные фолликулы были сформированы от дочерних генераций всего одной СК [14, 16, 18–20].

Таким образом, результаты исследований отечественных и зарубежных исследователей доказывают, что часть клеток волосяных фолликулов являются СК у взрослых млекопитающих. Участие данных клеток в регенераторном процессе было подтверждено гистологическими исследованиями кожи группы животных, получавших ПСР-1, также отмечено усиление роста волос в группе, получавшей данный препарат. Хотя оба исследуемых препарата (ПСР-1 и ПСР-2) оказывают влияние на скорость заживления раны после ТТ, большей эффективностью обладает ПСР-1, вполне возможно, за счет активации СК волосяных фолликулов. Использование данного препарата также может быть эффективным при тяжелых ТТ, сопровождающихся пересадкой кожи для получения наилучшего косметологического и эстетического результата.

Выводы

Таким образом, в результате оценки процесса заживления ран при экспериментальных ТТ с применением образцов мази, содержащих стимуляторы регенерации (ПСР-1, ПСР-2), можно сделать следующие выводы:

1. Стимуляторы регенерации ПСР-1 и ПСР-2 достаточно эффективны для лечения экспериментальных ожоговых ран у белых крыс в сравнении с контрольной группой.

2. При лечении ожоговых ран экспериментальной мазью ПСР-1 сокращается срок заживления ожоговых ран за счет раннего начала эпителизации с вовлечением СК волосяных фолликулов.

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

Финансирование. Источник финансирования – средство университетаского научного гранта № 02-НИИР-2022.

Литература/References

1. Сайт ВОЗ / Центр СМИ / Информационные бюллетени / Ожоги. [WHO. Tsentr SMI. Informatsionnye byulleteni. Ozhogi. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Ссылка активна на 02.12.2022.
2. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии // ФАРМиндекс: Практик. 2005. № 8 С. 38-46. [Shapovalov S.G. Modern wound coatings in combustiology. *FARMindex: Praktik*. 2005;8:38-46. (In Russ.)]
3. Акаева Т.В., Згурский А.А., Мхитарян К.Н. Применение управляющих сигналов репарации соединительной ткани при последствиях акне // Традиционная медицина. 2009. №3 (18). С.119-122. [Akaeva T.V., Zgurskiy A.A., Mhityryan K.N. Application of control signals of connective tissue repair in the consequences of acne. *Traditsionnaya meditsina*. 2009; 3:119-122. (In Russ.)]
4. Акаева Т.В., Готовский М.Ю., Згурский А.А., Мхитарян К.Н. Управляющий сигнал пролиферации соединительной ткани в терапии акне и возрастных изменений кожи // Тезисы XI Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины и реабилитации». г. Сочи, 11-15 апреля 2010 г. С.21-23. [Akaeva T.V., Gotovskiy M.Yu., Zgurskiy A.A., Mhityryan K.N. Upravlyayushchii signal proliferatsii soedinitel'noi tkani v terapii akne i vozrastnykh izmenenii kozhi. *Tezisy XI Mezhdunarodnoi konferentsii «Sovremennyye tekhnologii vosstanovitel'noi meditsiny i reabilitatsii»*. Sochi, April 11-15, 2010. P. 21-23. (In Russ.)]
5. 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 // Вятский медицинский вестник. 2022. №2. С. 67-74. [Kozvonin V.A., Anisimov A.N., Dunaeva E.B., Sazanov A.V. Wound covering. Compounds of perfluorocarbons, hyaluronic acid and colloidal silver. Experimental research. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2022;2:67-74. (In Russ.)]
6. Козвонин В.А., Дунаева Е.Б., Куклина С.А. и др. Разработка и оценка эффективности раневого покрытия аэрозольного типа на основе соединений перфторуглеродов и компонентов клея БФ-6 в эксперименте // Вятский медицинский вестник. 2022. №4. С. 56-63. [Kozvonin V.A., Dunaeva E.B., Kuklina S.A. et al. Experimental design and assessment of effectiveness of an aerosol-type wound coating based on perfluorocarbon compounds and BF-6 glue components. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2022; 4:56-63. (In Russ.)]
7. 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 zzhivlenii ran* [dissertation]. Voronezh; 1942. 22 p. (In Russ.)]
8. Cristofalo V.J. et al. *Proc. Nat. Acad. Sci USA*. 1998 Sept 1; 95(18): 10614-10619.

9. Gilbert S.F. Developmental biology. 11th ed. Sunderland, 2018.
10. Kalabusheva E.P., Vorotelyak E.A. Hair follicle dermal papilla cells as a potential novel source for diabetic wound healing. *Wound Repair and Regeneration*; Blackwell Publishing Inc. (United Kingdom), № A 8.
11. Cotsarelis G., Sun T.T., Lavker R.M. Label-retaining cells resident in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell*. 1990; 61: 1329-37.
12. Morasso M.I., Tomic-Canic M. Epidermal Stem Cells: the cradle of epidermal determination, differentiation and wound healing. *Biol. Cell*. 2005; 97: 173-83.
13. Liu Y., Lyle S., Yang Z., Cotsarelis G. Keratin 15 promoter targets putative epithelial stem cells in the hair follicle bulge. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 121: 963-8.
14. Sukhinich K.K., Dashinimaev E.B., Vorotelyak E.A., Aleksandrova M.A. Regenerative Effects and Development Patterns of Solid Neural Tissue Grafts Located in Gelatin Hydrogel Conduit for Treatment of Peripheral Nerve Injury. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, издательство Wolters Kluwer Health (Hagerstown, MD, United States) DOI: 10.1097/GOX.0000000000002610.
15. Claudinot S., Nicolas M., Oshima H. et al. Long-term renewal of hair follicles from clonogenic multipotent stem cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005; 102(41): 14677-82.
16. Sukhinich K., Dashinimaev E., Vorotelyak E., Aleksandrova M. Fetal nervous tissue grafts injected in gelatin hydrogel conduits promote peripheral nerve regeneration. *FEBS Open Bio Supplement for the 44th FEBS. Congres*, Vol. 9. P. 237. DOI: <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12675>.
17. Taylor G., Lehrer M.S., Jensen P.J. et al. Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis. *Cell*. 2000; 102(4): 451-61.
18. Morris R.J., Liu Y., Marles L. et al. Capturing and profiling adult hair follicle stem cells. *Nat. Biotechnol.* 2004; 22(4): 411-7.
19. Tumber T., Guasch G., Greco V. et al. Defining the epithelial stem cell niche in skin. *Science*. 2004; 303(5656): 359-63.
20. Tottoli E.M., Dorati R., Genta I., Chiesa E., Pisani S., Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):1-30. Available at: <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS12080735>.

УДК 612.87-053.81

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-74-78

ОСОБЕННОСТИ ПОРОГОВ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И СИМПАТИКОТОНИЕЙ

Частоедова И.А.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf17@kirovgma.ru

В исследование были включены практически здоровые обучающиеся 18–21 года (n=298). Были сформированы группы обследуемых: 1) по уровню артериального давления (с оптимальным, нормальным и высоким нормальным давлением); 2) по типу вегетативного тонуса (нормотоники, ваготоники, симпатотоники). Проведены сравнительный анализ порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) в выделенных группах и оценка корреляционных взаимосвязей ПВЧПС с параметрами гемодинамики. Результаты проведенного исследования показывают, что у лиц с высоким нормальным артериальным давлением выше пороги вкусовой чувствительности к поваренной соли, чем у лиц с оптимальным и нормальным артериальным давлением. При доминировании симпатической системы (симпатикотонии) ПВЧПС выше, чем при нормотонии и ваготонии. Были обнаружены корреляционные взаимосвязи ПВЧПС с уровнем систолического артериального давления.

Ключевые слова: порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, вариабельность сердечного ритма, высокое нормальное артериальное давление, симпатикотония, ваготония, нормотония.

FEATURES OF SALT TASTE SENSITIVITY THRESHOLD IN YOUNG PEOPLE WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND SYMPATHICOTONIA

Chastoedova I.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf17@kirovgma.ru

The main goal of the study is to identify features of salt taste sensitivity threshold in young people with high blood pressure and sympathicotonia. 298 practically healthy students aged 18–21 were included in the study. The following groups of subjects were formed: 1) with optimal, normal and high blood pressure; 2) normotonics, vagotonics, sympathotonics. A comparative analysis of salt taste sensitivity threshold in the selected groups and assessment of its correlation with hemodynamic parameters have been carried out. The results obtained show that people with high blood pressure have higher thresholds of taste sensitivity to cooking salt than those with optimal and normal blood pressure. In case of sympathicotonia, the thresholds of taste sensitivity to cooking salt is higher than in normotonia and vagotonia. Thus, correlation of threshold of taste sensitivity to cooking salt and level of systolic blood pressure has been found.

Keywords: salt taste sensitivity threshold, heart rate variability, high normal blood pressure, sympathicotonia, vagotonia, normotonia.

Введение

В возникновении артериальной гипертензии большое значение имеет избыточное потребление поваренной соли, но роль этого фактора все еще остается не совсем ясна. Отмечается, что при высоком ПВЧПС поддержание АД обеспечивается за счет увеличения объема внеклеточной жидкости [1]. В многочисленных исследованиях установлено, что чем выше ПВЧПС, тем выше уровень АД у больных с артериальной гипертензией [2, 3] и тяжелее течение болезни [4].

Пограничное значение артериального давления играет значимую роль в развитии артериальной гипертензии [5]. Установлено, что чрезмерное потребление соли у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением встречается чаще, чем у женщин [6].

Имеются единичные исследования, оценивающие взаимосвязь исходного вегетативного тонуса с ПВЧПС. Так, в исследовании Гнатенко Э.П. имеются данные о том, что у подростков 10–13 лет с ваготонией более высокий порог ПВЧПС, чем у детей с эйтонией и симпатикотонией [7].

Отмечена широкая распространенность высокого ПВЧПС у школьников г. Тюмени [8]. Однако исследований ПВЧПС у относительно здоровых лиц молодого возраста недостаточно.

Цель исследования: выявить особенности ПВЧПС у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и симпатикотонией.

Материал и методы

В исследовании участвовали 298 студентов 2-го курса Кировского государственного медицинского университета (80 юношей и 218 девушек) в возрасте 18–21 года (средний возраст $19,2 \pm 0,06$ года). Все обследованные относились к группе практически здоровых людей и не имели признаков острых или обострения хронических заболеваний.

Для оценки порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) использовали методику Henkin R. et al. [9] в модификации Константинова Е.Н. с соавт., 1983 [10]. По этой методике необходимо было приготовить растворы поваренной соли в концентрациях с 0,02 до 2,56%, с увеличением концентрации соли в каждой следующей пробирке в 2 раза. Однако при использовании таких разведений у 50% обучающихся порог соответствовал 0,16% раствора хлорида натрия, а 27% студентов концентрация 0,32% раствор хлорида натрия была уже достаточно соленой [11], были дополнительно приготовлены растворы поваренной соли в концентрациях: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0%. Оценка ПВЧПС проводили утром, не ранее, чем через 1,5 часа после приема пищи. Пипеткой наносили по одной капле раствора

на переднюю треть языка, увеличивая концентрацию раствора до появления соленого вкуса. Средний уровень ПВЧПС составил 0,2%-ный раствор хлорида натрия, значения ниже 0,2% оценивали как низкий порог, а выше этого результата – высокий порог.

Оценку частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.), систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.) артериального давления проводили после измерения показателей с помощью цифрового тонометра AND (модель UA-888 с сетевым адаптером). Все замеры проводили в положении сидя на правой руке трехкратно с интервалом в 3 мин. Критерии установления уровней нормального артериального давления базировались на клинических рекомендациях российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 года. Всего в исследовании первоначально участвовали 306 человек, 8 студентов были исключены из исследования, т.к. при измерении артериального давления была выражена эмоциональная реакция и повышение давления (хотя при домашнем измерении показатели соответствовали нормальным значениям). Делали расчеты следующих показателей: ударного объема крови (УОК, мл), минутного объема крови (МОК, л/мин.), сердечного индекса (СИ, л/мин/м²), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$), двойного произведения (ДП, усл. ед.).

Для определения исходного вегетативного тонуса выполняли запись кардиограммы в течение пяти минут на аппаратно-программном комплексе «Валента». Использовали такие показатели, как RRNN – средняя длительность интервалов R-R, SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R, RMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов R-R, pNN50 – количество пар соседних интервалов NN (RR), различающихся более чем на 50 мс, CVr – коэффициент вариации; данные вариационной пульсометрии по Баевскому: Мо – мода, АМо – амплитуда моды, ВР – вариативный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, ВПР – вегетативный показатель ритма; показатели спектрального анализа: HF – высокочастотные колебания, LF – низкочастотные колебания, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия [12]. Условные обозначения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) представлены в соответствии с международными стандартами оценки ВСР и используемыми ориентировочными нормативами [12].

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием электронных таблиц Excel и компьютерной программы Statistica 10.

Нормальность распределения данных проверяли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Так как данные подчинялись закону нормального распределения или имели распределение, близкое к нормальному, то результаты представлялись в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней (m). Поэтому для сравнения количественных значений в группах применяли критерий t -Стьюдента. Оценку частоты встречаемости признака осуществляли с помощью критерия хи-квадрат. Корреляционный анализ был проведен по критерию Спирмена. Статистически значимыми считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний показатель порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у обследуемых лиц составил $0,21 \pm 0,01\%$. При сравнении значений ПВЧПС у юношей и девушек достоверных различий показателя не выявлено, что соответствует результатам других исследований [3]. У юношей он составил $0,21 \pm 0,02\%$, а у девушек $0,23 \pm 0,02\%$. Не выявлены половые различия и в частоте встречаемости высокого, низкого и среднего ПВЧПС.

По результатам измерения артериального давления все студенты были разделены на 3 группы: 1-я группа (159 студентов) – с оптимальным артериальным давлением (САД менее 120 мм рт. ст. и ДАД менее 80 мм рт. ст.); 2-я группа (94 обследованных) – с нормальным артериальным давлением (САД 120–129 мм рт. ст. и/или ДАД 80–84 мм рт. ст.) и 3-я группа (45 студентов) – с высоким нормальным давлением (САД 130–139 мм рт. ст. и/или ДАД 85–89 мм рт. ст.). Таким образом, половина обследованных студентов (53%) имели оптимальное артериальное давление. Однако у 15% отмечено высокое нормальное артериальное давление (пограничное значение между нормой и артериальной гипертензией). При сравнении частоты встречаемости различного уровня артериального давления у юношей и девушек было выявлено, что у девушек достоверно чаще, чем у юношей, регистрировалось оптимальное артериальное давление и достоверно ниже – высокое нормальное давление ($p < 0,05$, критерий хи-квадрат).

Сравнительный анализ средних значений ПВЧПС в исследуемых группах выявил достоверные различия результатов (табл. 1).

Таблица 1

Средние показатели ПВЧПС в сравниваемых группах ($M \pm m$)

	Оптимальное артериальное давление, n=159	Нормальное артериальное давление, n=94	Высокое нормальное артериальное давление, n=45
Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (%)	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,01 \neq$	$0,29 \pm 0,03^* \neq$

Примечание: статистическая значимость различий между сравниваемыми группами по критерию t -Стьюдента * – между 1-й и 3-й группой ($p = 0,006$), \neq – между 2-й и 3-й группой ($p = 0,02$).

У студентов 3-й группы (с высоким нормальным артериальным давлением) достоверно выше среднее значение порога вкусовой чувствительности, чем в других группах (с оптимальным и нормальным давлением).

Изучены корреляционные взаимосвязи порога вкусовой чувствительности к поваренной соли с показателями гемодинамики. Умеренная положительная значимая связь ($r = 0,38$) отмечена у порога вкусовой чувствительности к поваренной соли с уровнем САД, т.е. чем выше порог, тем выше и систолическое артериальное давление. Слабая положительная зна-

чимая связь обнаружена у ПВЧПС с ДП ($r = 0,17$), что указывает на неэкономичность работы сердца при повышении порога.

На втором этапе исследования проведена оценка variability сердечного ритма на основе кардиоинтервалографии у 142 студентов (40 юношей и 102 девушек) с выявлением типа вегетативной регуляции (доминирование симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы). Для оценки вегетативного тонуса использовались критерии (табл. 2), предложенные Максумовой Н.В. [13].

Таблица 2

Оценка вегетативного тонуса по показателям variability сердечного ритма

Показатель ВРС	симпатикотония	нормотония	ваготония
RRNN, мс	<660	660–1000	>1000
SDNN, мс	<30	30–40	>40
RMSSD, мс	<20	20–50	>50
pNN50, %	<2	2–4	>4
CVr	<3	3–8	>8
ИВР	>1	1	<1
Mo, мс	<660	660–1000	>1000
ВПР	>0,30	0,20–0,30	<0,20
ИН	>200	50–200	<50
LF/HF	>1	1	<1

Отнесение обследуемых студентов по типу вегетативной регуляции к нормотонии, симпатикотонии и ваготонии проводили с учетом всех критериев, но большее значение имели такие показатели, как SDNN, RMSSD и ИВР. Если показатели попадали в

диапазоны разных типов регуляции (например, нормо- и симпатикотония или нормо- и ваготония), то делали заключение о преобладании того или иного звена вегетативной нервной системы или об умеренной симпатико- или парасимпатикотонии [13].

На основании этих критериев были сформированы 3 группы: 1-я группа – нормотония (равновесие симпатической и парасимпатической систем); 2-я группа – с доминированием симпатического отдела автономной нервной системы; 3-я группа с доминированием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В этих группах проведены сравнительный анализ ПВЧПС и оценка корреляционных взаимосвязей с параметрами сердечного ритма.

У 38% обследованных студентов была опреде-

лена нормотония, преобладание парасимпатического звена регуляции выявлено у 54% обучающихся, а преобладание симпатической регуляции – у 8%. При этом умеренная ваготония отмечена у 11 человек, выраженная ваготония – у 5 человек. При сравнении частоты встречаемости различных типов вегетативного тонуса у юношей и девушек достоверных различий не выявлено.

При сравнении средних показателей ПВЧПС выявлены достоверные различия в сравниваемых группах (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели ПВЧПС в сравниваемых группах

	Нормотония, n=77	Ваготония, n=54	Симпатикотония, n=11
Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (%)	0,19±0,01*	0,18±0,01≠	0,25±0,03*≠

Примечание: статистическая значимость различий между сравниваемыми группами по критерию t-Стьюдента * – между 1-й и 3-й группой ($p=0,002$), ≠ – между 2-й и 3-й группой ($p=0,001$).

У студентов с симпатикотонией достоверно выше значения, чем у ваготоников и нормотоников.

При анализе корреляционных взаимосвязей порога вкусовой чувствительности к поваренной соли с показателями кардиоинтервалографии значимых и достоверных корреляций не выявлено. Это свидетельствует о том, что для выявления исходного вегетативного тонуса необходимо оценивать несколько показателей в совокупности, что и сделано в данной работе.

Выводы

1. У студентов с высоким нормальным артериальным давлением порог вкусовой чувствительности к поваренной соли выше, чем у лиц с оптимальным и нормальным артериальным давлением.

2. При доминировании симпатической системы (симпатикотонии) порог вкусовой чувствительности к поваренной соли выше, чем у нормотоников и ваготоников.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках университетского научного гранта № 3-2022-ГРАНТ.

Литература/References

1. Петрова Т.С., Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли и эффективность лечения впервые выявленной артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2012. №4. С.32-34. [Petrova T.S., Bazhenov N.D., Mazur V.V., Mazur E.S. Threshold of taste sensitivity to table salt and the effectiveness of treatment of newly diagnosed hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2012;4:32-34. (In Russ.)]

2. Максикова Т.М., Калягин А.Н., Толстов П.В. Избыточное потребление поваренной соли: эпидемиологическое значение и стратегии управления // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2019. Т.5, №1. С.38-54. [Maksikova T.M., Kalyagin A.N., Tolstov P.V. Excessive consumption of table salt: epidemiological significance and management strategies. ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. *Vestnik VSHOUZ*. 2019; 5(1): 38-54. (In Russ.)]

3. Семенищева Е.А., Стрежнева М.В., Машанская А.В., Бердницкая М.Е., Абрамович С.Г., Дробышев В.А. Вкусовая чувствительность к поваренной соли у здоровых людей и больных артериальной гипертонией // Сибирский меди-

цинский журнал. 2013. № 6. С. 30-32. [Semenishcheva E.A., Strezhneva M.V., Mashanskaya A.V., Berdnitskaya M.E., Abramovich S.G., Drobyshev V.A. Taste sensitivity to table salt in healthy people and patients with arterial hypertension. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013;6:30-32. (In Russ.)]

4. Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Пархоменко Ю.В., Царенок С.Ю. Гипертоническая болезнь у пациентов с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли: фокус на дыхательную систему // Сибирский медицинский журнал. 2013. №1. С. 66-68. [Aksenova T.A., Gorbunov V.V., Parkhomenko Yu.V., Tsarenok S.Yu. Hypertension in patients with a high threshold of taste sensitivity to table salt: focus on the respiratory system. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013;1: 66-68. (In Russ.)]

5. Huang Y., Wang S., Cai X., Mai W., Hu Y., Tang H. et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMC Med*. 2013;11:177. DOI: 10.1186/1741-7015-11-177.

6. Антропова О.Н., Силкина С.Б., Осипова И.В., Смышляева Т.Л., Батанина И.А. Кардиоваскулярные факторы риска у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и эссенциальной артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал. 2019. № 34(4). С.101–111. [Antropova O.N., Silkina S.B., Osipova I.V., Smyshlyeva T.L., Batanina I.A. Cardiovascular risk factors in young people with high normal blood pressure and essential hypertension. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2019; 34(4):101–111. (In Russ.)] <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-101-111>.

7. Гнатенко Э.П. Чувствительность к поваренной соли и экскреция натрия у подростков с гипертензивным вариантом синдрома вегетативной дистонии // Вестник Ивановской медицинской академии. 2007. Т.12. №1-2. С.44-46. [Gnatenko E.P. Sensitivity to table salt and sodium excretion in adolescents with hypertensive variant of vegetative dystonia syndrome. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2007;12(1-2):44-46. (In Russ.)]

8. Гакова Е.И., Акимова Е.В., Кузнецов В.А. Оценка порога вкусовой чувствительности к поваренной соли как одного из факторов риска артериальной гипертензии у школьников Тюмени // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 13 (5). С. 4-7. [Gakova E.I., Akimova E.V., Kuznetsov V.A. Assessment of the threshold of taste sensitivity to table salt as one of the risk factors for hypertension in Tyumen schoolchildren. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014;13 (5): 4-7. (In Russ.)]

9. Henkin R.J., Gill G.R., Barter F.C. Studies of taste thresholds in normal men and in patients with adrenal cortical

insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. *J. Clin. Invest.* 1963;42:727-732.

10. Константинов Е.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А., Дергачева О.В., Мусаев З.М. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании // Бюллетень ВКНЦ АМН СССР. 1983. Т.6. №1. С.30-35. [Konstantinov E.N., Nekrasova A.A., Gundarov I.A., Dergacheva O.V., Musaev Z.M. Determination of thresholds of taste sensitivity to table salt in a population study. *Byulleten' VKNTS AMN SSSR.* 1983; 6(1): 30-35. (In Russ.)]

11. Частоедова И.А., Спицин А.П. Оценка порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли у студентов-медиков в зависимости от исходного вегетативного тонуса и показателей гемодинамики // Вятский медицинский вестник. 2021. №1(69). С.76-80. [Chastoedova I.A., Spitsin A.P. Assessment of thresholds of taste sensitivity to table salt in medical students depending on the initial vegetative tone and hemodynamic parameters. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2021;1(69):76-80. (In Russ.)]

12. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиологических систем. Методические рекомендации // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 66–85. [Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V. et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiological systems. Methodical recommendations. *Vestnik aritmologii.* 2001;24: 66–85. (In Russ.)]

13. Максумова Н.В. Оценка вегетативного тонуса и уровня адаптации на основе комплексного анализа показателей variability сердечного ритма // Практическая медицина. 2015. №3. [Maksumova N.V. Assessment of vegetative tone and the level of adaptation based on a comprehensive analysis of heart rate variability indicators. *Prakticheskaya meditsina.* 2015; 3. (In Russ.)] Доступно по: <http://pmarchive.ru/ocenka-vegetativnogo-tonusa-i-urovnya-adaptacii-na-osnove-kompleksnogo-analiza-pokazatelej-variabelnosti-ritma-serdca/?ysclid=lbrsi0xw8y519871755>. Ссылка активна на 03.02.2023.

УДК 616-008.1

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-78-84

ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ НА ЗНАЧЕНИЯ ИНДЕКСА «МИОКАРД» ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ

Шумов А.В., Краева Н.В., Макарова В.И.

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163069, г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51), e-mail: tosha.schumov@yandex.ru

Электрофизиологическое ремоделирование миокарда у детей-спортсменов может быть причиной не только физиологических процессов адаптации, но и дизадаптации, способствующих формированию патологии сердца – сосудистой системы (ССС). Использование неинвазивной методики дисперсионного картирования электрокардиограммы (ЭКГ) в качестве скрининга у детей-спортсменов позволяет оценить электрофизиологические процессы в миокарде, тем самым косвенно отследить напряженность адаптационного потенциала. Цель исследования: выявить влияние физической нагрузки на значения индекса «Миокард» по результатам дисперсионного картирования ЭКГ у детей-спортсменов. Были обследованы 279 детей I-й и II-й групп здоровья в возрасте от 12 до 18 лет; из них 209 детей – спортсмены (распределение между мальчиками и девочками составило 73% и 27% соответственно) и 70 детей, не занимающихся спортом. Основная группа включала в себя 4 подгруппы: А – футбол (51 мальчик); Б – баскетбол (37 мальчиков и 22 девочки); В – волейбол (29 мальчиков и 27 девочек); Г – единоборства (36 мальчиков и 7 девочек). Все дети прошли исследование с помощью компьютерной системы скрининга сердца для измерения микроальтераций ЭКГ до и после нагрузочной пробы (20 приседаний в быстром темпе). Проведена оценка индекса «Миокард», отражающего общую оценку дисперсионного анализа низкоамплитудных колебаний кардиоцикла. Статистическая обработка результатов проведена при помощи MS Excel, Stata. Анализ изучаемого параметра показал статистически значимые различия в сравнении с референсной группой. До физической нагрузки среди спортсменов регистрировались как выраженные, так и пограничные значения индекса «Миокард», в то время как в референсной группе патологических значений зафиксировано не было, а в 71,5% показатель находился в пределах нормы. После теста с физической нагрузкой отмечался значимый прирост доли патологических показателей среди детей-спортсменов.

Ключевые слова: дети спортсмены, дисперсионные отклонения, индекс «Миокард», тест с физической нагрузкой.

HOW THE EXERCISE STRESS TEST INFLUENCES THE MYOCARDIUM INDEX. RESULTS OF ECG DISPERSION MAPPING IN YOUNG ATHLETES

Shumov A.V., Kraeva N.V., Makarova V.I.

Northern State Medical University, Arkhangel'sk, Russia (163069, Arkhangel'sk, Troitskiy Pr., 51), e-mail: tosha.schumov@yandex.ru

Electrophysiological myocardial remodeling in young athletes can be caused by physiological either adaptation or maladaptation, leading to cardiovascular pathologies. The non-invasive method of ECG dispersion mapping

in young athletes used as a screening method allows us to evaluate electrophysiological processes in the myocardium, thus indirectly tracking the potential for adaption. The purpose of the study is to identify the effect of physical activity on the values of the "Myocardium" index based on the results of ECG dispersion mapping in young athletes. 279 children in the health groups I and II aged 12 to 18 years old were examined: 209 of them were athletes (the distribution between boys and girls was 73% and 27%, respectively) and 70 children who were not involved in sports. The main group included 4 subgroups: A – football players (51 boys); B – basketball players (37 boys and 22 girls); B – volleyball players (29 boys and 27 girls); G – martial arts athletes (36 boys and 7 girls). All children were tested via a computer-based heart screening system to measure ECG micro-alternations before and after the stress test (20 squats at a fast pace). The index Myocardium, which shows the overall assessment of the dispersion analysis of low-amplitude oscillations of the cardio cycle, was evaluated. Statistical processing of the results was carried out using MS Excel, Stata. The analysis of the studied parameter showed statistically significant differences in comparison with the reference group. Before exercising, both expressed and boundary values of the Myocardium index were recorded in athletes, while in the reference group no pathological values were recorded, and in 71.5% the Myocardium index was within the normal range. After the exercise stress test, there was a significant increase in the proportion of pathological indicators in the young athletes.

Keywords: young athletes, dispersion deviations, Myocardium index, exercise stress test.

Введение

На фоне занятий различными видами спорта в организме ребенка осуществляются адаптационные процессы, в большей степени связанные с реакцией сердечно-сосудистой системы (ССС) [1, 2]. Помимо функциональных изменений в миокарде, можно наблюдать и дизадаптационные процессы, способствующие формированию патологии ССС [3]. Согласно многим исследованиям, регулярные интенсивные спортивные нагрузки повышают риск внезапной сердечной смерти (ВСС) [4–6]. Одним из основных механизмов ВСС являются жизнеопасные аритмии, такие как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Существуют различные гипотезы о манифестации нарушений ритма у детей-спортсменов. Согласно ряду исследований, появление электрической нестабильности в миокарде у детей-спортсменов может быть вызвано нарушением морфологии кардиомиоцитов вследствие развития очагов фиброза [7, 8].

Определение границы между нормой и патологией, а также выделение группы спортсменов, у которых может случиться срыв адаптационных механизмов, являются одними из ключевых задач спортивной детской кардиологии.

Регулярные физические нагрузки в первую очередь приводят к электрофизиологическому ремоделированию, проявляющемуся изменением процессов деполяризации и реполяризации миокарда [9, 10].

Использование неинвазивной методики дисперсионного картирования электрокардиограммы (ЭКГ) в качестве скрининга у детей-спортсменов позволит оценить электрофизиологические процессы в миокарде и косвенно отследить напряженность адаптационного потенциала ССС [10].

Цель исследования – выявить влияние физической нагрузки на значения индекса «Миокард» по результатам дисперсионного картирования ЭКГ у детей-спортсменов.

Материал и методы

В период с января 2019 по февраль 2020 года проведено одномоментное поперечное исследование. Были обследованы 279 детей I и II групп здоровья в возрасте от 12 до 18 лет; из них 209 детей – спортсмены (распределение между мальчиками и девочками составило 73% и 27% соответственно) и 70 детей, не занимающихся спортом. Дополнительно проведена оценка уровня электролитов, кардиотропных

ферментов, воспалительных маркеров, тиреоидного профиля с целью исключения возможных вторичных причин нарушения электрофизиологии миокарда.

Основная группа включала в себя 4 подгруппы в соответствии с видами спорта: А – футбол (51 мальчик, средний стаж занятий – 5 лет, средняя интенсивность – 6,2 часа в неделю); Б – баскетбол (37 мальчиков и 22 девочки, средний стаж занятий 6,3 года, средняя интенсивность – 6 часов в неделю); В – волейбол (29 мальчиков и 27 девочек, средний стаж занятий – 5,4 года, средняя интенсивность – 5,6 часа в неделю); Г – единоборства (36 мальчиков и 7 девочек, средний стаж занятий – 5,3 года, интенсивность 5,3 часа в неделю).

Выделена референсная группа – 70 детей, не занимающихся спортом (40 мальчиков, 30 девочек).

Все дети прошли исследование с помощью компьютерной системы скрининга сердца для измерения микроальтернатив ЭКГ до и после нагрузочной пробы в виде 20 приседаний в быстром темпе.

Проведена оценка индекса «Миокард», отражающего общую оценку дисперсионного анализа низкоамплитудных колебаний кардиоцикла. Методика дисперсионного картирования ЭКГ представляет собой выполнение компьютерной программой синхронизации нескольких последовательных кардиоциклов и расчет микроальтернатив по 9 анализируемым группам, которые характеризуют электрофизиологические процессы в миокарде желудочков и предсердий в фазы де- и реполяризации. Индекс «Миокард» является интегральным показателем степени выраженности изменений дисперсионной линии. Индекс микроальтернатив «Миокард», равный 0%, соответствует полному отсутствию каких-либо значимых отклонений, то есть положению всех дисперсионных линий внутри границ нормы [12]. Значение индекса менее 15% свидетельствует о сбалансированности электрофизиологических процессов в миокарде; от 15 до 24% – о пограничном электрофизиологическом состоянии миокарда. Индекс «Миокард» более 25% указывает на выраженные дисперсионные нарушения электрофизиологических характеристик, которые требуют уточнения с помощью анализа результатов кода детализации и обследования у кардиолога.

Критерии включения: возраст от 12 до 18 лет, I и II группы здоровья, наличие допуска к тренировочно-соревновательному процессу, отсутствие отклонений по результатам стандартной ЭКГ и ЭХО-КГ.

Критерии исключения: признаки дисфункции вегетативной нервной системы по результатам осмотра, нарушения электролитного состава крови, отклонение в уровне гормонов щитовидной железы, повышение кардиотропных и воспалительных маркеров по результатам биохимического исследования крови; отказ ребенка.

Статистический анализ выполняли с помощью пакета статистических программ Stata, MS Excel. Оценку нормальности распределения изучаемых признаков проводили с помощью теста Шапиро – Уилка. Анализ количественных величин проводили при помощи критерия Манна – Уитни. Сравнитель-

ную оценку качественных величин проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Силу связи между изучаемыми признаками рассчитывали при помощи критерия Фишера (ϕ).

Результаты и их обсуждение

Значение индекса «Миокард» в группе детей-спортсменов и в референсной группе не подчинялось закону нормального распределения, поэтому для описания количественных данных использовали медиану (Me) и квартили (Q1; Q3). Полученные результаты обобщены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика количественных значений индекса «Миокард» до и после физической нагрузки в основной и референсной группах (Me (Q1; Q3))

	До физической нагрузки	После физической нагрузки
Основная группа (n=209)	16 (14; 11)	24 (19; 34)
Референсная группа (n=70)	13 (11; 15)	14 (12; 15)
Критерий значимости	U=10 931, p<0,01	U=13 467, p<0,01

Примечание: $p < 0,01$ – уровень значимости критерия Манна – Уитни (U) при сравнении средних значений индекса «Миокард» в основной и референсной группах до и после физической нагрузки.

Средние значения индекса «Миокард» были достоверно выше в группе спортсменов как до (Me 16 (14; 11) U=10931, $p < 0,01$), так и после теста с физической нагрузкой (Me 24 (19; 34) U=13467, $p < 0,01$). Полученные различия можно объяснить наличием регулярных физических нагрузок у детей-спортсменов, которые могли привести к появлению дисперсионных нарушений электрофизиологических характеристик.

С целью определения статистической значимости влияния физической нагрузки на изменения средних значений изучаемого признака среди спортсменов и среди детей, не занимающихся спортом, использовали критерий Манна – Уитни. Основную группу разделили на подгруппы в соответствии с направлениями спортивной подготовки (табл. 2).

Таблица 2

Распределение значений индекса «Миокард» в группах спортивной подготовки и референсной группе до и после физической нагрузки (Me (Q1; Q3))

Вид спорта	Индекс «Миокард» (Me (Q1; Q3))		Уровень значимости
	До физической нагрузки	После физической нагрузки	
Футбол (n=51)	16 (14; 20,5)	25 (19; 38,5)	U=2057, p<0,01
Баскетбол (n=59)	17 (14; 22)	26 (19; 32)	U=2637, p<0,01
Волейбол (n=56)	16,5 (14; 20,5)	23 (19; 29)	U=2434, p<0,01
Единоборства (n=43)	16,5 (12; 20)	24 (20; 35)	U=1504, p<0,01
Референсная группа (n=70)	13 (11; 15)	14 (12; 15)	U=2880, p=0,07

Примечание: $p < 0,01$ – уровень значимости критерия Манна – Уитни (U) при сравнении средних значений индекса «Миокард» в изучаемых группах до и после теста с физической нагрузкой.

Согласно классификации видов спорта, предложенной J.H.Mitchell et al, футбол относится к высоко динамичному и низко статичному (IC) спорту, баскетбол – к высоко динамичному и умеренно статичному (IC), волейбол – к умеренно динамичному и низко статичному (IB), единоборства – к низко динамичному и высоко статичному (IIA) спорту [11]. Среди детей различных групп спортивной подготовки, физическая нагрузка привела к статистически значимым изменениям изучаемого показателя вне зависимости от степени динамичности и статичности вида спорта. Проба с физической нагрузкой у детей, не занимаю-

щихся спортом, не привела к значимым изменениям результатов дисперсионного картирования электрокардиограммы.

Для дальнейшего анализа перевели количественные значения индекса «Миокард» в качественные. Соотношение нормальных, пограничных и патологических значений интегрального показателя степени выраженности отклонений низкоамплитудных колебаний в группах спортивной подготовки и в референсной группе до проведения нагрузочной пробы представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение показателя «Миокард» в референсной группе и в группе детей-спортсменов в зависимости от вида спорта до теста с физической нагрузкой, % (95% ДИ)

Показатель «Миокард»	Референсная группа (n=70)	Виды спорта			
		Футбол (n=51)	Баскетбол (n=59)	Волейбол (n=56)	Единоборства (n=43)
Нормальные значения	71,4% (60,4–82,2)	33,3%*** (19,44–47,16)	25,4%*** (14,06–36,74)	42,9%** (29,04–56,76)	41,9%** (26,11–57,69)
Пограничные значения	28,6% (17,8–39,4)	54,9%** (40,89–68,91)	61,0%*** (48,3–73,7)	48,2%* (34,17–62,23)	34,9% (19,63–50,17)
Патологические значения	0 (0)	11,8%** (2,72–20,16)	13,6%** (8,6–18,06)	8,9%* (16,88–0,92)	23,3%*** (9,76–36,84)

Примечание:

* $p < 0,05$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

** $p < 0,01$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

*** $p < 0,001$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены).

В референсной группе нормальные значения дисперсионных характеристик электрокардиограммы исходно регистрировались чаще (71,4%), чем в группе спортсменов-футболистов – 33,3% ($\chi^2=17,33$; $df=1$; $p < 0,001$). Пограничные значения индекса микроальтернатив «Миокард» у детей, занимающихся футболом, встречались чаще (54,9%), чем в контрольной группе – 28,6% ($\chi^2=8,55$; $df=1$; $p < 0,01$). Выраженные нарушения дисперсионных характеристик электрокардиограммы у детей-футболистов встречались чаще (11,8%), чем в группе детей, не занимавшихся спортом ($\chi^2=8,66$; $df=2$; $p < 0,01$).

Нормальные значения индекса микроальтернатив «Миокард» до пробы с физической нагрузкой у детей-баскетболистов регистрировались реже (25,4%), чем в контрольной группе – 71,4% ($\chi^2=27,11$; $df=1$; $p < 0,001$). Пограничное электрофизиологическое состояние миокарда исходно встречалось чаще у детей, занимавшихся баскетболом (61%), в сравнении с референсной группой – 28,6% ($\chi^2=13,72$; $df=1$; $p < 0,001$). До проведения пробы с физической нагрузкой патологические значения индекса микроальтернатив «Миокард» регистрировались чаще в группе детей-баскетболистов (13,6%), чем в группе детей, не занимавшихся спортом ($\chi^2=10,12$; $df=1$; $p < 0,01$).

Исходно нормальные значения дисперсионных характеристик электрокардиограммы у спортсменов-волейболистов встречались реже (42,9%), чем в контрольной группе – 71,4% ($\chi^2=10,48$; $df=1$; $p < 0,01$). Среди детей, занимающихся волейболом, до пробы с физической нагрузкой чаще регистрировались пограничные (48,2%) и патологические значения индекса «Миокард» (8,9%), чем среди детей, не занимавшихся

спортом ($\chi^2=5,13$; $df=1$; $p < 0,05$ и $\chi^2=6,51$; $df=1$; $p < 0,05$ соответственно).

Среди спортсменов-волейболистов реже регистрировались нормальные значения индекса микроальтернатив «Миокард» (41,9%), в сравнении с референсной группой – 71,4% ($\chi^2=9,72$; $df=1$; $p < 0,01$). В группе детей, занимающихся единоборствами, исходно выраженные нарушения дисперсионных характеристик электрокардиограммы регистрировались чаще (23,3%), чем в референсной группе ($\chi^2=17,86$; $df=1$; $p < 0,001$).

Обращает на себя внимание преобладание нормальных значений индекса микроальтернатив «Миокард» до пробы с физической нагрузкой в группе детей, не занимавшихся спортом. Полученные различия статистически значимы вне зависимости от вида спорта. Таким образом, с помощью дисперсионного картирования электрокардиограммы, проведенного в покое (то есть без пробы с физической нагрузкой), удалось выявить группу детей-спортсменов, которым необходимы дальнейшее кардиологическое обследование и наблюдение.

Согласно схеме проведения обследования с помощью компьютерной системы скрининга сердца для измерения микроальтернатив ЭКГ, выявление пограничных значений индекса микроальтернатив «Миокард» требует повторного обследования после пробы с физической нагрузкой [12].

С учетом адаптации сердечно-сосудистой системы детей спортсменов к регулярной физической нагрузке мы провели повторную оценку показателя «Миокард» после теста с физической нагрузкой (20 приседаний в быстром темпе). Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Значения индекса «Миокард» в референсной и основной группах до и после теста с физической нагрузкой, % (95% ДИ)

Показатель «Миокард»	Спортсмены (n=209)		Референсная группа (n=70)	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
Нормальные значения	35,4% (29,13–41,67)	9,6% (5,72–13,48)	71,4% (60,6–82,2)*	55,7% (43,82–67,58)*
Пограничные значения	50,7% (44,13–57,27)**	40,7% (34,24–47,16)	28,6% (17,8–39,4)	44,3% (32,42–56,18)

Патологические значения	13,9% (9,4–18,4)*	49,8% (43,23–56,37)***	0 (0)	0 (0)
-------------------------	----------------------	---------------------------	-------	-------

Примечание:

* $p < 0,001$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

** $p < 0,01$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

*** $p < 0,001$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона; ϕ -критерий 0,774.

После пробы с физической нагрузкой сохранилось преобладание нормальных дисперсионных характеристик электрокардиограммы в референсной группе (55,7%), в сравнении с группой детей-спортсменов – 9,6% ($\chi^2=66,96$; $df=1$; $p < 0,001$). Пограничное электрофизиологическое состояние миокарда выявлено у 40,7% спортсменов, и у 44,3% детей, не занимающихся спортом, статистически значимых различий не выявлено. В основной группе после теста с физической нагрузкой отмечался значимый прирост патологических значений индекса «Миокард» до 49,8%, что в сравнении с референ-

ной группой статистически значимо ($\chi^2=55,53$; $df=1$; $p < 0,001$). Критерий Фишера имел высокую степень значимости ($\phi=0,774$), что говорит о сильной связи между физической нагрузкой и патологическими значениями индекса «Миокард» у детей, занимающихся спортом.

Чтобы определить, за счет какого вида спорта формируется сильная связь в основной группе, мы провели повторную оценку индекса «Миокард» после теста с физической нагрузкой с учетом выделенных подгрупп. Результаты отражены в табл. 5.

Таблица 5

Распределение показателя «Миокард» в референсной группе и в группе детей-спортсменов в зависимости от вида спорта после теста с физической нагрузкой, % (95% ДИ)

Показатель «Миокард»	Референсная группа (n=70)	Виды спорта			
		Футбол (n=51)	Баскетбол (n=59)	Волейбол (n=56)	Единоборства (n=43)
Нормальные значения	55,7% (43,82–67,58)	7,8%** (0,24–15,36)	13,6%** (4,68–22,52)	10,7%** (2,44–18,96)	4,7%** (0–11,22)
Пограничные значения	44,3% (32,42–56,18)	39,2% (25,45–52,95)	27,1%* (15,52–38,68)	50,0% (36,64–63,36)	48,8% (33,41–64,19)
Патологические значения	0 (0)	52,9%*** (38,85–66,95)	59,3%*** (46,52–72,08)	39,3%*** (26,24–52,36)	46,5%*** (31,15–61,85)

Примечание: * $p < 0,05$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

** $p < 0,001$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона сравнения распределения параметров для независимых выборок (спортсмены и не спортсмены);

*** $p < 0,001$ – уровень значимости критерия χ^2 Пирсона; ϕ -критерий имеет высокое значение.

После нагрузочной пробы сохранялось преобладание нормальных значений дисперсионных характеристик среди детей, не занимавшихся спортом, в сравнении с основной группой вне зависимости от вида спорта ($p < 0,001$). Во всех группах спортивной подготовки в сравнении с референсной группой после 20 приседаний в быстром темпе были выявлены статистически значимые различия патологического индекса «Миокард» ($p < 0,001$). Критерий Фишера имел высокую степень значимости, что говорит о сильной связи между физической нагрузкой и патологическими значениями индекса «Миокард» у детей, занимающихся различными видами спорта.

Для сравнения долей детей-спортсменов с наличием патологических значений индекса микроальтернатив «Миокард» до и после физической нагрузки использовали критерий Мак-Немара. Пограничные значения исследуемого признака (более 25%) отнесли к патологическим, так как эта группа детей относится к «группе внимания» и требует дальнейшего обследования. В таблицах 6–9 представлено распределение нормальных и патологических значений исследуемого признака до и после физической нагрузки в группах детей, занимающихся различными видами спорта (табл. 6).

Таблица 6

Распределение нормальных и патологических значений индекса «Миокард» до и после физической нагрузки в группе детей, занимающихся футболом (абс. ч.)

До физической нагрузки	После физической нагрузки	
	Патологические значения ИМ	Нормальные значения ИМ
Патологические значения ИМ	6	0
Нормальные значения ИМ	21	24

Увеличение частоты патологических значений индекса микроальтернатив «Миокард» с исходных

11,8% до 52,9% после физической нагрузки среди детей-футболистов статистически значимо ($p < 0,001$).

Таблица 7

Распределение нормальных и патологических значений индекса «Миокард» до и после физической нагрузки в группе детей, занимающихся баскетболом (абс. ч.)

До физической нагрузки	После физической нагрузки	
	Патологические значения ИМ	Нормальные значения ИМ
Патологические значения ИМ	8	0
Нормальные значения ИМ	27	24

Увеличение частоты патологических значений индекса микроальтернатив «Миокард» с исходных 13,6% до 59,3% после физической нагрузки среди детей-баскетболистов статистически значимо ($p < 0,001$).

Таблица 8

Распределение нормальных и патологических значений индекса «Миокард» до и после физической нагрузки в группе детей, занимающихся волейболом (абс. ч.)

До физической нагрузки	После физической нагрузки	
	Патологические значения ИМ	Нормальные значения ИМ
Патологические значения ИМ	4	1
Нормальные значения ИМ	18	33

Увеличение частоты патологических значений индекса микроальтернатив «Миокард» с исходных 8,9% до 39,3% после физической нагрузки среди детей-волейболистов статистически значимо ($p < 0,001$).

Таблица 9

Распределение нормальных и патологических значений индекса «Миокард» до и после физической нагрузки в группе детей, занимающихся единоборствами (абс. ч.)

До физической нагрузки	После физической нагрузки	
	Патологические значения ИМ	Нормальные значения ИМ
Патологические значения ИМ	10	0
Нормальные значения ИМ	10	23

Увеличение частоты патологических значений индекса микроальтернатив «Миокард» с исходных 23,3% до 46,5% после физической нагрузки среди единоборцев статистически значимо ($p < 0,001$).

Проба с физической нагрузкой приводит к увеличению доли патологических значений дисперсионных характеристик электрокардиограммы вне зависимости от вида спорта. Нагрузочная проба у детей-спортсменов позволяет выявить большее количество детей с нарушениями электрофизиологических процессов в миокарде.

Похожие результаты были опубликованы в работе Зверевой М.В., Бобковой С.Н., Матвеевой Ю.А., проводивших оценку сердечной деятельности у студенток-спортсменок методов дисперсионного картирования ЭКГ [13]. Однако авторы получили незначительный прирост основного интегрального показателя, что, возможно, может быть связано с участием в исследовании только девушек, а также возрастом – с 17 до 19 лет.

Выводы

1. При анализе качественных и количественных значений индекса «Миокард» выявлено статистически значимое преобладание патологических значений изучаемого показателя в группах детей-спортсменов по отношению к референсной группе.

2. Дети спортсмены реагируют на тест с физической нагрузкой увеличением доли патологических значений индекса «Миокард» независимо от вида спорта.

3. Метод дисперсионного картирования электрокардиограммы с определением индекса «Миокард» позволяет оценить напряженность адаптационных механизмов у детей-спортсменов.

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

Работа одобрена локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 09/12-18 от 18.12.2018). Работа поддержана грантом (приказ № 241 ректора ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ от 30.07.2018).

Литература/References

1. Ивянский С.А., Балыкова Л.А., Варлашина К.А., Барашкина И.А. Подходы к оценке дезадаптации сердечно-сосудистой системы детей-спортсменов начального уровня подготовки // Российский кардиологический журнал. 2020.Т.25(52):32. [Ivyanskiy S.A., Balykova L.A., Varlashina K.A., Barashkina I.A. Approaches to assessing the maladaptation of the cardiovascular system of children of athletes of the initial level of training. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (52): 32. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2020-s2.

2. Быков Е.В., Балберова О.В. Особенности миокардиально-гемодинамического и вегетативного гомеостаза у спортсменов циклических видов спорта с разной квалификацией // Человек. Спорт. Медицина. 2019.Т.19. №3. С. 36-45. [Bykov E.V., Balberova O.V. Features of myocardial-hemodynamic and vegetative homeostasis in athletes of cyclic sports with different qualifications. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2019;19(3):36-45. (In Russ.)] DOI: 10.14529/hsm190305.

3. Балберова О.В., Ярышева В.Б. Мониторинг электрофизиологических свойств миокарда у спортсменов циклических видов спорта на разных этапах тренировки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 5. С. 52-56. [Balberova O.V., Yarysheva V.B. Monitoring of the electrophysiological properties of the myocardium in athletes of cyclic sports at

different stages of training. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019;5: 52-56. (In Russ.)]

4. Макаров Л.М. Внезапная сердечная смерть в спорте: тенденции XXI века // Медицинский алфавит 2017;31(328):51-57. [Makarov L.M. Sudden cardiac death in sports: trends of the XXI century. *Medical Alphabet*. 2017; 31(328):51-57. (In Russ.)]

5. Балыкова Л.А., Ивянский С.А. Патогенетические аспекты формирования дезадаптационных изменений сердечно-сосудистой системы, опосредованных интенсивными физическими нагрузками // Вестник Мордовского университета. 2016. Т.26. №3. С. 336-348 [Balykova L.A., Ivyanskiy S.A. Pathogenetic aspects of the formation of maladaptive changes in the cardiovascular system, mediated by intense physical activity. *Bulletin of the Mordovian University*. 2016;26(3):336-348. (In Russ.)]

6. Горбенко А.В., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. и др. Спортивное сердце: норма или патология // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(2):16-25. [Gorbenko A.V., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A. et al. Sports heart: norm or pathology. *Circulatory Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(2):16-25 (In Russ.)] doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-16-25.

7. Eijssvogels T.M.H., Oxborough D.L., O Hanlon R. et al. Global and regional cardiac function in lifelong endurance athletes with and without myocardial fibrosis. *Eur. J. Sport Sci*. 2017;17(10):1297-1303. DOI: org/10.1080/17461391.2017.1373864.

8. Carbone A., D. Andrea A., Riegler L. et al. Cardiac damage in athletes heart: when the «supernormal» heart fails. *World J. Cardiol*. 2017;9(6):470-480. DOI.org. 10.4330. wjc.v9.i6.470.

9. Макаров Л.М., Федина Н.Н., Комолятова В.Н. Изменение показателей реполяризации у молодых спортсменов при проведении пробы с дозированной физической

нагрузкой // Медицинский алфавит. 2016; 11(274): 14-19. [Makarov L.M., Fedina N.N., Komolyatova V.N. Changes in repolarization indicators in young athletes during a test with metered physical activity. *Medical Alphabet*. 2016; 11(274): 14-19. (In Russ.)]

10. Шумов А.В., Краева Н.В., Макарова В.И., Алексина Ю.А. Диагностические возможности картирования низкоамплитудных колебаний кардиоцикла у детей, занимающихся спортом (пилотное исследование) // Современные проблемы науки и образования. 2020. №4. С. 124. [Shumov A.V., Kraeva N.V., Makarova V.I., Aleksina Yu.A. Diagnostic possibilities of mapping low-amplitude oscillations of the cardiocycle in children engaged in sports (pilot study). *Modern Problems of Science and Education*. 2020;4:124. (In Russ.)]

11. Шарыкин А.С., Бадтиева А.В., Павлов В.И. Спортивная кардиология. Руководство для врачей, педиатров, врачей функциональной диагностики и спортивной медицины, тренеров. М.: ИКАР, 2017. [Sharykin A.S., Badtieva A.V., Pavlov V.I. *Sportivnaya cardiologiya*. Guide for doctors. Moscow: IKAR; 2017. (In Russ.)]

12. Иванов Г.Г., Сула А.С. Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика. Москва: Техносфера, 2009. С.192. [Ivanov G.G., Sula A.S. *Dispersionnoe EKG-kartirovanie: teoreticheskie osnovy i klinicheskaya praktika*. Moscow: Technosphere; 2009. P. 192. (In Russ.)]

13. Зверева М.В., Бобкова С.Н., Матвеев Ю.А. Оценка сердечной деятельности студенток-спортсменок с помощью метода дисперсионного картирования ЭКГ // Проблемы современного педагогического образования 2018. С. 298-302. [Zvereva M.V., Bobkova S.N., Matveev Yu.A. Evaluation of the cardiac activity of student-athletes using the ECG dispersion mapping method. *Problems of Modern Teacher Education* 2018; 298-302. (In Russ.)]

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616.31-053(470.342)

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-85-88

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КИРОВА И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ВО ВРЕМЕННОМ АСПЕКТЕ

Кайсина Т.Н., Гужавина Н.А., Мальцева О.А., Громова С.Н., Толмачева И.И., Медведева М.С., Халявина И.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия
(610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf32@kirovgma.ru

Цель исследования – провести сравнительную характеристику стоматологического статуса лиц молодого и пожилого возраста, проживающих в г. Кирове и Российской Федерации (РФ). **Обследовано население г. Кирова по 100 человек в каждой возрастной группе, согласно картам эпидемиологического осмотра (ВОЗ 2013) в 2022 году. Проведен сравнительный анализ полученных данных с результатами эпидемиологического обследования населения г. Кирова и РФ за 2019 г. В 2022 году у всех обследованных возросла нуждаемость в лечении кариеса зубов, у пожилых снизилось количество удаленных зубов, у молодого населения зубной камень выявлялся значительно чаще, кровоточивость десен доминировала у людей пожилого возраста. Проведенное исследование свидетельствует о необходимости разработки программ профилактики для взрослых.**

Ключевые слова: стоматологический статус, эпидемиологическое обследование, распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболевания пародонта.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DENTAL STATUS OF THE POPULATION OF KIROV AND THE RUSSIAN FEDERATION OF DIFFERENT AGE GROUPS

Kaysina T.N., Guzhavina N.A., Mal'tzeva O.A., Gromova S.N., Tolmacheva I.I., Medvedeva M.S., Khalyavina I.N.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf32@kirovgma.ru

The aim of the study was to carry out a comparative analysis of dental status of young and elderly people living in Kirov and the Russian Federation (RF). In 2022, epidemiological survey cards (WHO 2013) of 100 people in each age group living in Kirov were analyzed. The data obtained were compared with the results of the epidemiological examination of the population of Kirov and the Russian Federation in 2019. In 2022, the number of people searching for dental caries treatment increased. The elderly seldom extracted teeth; tartar was detected significantly more frequently in the younger population; bleeding gums were more often found in the elderly population. This study shows that preventive dental programs for adults are necessary.

Keywords: dental status, epidemiological examination, prevalence and severity of dental caries, periodontal disease.

Введение

Стоматологическое здоровье населения отражает его стоматологический статус. Сравнительная характеристика комплексной оценки полости рта у лиц в различных возрастных группах во временном аспекте позволяет выявить тенденции распространенности кариеса зубов, болезней пародонта, планировать мероприятия по профилактике и оказанию стоматологической помощи населению с целью снижения заболеваемости и улучшению стоматологического здоровья нации. Состояние полости рта определяет стоматологическое здоровье человека и населения. Стоматологический статус характеризуют показатели интенсивности и распространенности кариеса зубов, болезней пародонта [4, 5, 6]. Известно, кариес зубов – самое распространенное заболевание в мире (более 90%). По данным российских и зарубежных авторов, болезни пародонта диагностируют у более 80% населения [1–3], что приводит к ранней потере зубов, снижению жевательной эффективно-

сти и раннему протезированию. Поэтому важно выявить тенденции развития этих заболеваний у жителей г. Кирова, России и в последующем разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий по оказанию стоматологической помощи населению с учетом полученных результатов обследования [7].

Цель исследования – провести сравнительную характеристику стоматологического статуса лиц молодого и пожилого возраста, проживающих в г. Кирове и Российской Федерации (РФ).

Материал и методы

Было проведено обследование по 100 человек в каждой возрастной группе согласно картам эпидемиологического осмотра (ВОЗ 2013). От каждого осмотренного получено информированное согласие. При проведении осмотра не учитывался соматический статус.

Для сравнения данные эпидемиологического обследования распределены по группам: 1 – ре-

зультаты по РФ за 2019 г, где 1.А – лица в возрасте 35–44 года и 1.Б – в возрасте старше 65 лет; 2 – результаты по г. Кирову за 2019 г, где 2.А – лица молодого и 2.Б – пожилого возраста; 3 – результаты по г. Кирову за 2022 г, где 3.А и 3.Б – лица аналогичного возраста соответственно (табл. 1). Проанализированы результаты эпидемиологического обследования согласно критериям ВОЗ: распространенность и интенсивность кариеса зубов (по индексу КПУ),

распространенность и интенсивность признаков поражения тканей пародонта (кровоточивость десен, зубной камень, глубина пародонтального кармана).

Результаты и их обсуждение

Для проведения сравнительного анализа результатов эпидемиологического обследования составлены таблицы.

Таблица 1

Распространенность и интенсивность кариеса зубов в группах исследования, %

Название группы			Распростра- ненность	Кариес	Пломба	Удаленные	КПУ
1.	1.А	РФ 2019 (35–44)	100	2,99	6,29	4,92	14,20
	1.Б	РФ 2019 (65<)	100	1,51	3,51	17,98	23,00
2.	2.А	г. Киров 2019 (35–44)	100	2,98	8,66	4,02	15,66
	2.Б	г. Киров 2019 (65<)	100	1,4	4,78	19,88	26,06
3.	3.А	г. Киров 2022 (35–44)	100	3,8	7,0	3,2	14,00
	3.Б	г. Киров 2022 (65<)	100	2,0	5,1	14,9	22,0

Согласно таблице, распространенность кариеса зубов во всех группах составила 100%.

При анализе интенсивности кариеса зубов выявлено, что КПУ во 2-й группе обеих подгрупп выше аналогичных 1 группы. У жителей г. Кирова в 2022 г. отмечено снижение данного показателя в исследуемых возрастных группах в сравнении с таковыми в 2019 г. Прирост интенсивности кариеса зубов у кировчан с увеличением возраста ниже в 2022 г.

Компонент («К»), нелеченный кариес, выше у населения г. Кирова в обеих возрастных группах в 2022 г. в 1,3 и 1,4 раза соответственно по сравнению с 2019 г., когда число кариозных зубов было почти одинаковым у обследованных как в РФ, так и в г. Кирове. Увеличение количества зубов, пораженных кариесом, со старением организма несколько выше обследуемых в 2022 г.

При дальнейшем анализе структуры индекса КПУ количество вылеченных зубов («П») превалировало у всех осмотренных в г. Кирове в 2019 г. в срав-

нении с таковыми в РФ. Однако в 2022 г. у молодых показатель «П» снизился в 1,2 раза, а у лиц пожилого возраста увеличился, то есть пациенты 35–44 лет (группа 3.А) реже обращались за стоматологической помощью.

Число удаленных зубов («У») у молодых кировчан и россиян в 2019 г. было практически одинаковым, а у пожилых жителей г. Кирова составляющая «У» была выше. В 2022 г. в группе 3.А изучаемый показатель существенно не изменился, в то время как в группе 3.Б он снизился в 1,3 раза. Это может быть объяснено своевременным обращением пожилых людей по поводу лечения зубов (увеличение показателя «П» в группе 3.Б). При сравнении числа удаленных зубов обследованных в группах 2.А и 2.Б показатель «У» возрос в 4,9 раза, а в группах 3.А и 3.Б – в 4,6 раза, то есть за 3 года с увеличением возраста зубы стали подлежать удалению реже, что указывает на тенденцию к сохранению зубов.

Таблица 2

Распространенность признаков поражения тканей пародонта в группах исследования, по индексу CPI, %

Название группы			Здоровый	Кровоточивость десен	Зубной камень	Карман 4-5 мм	Карман более 6 мм
1.	1.А	РФ 2019 (35–44)	17	14	36	27	6
	1.Б	РФ 2019 (65<)	11	9	17	31	12

2.	2.А	г. Киров 2019 (35–44)	22	2	12	58	6
	2.Б	г. Киров 2019 (65<)	10	0	0	38	36
3.	3.А	г. Киров 2022 (35–44)	15	12	36	28	9
	3.Б	г. Киров 2022 (65<)	20	15	23	37	17

При исследовании поражения тканей пародонта (табл. 2) выявлено, что распространенность болезней пародонта ниже у молодых жителей г. Кирова (78%; группа 2.А), чем в РФ (83%; группа 1.А). У пожилых этот показатель одинаков, около 90% (группы 1.Б и 2.Б). В 2022 г. поражения пародонта диагностированы чаще у 35–44-летних (85%; группа 3.А), чем у таковых в 2019 г. (78%; группа 2.А), а пожилых со здоровым пародонтом выявлено в 2 раза больше (группы 3.Б и 2.Б). Обращает на себя внимание факт более низкой распространенности болезней пародонта у пожилых жителей г. Кирова в сравнении с молодыми (группы 3.А и 3.Б).

Кровоточивость десен у молодых людей, осмотренных в г. Кирове в 2019 г., констатирована в 7 раз реже, чем у таковых РФ, но в 2022 г. возросла в 6 раз (группы 2.А и 3.А). Важно, что у пожилого населения г. Кирова в 2019 г. кровоточивость десен не выявлена, но в 2022 г. была в 1,6 раза выше, чем у аналогичных представителей других регионов РФ (2019 г.). Обращает на себя внимание превалирование исследуемого показателя у людей пожилого возраста (группы 3.А и 3.Б), в то время как в других группах тенденция противоположная.

Зубной камень определен в 3 раза реже у обследованных в г. Кирове в возрасте 35–44 лет в сравнении с таковыми РФ (2019 г.), но в 2022 г. показатель возрос в 3 раза (группы 2.А и 3.А). В возрастной группе 65 лет и старше г. Кирова в 2019 г. зубной камень не определялся, через 3 года он визуализирован в 23% наблюдений.

Пародонтальный карман (ПК) – главный признак пародонтита. О степени поражения пародонта свидетельствует, в том числе, глубина ПК. Пародонтальный карман глубиной 4–5 мм у молодых людей, обследованных в г. Кирове в 2019 г., определен в 2 раза чаще, чем у других представителей РФ, однако в 2022 г. данный показатель в 2 раза снизился (группы 2.А и 3.А). У пожилых жителей г. Кирова ПК глубиной 4–5 мм диагностирован чаще, чем у россиян (группы 1.Б и 2.Б), в 2022 г. показатель существенно не изменился (группы 2.Б и 3.Б) и был равен 38% и 37% соответственно. При сравнении данного показателя в возрастных группах выявлено, что пародонтальный карман 4–5 мм преимущественно диагностирован у лиц молодого возраста (группы 2.А и 2.Б), в то время как в других наблюдениях он преобладал у пожилых лиц (группы 1.А и 1.Б; 3.А и 3.Б).

Выводы

1. Стоматологический статус населения г. Кирова и РФ отражают высокие показатели распространенности кариеса зубов – 100%.

2. Интенсивность кариеса зубов выше у населения г. Кирова, чем в РФ, но в 2022 г. отмечено ее снижение у обследованных кировчан.

3. Нуждаемость в лечении кариеса зубов возросла у всех жителей г. Кирова в 2022 г. примерно в 1,4 раза в сравнении с 2019 г.

4. Число запломбированных зубов преобладает у обследованных г. Кирова над жителями РФ. Через 3 года (г. Киров) их количество регрессировало у лиц молодого возраста, а у лиц пожилого возраста прогрессировало.

5. В 2022 г. число удаленных зубов у лиц 65 лет и старше г. Кирова снизилось в 1,3 раза в сравнении с 2019 г.

6. Распространенность заболеваний пародонта в 2022 г. у пожилых жителей г. Кирова была значительно ниже, чем у молодых.

7. Кровоточивость десен молодых респондентов г. Кирова в 2019 г. констатирована в 7 раз реже, чем у таковых в РФ, но в 2022 г. у кировчан возросла в 6 раз. У пожилого населения г. Кирова в 2019 г. кровоточивость десен не выявлена, но в 2022 г. была в 1,6 раза выше, чем у россиян других регионов (2019 г.). Кровоточивость десен доминирует у людей пожилого возраста г. Кирова в 2022 г., в то время как в других группах 2019 г. – у молодых лиц.

8. У молодого населения г. Кирова в 2019 г. зубной камень определен в 3 раза реже, чем у других представителей РФ, однако в 2022 г. в г. Кирове – вырос в 3 раза. В возрастной группе 65 лет и старше г. Кирова в 2019 г. зубной камень не был определен. Во всех группах сравнения зубной камень чаще был выявлен у молодых лиц.

9. Пародонтальный карман глубиной 4–5 мм диагностирован у молодых жителей г. Кирова в 2019 г. в 2 раза чаще, чем у таковых в РФ. В 2022 г. в г. Кирове показатель регрессировал в 2 раза.

10. Пародонтальный карман глубиной более 6 мм был выявлен чаще у пожилого населения г. Кирова в 2019 г. Во всех группах сравнения тяжелое поражение пародонта доминировало у пожилых обследованных.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости разработки программ профилактики не только для детей, но и для взрослых.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература / References

1. Герберт Ф. Вольф, Томас М. Хэссел. Пародонтология. Гигиенические аспекты; пер. с англ. / Под ред. проф. Г.И. Ронь. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 360с. [Herbert F. Wolf, Thomas M. Hassell. Parodontologiya. Gigienicheskie aspekty. Transl. from Engl. Ron' G.I., editor. Moscow: Medpress-inform; 2014. 360 p. (In Russ.)]

2. Кузьмина Э. М., Кузьмина И.Н., Васина С.А. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. М.: МГМСУ, 2009. 236 с. [Kuz'mina E.M., Kuz'mina I.N., Vasina S.A. Stomatologicheskaya zaboлеваemost' naseleniya Rossii. Sostoyanie tverdykh tkanei zubov. Moscow: MGMSU; 2009. 236 p. (In Russ.)]
3. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Петрина Е.С. и др. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. М.: МГМСУ, 2009. 228 с. [Kuz'mina E. M., Kuz'mina I.N., Petrina E.S. et al. Stomatologicheskaya zaboлеваemost' naseleniya Rossii. Sostoyanie tkanei parodonta i slizistoi obolochki rta. Moscow: MGMSU; 2009. 228 p. (In Russ.)]
4. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России. М.: МГМСУ, 2019. 304 с. [Kuz'mina E.M., Yanushevich O.O., Kuz'mina I.N. Epidemiologicheskoe stomatologicheskoe obsledovanie naseleniya Rossii. Moscow: MGMSU; 2019. 304 p. (In Russ.)]
5. Леус П.А. Критерии оценки стоматологического статуса старших возрастных групп населения // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015. № 4. С. 16–20. [Leous P.A. Criteria for evaluation of elderly's oral health status. Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva. 2015;4:16–20. (In Russ.)]
6. Синицына А.В., Кушкова Н.Е., Громова С.Н. Результаты эпидемиологического стоматологического обследования населения Кировской области в возрастной группе 65 лет и старше // Вятский медицинский вестник. 2018. №3. С.90-95. [Sinitsina A.V., Kushkova N.E., Gromova S.N. Results of epidemiological dental examination of the population of the Kirov region in the age group 65 years and older. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018;3:90-95. (In Russ.)]
7. Янушевич О.М., Кузьмина Э.М. Современные подходы к определению потребности населения в стоматологической помощи. М.: ГОУ ВПО МГМСУ, 2010. 84 с. [Yanushevich O.M., Kuz'mina E.M. Sovremennye podkhody k opredeleniyu potrebnosti naseleniya v stomatologicheskoi pomoshhi. Moscow: MGMSU; 2010. 84 p. (In Russ.)]

ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВСПЫШЕК ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ВОДНЫМ ПУТЕМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

^{1,2}Байдакова Е.В., ¹Унгуряну Т.Н., ¹Гордиенко Т.А., ^{1,3}Щеглова А.А., ¹Гудков А.Б.

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51), e-mail: info@nsmu.ru

²Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, Архангельск, Россия (163061, г. Архангельск, ул. Гайдара, 24)

³ГБУЗ АО «Северодвинская городская больница №1», Северодвинск, Россия (164504, г. Северодвинск, ул. Ломоносова, 47а)

Повсеместное распространение, высокий уровень заболеваемости и вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных и социальных групп населения обуславливают актуальность проблемы острых кишечных инфекций (ОКИ) для эпидемиологического надзора. При этом для возбудителей ОКИ характерны быстрые пути передачи и высокая адаптационная способность к условиям окружающей среды, что обуславливает формирование очагов со множественными случаями заболеваний. В настоящее время представляется необходимым провести анализ современных источников литературы, в которых установлены причины вспышек ОКИ с водным путем передачи возбудителей в различных странах для дальнейшей оценки риска возникновения инфекционных заболеваний, связанных с потреблением питьевой воды населением в рамках совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора. Для анализа были выбраны научные работы, опубликованные 2006–2021 гг. В результате поиска выявлены 119 полнотекстовых публикаций, из которых 50 полностью соответствовали критериям включения в систематический обзор. Установлено, что ежегодно в мире регистрируется более одного миллиарда случаев ОКИ, а острые инфекционные диареи входят в десятку ведущих причин смертности, при этом половина всех смертельных случаев приходится на детей младше 5 лет. Частота бактериальных кишечных инфекций снизилась, а основными причинами ОКИ являются вирусы. На долю диарей вирусного происхождения в развитых странах приходится до 70% случаев. К наиболее эпидемиологически значимым возбудителям вирусных ОКИ относятся ротавирусы и норовирусы, бактериальных – эшерихии, шигеллы, кампилобактерии и сальмонеллы. Для вирусных ОКИ характерны осенне-зимняя и зимне-весенняя сезонность, а для бактериальных – летне-осенняя. Основными причинами групповых очагов ОКИ служат загрязнения источников водоснабжения сточными водами, износ водопроводных сетей и использование сточных вод при орошении овощей, фруктов и зелени.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, групповая заболеваемость, вспышки, питьевая вода.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OUTBREAKS OF WATER-RELATED GASTROINTESTINAL INFECTIONS AT THE CURRENT STAGE (LITERATURE REVIEW)

^{1,2}Baydakova E.V., ¹Unguryanu T.N., ¹Gordienko T.A., ^{1,3}Shcheglova A.A., ¹Gudkov A.B.

¹Northern State Medical University, Arkhangel'sk, Russia (163069, Arkhangel'sk, Troitskiy Ave., 51) e-mail: info@nsmu.ru

²Russian Consumer Protection Agency, Arkhangelsk Branch, Russia (163061, Arkhangel'sk, Gaydar St., 24)

³Severodvinsk City Hospital № 1, Severodvinsk, Russia (164504, Severodvinsk, Lomonosov St., 47a)

Acute intestinal infections (AII) are characterized by a high incidence rate and remain one of the most pressing health care issues. Moreover, high disease transmission rate and great environmental adaptability make conditions for the formation of the sites for the disease with numerous cases. Our research aims to study the causes of water-related AII outbreaks in various countries, assess the risk of infectious diseases associated with the consumption of drinking water by the population and, thus, improve public health monitoring and sanitary and epidemiological supervision. A total of 119 scientific papers published in 2006 – 2021 were analyzed and 50 were selected. It has been determined that there are more than one billion cases of AII reported each year around the world. Acute infectious diarrhea is one of the top ten primary causes of death, with half of all deaths happening in children under the age of five. Bacterial intestinal infections have become less common, and viruses now account for the majority of AII cases. Up to 70% of diarrhea episodes in the developed world are caused by viruses. The most epidemiologically significant pathogens of viral AII include rotaviruses and noroviruses; bacterial ones include *Escherichia coli*, *Shigella*, *Campylobacter*, and *Salmonella*. Viral AII are characterized by autumn-winter and winter-spring seasonality, and bacterial seasonality is summer-autumn.

The main causes of the appearance of groups of AII foci are sewage pollution of water supply sources, wearing of water supply networks, and irrigating vegetables and fruit with wastewater.

Keywords: acute intestinal infections, group morbidity, outbreaks, drinking water.

Заболеемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) является актуальной проблемой санитарно-эпидемиологического надзора во многих странах мира. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется более миллиарда случаев ОКИ, 20 миллионов из них приходится на тяжелые формы заболевания. На глобальном уровне с 1990 года острые инфекционные диареи входят в десять ведущих причин смертности и снижения продолжительности жизни населения. Более 50% всех смертей от диареи и ее тяжелых форм приходится на детей младше 5 лет [1–3].

В представленном обзоре литературы проанализированы результаты научных исследований, входящих в базы данных Scopus, Web of Science, РИНЦ в периодических и неперiodических изданиях, на бумажных и электронных носителях. Также были рассмотрены материалы в сети интернет на порталах: научной электронной библиотеки eLibrary.ru, Российской государственной библиотеки rsl.ru, а также программы мониторинга возникающих заболеваний (ProMED) медицинского общества по инфекционным заболеваниям (ISID) с 2006 по 2021 гг. По результатам поиска выбраны 49 публикаций.

Установлено, что с улучшением санитарных условий, качества питьевого водоснабжения, усилением контроля безопасности пищевой продукции и доступностью методов лабораторной диагностики частота бактериальных инфекций значительно снизилась, в то время как вирусы стали основными причинами ОКИ [4, 5]. Доля диарей вирусного происхождения в структуре ОКИ в разных странах варьирует

от 20 до 70% [6]. Бактериальные агенты занимают незначительную долю в структуре общей заболеваемости среди возбудителей ОКИ в экономически развитых странах, однако в развивающихся странах острые бактериальные и паразитарные диареи продолжают занимать лидирующее место.

Среди ОКИ вирусной этиологии наиболее эпидемиологически значимыми являются ротавирусная и норовирусная инфекции, на долю которых приходится 40–79% [7, 8]. Возбудителями ОКИ бактериальной этиологии чаще всего являются эшерихии, шигеллы, кампилобактерии и сальмонеллы [9, 10].

Водный путь передачи кишечных инфекций способствует увеличению интенсивности эпидемического процесса и может как приводить к возникновению крупных вспышек, так и поддерживать спорадическую заболеваемость среди населения [11–13]. Водные вспышки ОКИ могут возникать в любое время года, отличаются высоким индексом очаговости и полиэтиологичностью возбудителей. Кроме того, вода может быть не только исходным, но и промежуточным фактором передачи возбудителя, например, в случае употребления свежих фруктов и овощей, обработанных загрязненной водой [14, 15].

В разных странах мира регистрируются крупные вспышки ОКИ водной этиологии, общее количество пострадавших в которых может превышать 4000 человек. В этиологической структуре водных вспышек вирусные кишечные инфекции занимают лидирующие позиции (табл.).

Таблица

Водные вспышки острых кишечных инфекций по странам мира

Год, месяц	Страна	Количество пострадавших, человек	Вид ОКИ	Причины
октябрь–ноябрь 2004	Норвегия	365	Лямблиоз	Загрязнение поверхностного водосточника и отсутствие эффективных мер по удалению лямблий на этапе водоподготовки [16]*
октябрь 2006	Испания	46	Сальмонеллез	Загрязнение резервуаров фабрики по производству питьевой воды птичьим пометом [17]*
март 2008	США	1300	Сальмонеллез	Загрязнение подземного резервуара для хранения воды отходами животноводства, отказ от системы хлорирования подземных вод перед подачей в сеть [18]*
сентябрь–октябрь 2009	Китай	396	Норовирусная инфекция	Загрязнение резервуара для хранения очищенной питьевой воды системы централизованного водоснабжения [19]
апрель 2009	Швеция	247	Норовирусная инфекция	Загрязнение одного из колодцев, питающих общественную водопроводную сеть [20]
январь 2010	Россия	360	Ротавирусная инфекция	Употребление при крещенских купаниях неочищенной воды поверхностных водосточников [21]*
июнь 2011	США	15	Эшерихиоз E. coli O157:H7	Загрязненная вода в аквапарке [22]*

июль 2012	Великобритания (Шотландия)	50	Норовирусная инфекция	Обильные дожди привели к загрязнению воды в водопроводной сети [23]*
декабрь 2012	Дания, Калундборг, Зеландия	256	Норовирусная инфекция	Попадание сточных вод в водопровод в результате аварии на водопроводе [24]
февраль 2014	Китай, Цзясин, провинция Чжэцзян	924	Норовирусная инфекция	Загрязнение резервуара для хранения очищенной питьевой воды системы централизованного водоснабжения [25]
август 2015	Греция, Халкидики	230	Норовирусная инфекция	Попадание сточных вод в водопровод в результате аварии на водопроводе [26]
март – апрель 2015	Россия, Хабаровский край (3 поселения)	162	Ротавирусная, норовирусная, инфекция, шигелла Флекснера 2а	Розлив сточных вод из переполненного септика, находящегося по рельефу выше централизованных водопроводов [27]
апрель 2016	Испания	4136	Норовирусная инфекция	Загрязнение водоисточника сточными водами [28]*
апрель 2016	Филиппины	2936	Ротавирусная инфекция	Употребление загрязненной фекальными стоками питьевой воды на станциях для заправки воды [29]
сентябрь 2016	Малайзия	70	Ротавирусная инфекция	Загрязненная вода в аквапарке [30]*
октябрь 2016 – январь 2018	Финляндия	450	Норовирусная, саповирусная инфекция	Попадание сточных вод в водопровод в результате аварии [31]
апрель – май 2017	Китай, Ухань	75	Норовирусная инфекция	Загрязнение резервуара для хранения очищенной питьевой воды системы централизованного водоснабжения [32]
январь-февраль 2019	Греция	638	Норовирусная инфекция	Загрязнение системы муниципального автономного водоснабжения, снижение качества хлорирования воды [33]
июль 2019	Россия, Хабаровск	34	Норовирусная инфекция	Контаминация воды в пешеходном «игровом» фонтанном комплексе, произошедшая в результате отсутствия должного обслуживания и регулярных дезинфекционных мероприятий [34]

* Данные из открытых источников программы мониторинга возникающих заболеваний (ProMED) Международного общества по инфекционным заболеваниям (ISID)

Основными причинами групповых очагов кишечных инфекций служат загрязнения сточными водами источников питьевого водоснабжения. Так, загрязнение отходами животноводства источников питьевой воды в Испании и США привели к вспышкам сальмонеллеза. Попадание сточных вод в систему водоснабжения в результате аварий на водопроводе было причиной вспышек норовирусной и ротавирусной инфекции в Дании, Греции, Испании, Финляндии и Филиппинах. Нарушения при водоподготовке питьевой воды перед подачей в сеть вызвали вспышку лямблиоза в Норвегии. В Китае регистрировались крупные водные вспышки норовирусной инфекции в результате загрязнения резервуаров для хранения очищенной питьевой воды из муниципального водопровода. Загрязнение воды рекреационных зон приводило к вспышкам эшерихиоза и ротавирусной инфекции в аквапарках Малайзии и США. Обильные осадки и паводковый период послужили фактором возникновения вспышек норовирусной инфекции в Венгрии и Шотландии.

К основной группе риска возникновения крупных вспышек ОКИ относятся дети. Три четвер-

ти случаев всех детских диарей регистрируются в 15 странах, расположенных в Африке, Южной и Юго-Восточной Азии и имеют преимущественно бактериальное происхождение [35, 36].

В тоже время в США у детей ежегодно регистрируется не менее 6 миллионов случаев ОКИ вирусной этиологии [37]. Среди взрослого населения в структуре ОКИ преобладают норовирусные гастроэнтериты [38].

В Российской Федерации, начиная с 2000 года, отмечается тенденция к снижению спорадической (фоновой) заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии со среднегодовым темпом -3,8% и одномоментным ростом ОКИ вирусной этиологии до 3,8 раза [39–41].

В структуре заболеваемости ОКИ первое место в России занимает ротавирусная инфекция, удельный вес которой с 2005 по 2017 годы увеличился с 13% до 40%. При этом удельный вес дизентерии в структуре ОКИ снизился с 8,6 до 0,8%. В 90-е годы на долю шигеллезов приходилось в среднем до 25% случаев ОКИ, а в отдельные годы на некоторых территориях страны – более 50% [42].

До пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 экономический ущерб от ОКИ, включая ротавирусный гастроэнтерит, гепатит А и бессимптомное бактерионосительство, в России составлял более 36 миллиардов рублей в 2019 году, в 2020 году – более 18 миллиардов рублей [43, 44]. Средний годовой темп прироста ОКИ в России к 2019 году достиг значения +1,7% по сравнению с уровнем 2000 года. Показатель заболеваемости ОКИ за последние два десятилетия в России вырос с 435,1 до 555,7 на 100 тыс. населения.

С изменением этиологической структуры изменяется и сезонность ОКИ. Бактериальные ОКИ регистрируются на протяжении всего календарного года с подъемом заболеваемости в июле – сентябре, что связано с более благоприятными условиями для размножения возбудителей [45]. Для вирусных кишечных инфекций характерны осенне-зимняя и зимне-весенняя сезонность. Весенний паводок является одним из факторов, стимулирующих водный путь передачи ротавирусной инфекции в весенние месяцы. Эпидемический подъем энтеровирусной инфекции приходится на теплые летне-осенние месяцы и совпадает с началом купального сезона, с продолжающейся регистрацией в осенние месяцы при формировании организованных коллективов [46, 47].

По результатам анализа оперативной статистической информации по заболеваемости острыми кишечными инфекциями установленной этиологии в разрезе федеральных округов Российской Федерации за 2022 год установлено, что первое место по показателю заболеваемости занимает Уральский федеральный округ (значение показателя 277,3 на 100 тысяч населения). Второе место, по данным мониторинга, отводится Северо-Западному федеральному округу (значение показателя 207,03 на 100 тысяч населения), а на третьем месте располагается Дальневосточный федеральный округ (значение показателя 191,5 на 100 тысяч населения). По показателю заболеваемости острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии в 2022 году лидирующие позиции также занимали Дальневосточный федеральный округ (значение показателя 412,01 на 100 тысяч населения), Уральский федеральный округ (значение показателя 361,19 на 100 тысяч населения) и Северо-Западный федеральный округ (значение показателя 355,12 на 100 тысяч населения) [48].

Так, на территории Северо-Западного федерального округа возрастными группами риска развития ротавирусной инфекцией являются дети раннего возраста (до двух лет) [49]. В городе Санкт-Петербурге среди детей первого года жизни отмечалось почти двадцатикратное превышение заболеваемости ротавирусной инфекцией по сравнению с аналогичным показателем среди совокупного населения [50]. В Российской Федерации в 2019 году зарегистрировано 7 эпидемических очагов, реализуемых водным путем, в 2020 году на фоне проводимых противоэпидемических мероприятий зарегистрированы 3 водные вспышки. Ведущими причинами групповых случаев ОКИ являются норовирусная (56,1% от всех вспышек) и ротавирусная (14,7%) инфекции.

Заключение

Вспышки инфекционных заболеваний с реализацией водного пути передачи инфекции чаще всего связаны с неудовлетворительным состоянием систем

водоснабжения, нарушениями при проведении водоподготовки и природно-климатическими особенностями.

Многие авторы отмечают рост вирусного этиологического фактора в структуре случаев ОКИ, связанных с водным путем передачи, как в отдельных (как правило, развитых) странах, так и в Российской Федерации. Большое число носителей ОКИ приводит к попаданию возбудителей в системы водопользования при их аварийных состояниях, а высокая контагиозность вирусных инфекций по сравнению с бактериальными способствует дальнейшему возникновению случаев массовых заболеваний.

В России эпидемиология ОКИ с водным путем передачи возбудителей характеризуется высоким уровнем заболеваемости, выраженной сезонностью и высоким риском развития среди детей дошкольного и младшего школьного возраста. В структуре заболеваемости преобладают ротавирусные и норовирусные инфекции. Полученные результаты следует учитывать для оценки риска возникновения ОКИ, связанных с водным путем передачи возбудителей, в рамках совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература / References

- Christa L. Fischer-Walker, Igor Rudan, Li Liu et al. Childhood Pneumonia and Diarrhoea 1. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013; 381: 1405–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
- Weekly Bulletin on Outbreaks and other Emergencies: Week 14:31 March-06 April 2018. *Bull World Health Organization*. 2018. 92: 664–671.
- Troeger Christopher, Brigette F. Blacker, Ibrahim A. Khalil et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018. 18 (11):1211–1228. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30362-1.
- Zhou Honglu, Songmei Wang, Lorenz von Seidlein, Xuanyi Wang. The epidemiology of norovirus gastroenteritis in China: disease burden and distribution of genotypes. *Frontiers of Medicine*. 2020. 14(1): 1–7. DOI: 10.1007/s11684-019-0733-5.
- Guarino Alfredo, Shai Ashkenazi, Dominique Gendrel et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014. 59 (1): 132–152. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000375.
- Oude Munnink, Bas B. and Lia van der Hoek. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, the New and Those Beyond. *Viruses*. 2016. 8 (2):42. DOI: 10.3390/v8020042.
- Ahmed S.M., Hall A.J., Robinson A.E. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2014. 14 (8): 725–730. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70767-4.
- Parashar Umesh D., Anthony Burton, Claudio Lanata, Cynthia Boschi-Pinto, Kenji Shibuya, Duncan Steele, Maureen Birmingham, Roger I. Glass. Global mortality associated with

- rotavirus disease among children in 2004. *Journal of Infectious Diseases*. 2009. 200 (Issue Supplement 1): 9–15. DOI: 10.1086/605025.
9. Murray Christopher J.L., Majid Ezzati, Abraham D. Flaxman, Stephen Lim, Rafael Lozano, Catherine Michaud, Mohsen Naghavi et al. GBD 2010: a multi-investigator collaboration for global comparative descriptive epidemiology. *The Lancet*. 2012. 380 (9859): 2055–2058. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62134-5.
10. Lozano R.M. Naghavi, Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012. 380. 2095–2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
11. Alfred P. Dufour, Otis Evans, Thomas D. Behymerand Ricardo Cantu'. Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. *Journal of Water and Health*. 2006. 4(4): 425–430. DOI: 10.2166/wh.2006.0026.
12. Robertson L.J., Forberg L., Hermansen B.K., Gjerde J.O., Alvsvåg N., Langeland. Cryptosporidium parvum Infections in Bergen, Norway, during an Extensive Outbreak of Waterborne Giardiasis in Autumn and Winter 2004. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. 72(3): 2218–2220. DOI: 10.1128/AEM.72.3.2218-2220.2006.
13. Черепанова Е.А., Симонова Е.Г., Раичич Р.Р., Линок А.В., Филатов Н.Н. Оценка эпидемиологического риска в системе надзора за актуальными для Российской Федерации острыми кишечными инфекциями // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 3(300). С.23–28. [Cherepanova E.A., Simonova E.G., Raichich R.R., Linok A.V., Filatov N.N. Assessment of epidemiological risk in the surveillance system for acute intestinal infections relevant to the Russian Federation. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2018; 3(300): 23–28. (In Russ.)]
14. Сергеевнин В.И. Острые кишечные инфекции. Водный путь передачи возбудителей // Врач. 2013. №7. С.74–76. [Sergevnin V.I. Acute intestinal infections. Waterway of pathogen transmission. *Vrach*. 2013; 7: 74–76. (In Russ.)]
15. Greene S., Daly E., Talbot E. et al. Recurrent multistate outbreak of Salmonella Newport associated with tomatoes from contaminated fields, 2005. *Epidemiology and Infection*. 2008. 136(2): 157–165. DOI: 10.1017/S095026880700859X.
16. Available at: URL: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/041111.asp>. Accessed 03.12.2022.
17. Available at: URL: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070712.asp#2>. Accessed 03.12.2022.
18. Available at: URL: <http://www.thedenverchannel.com/health/21653017/detail.html>. Accessed: 03.12.2022
19. Li Yuan, Hongxiong Guo, Zhenghui Xu et al. An outbreak of norovirus gastroenteritis associated with a secondary water supply system in af in south China. *BMC Public Health*. 2013.13(1). DOI: 10.1186/1471-2458-13-283.
20. Riera-Montes M., Brus Sjölander K., Allestam G. et al. Waterborne norovirus outbreak in a municipal drinking-water supply in Sweden. *Epidemiology and Infection*. 2011. 139(12): 1928–1935. DOI: 10.1017/S0950268810003146.
21. Available at: URL: <http://www.adn.es/internacional/20100201/NWS-0557>. Accessed: 11.12.2022.
22. Available at: URL: <http://adph.org/news/assets/110628.pdf>. Accessed: 11.12.2022.
23. Available at: URL: <http://barfblog.foodsafety.ksu.edu/blog/155761/12/07/22/57-sick>. Accessed: 11.12.2022.
24. Alphen Lieke B. Van, Frédérique Dorléans, Anna Charlotte Schultz et al. The Application of New Molecular Methods in the Investigation of a Waterborne Outbreak of Norovirus in Denmark, 2012. *PLoS ONE*. 2014. 9(9). DOI: 10.1371/journal.pone.0105053.
25. Shang Xiaopeng, Xiaofei Fu, Peng Zhang, Minyang Sheng, Jianqiang Song, Fan He, Yinwei Qiu, et al. An outbreak of norovirus-associated acute gastroenteritis associated with contaminated barrelled water in many schools in Zhejiang, China. *PLoS ONE*. 2017. 12(2): 1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0171307.
26. Tryfinopoulou K., Kyritsi M., Mellou K. et al. Norovirus waterborne outbreak in Chalkidiki, Greece, 2015. Detection of GI.P2_GI.2 and GII.P16_GII.13 unusual strains. *Epidemiology and Infection*. 2019. 147, e227, 1–8. DOI: 10.1017/S0950268819000852.
27. Зайцева Т.А., Каравьянская Т.Н., Чистяк В.М. и др. Роль водного фактора в возникновении вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (на примере Хабаровского края) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. №29. С.17–25. [Zaitseva T.A., Karavyanskaya T.N., Chistyak V.M. et al. Rol' vodnogo faktora v vozniknovenii vspyshechnoi zaboлеваemosti ostrymi kishechnymi infektsiyami virusnoi etiologii (na primere Khabarovskogo kraja). *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoi patologii*. 2015; 29: 17–25. (In Russ.)]
28. Available at: URL: <http://www.contagionlive.com/news/2016>. Accessed: 15.12.2022.
29. Rebato Niño D., Vikki Carr D. de Los Reyes et al. Is your drinking-water safe? A rotavirus outbreak linked to water refilling stations in the Philippines, 2016. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*. 2019. WPSAR 10(1): 1–5. DOI: 10.5365/wpsar.2017.8.1.007.
30. Available at: URL: <http://www.thesundaily.my/news/1996908>. Accessed: 15.12.2022.
31. Kauppinen Ari, Tarja Pitkänen, Haider Al-Hello et al. Two Drinking Water Outbreaks Caused by Wastewater Intrusion Including Sapovirus in Finland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. 16 (22): 1–14. DOI: 10.3390/ijerph16224376.
32. Zhou Xuan, De Guang Kong, Jing Li et al. An Outbreak of Gastroenteritis Associated with GII.17 Norovirus-Contaminated Secondary Water Supply System in Wuhan, China, 2017. *Food and Environmental Virology*. 2019. 11(2): 126–37. DOI: 10.1007/s12560-019-09371-7.
33. Tzani M., K. Mellou, M. Kyritsi et al. Evidence for waterborne origin of an extended mixed gastroenteritis outbreak in a town in Northern Greece. 2019. *Epidemiology and Infection*. 2020. 149, e83, 1–8. DOI: 10.1017/S0950268820002976.
34. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Водная вспышка острой кишечной инфекции, обусловленная рекомбинантным норовирусом генотипа GII.P7–GII.6, в городе Хабаровске в 2019 году // Здоровье населения и среда обитания. 2020. №6(327). С.50–54. [Butakova L.V., Sapega E.Yu., Trotsenko O.E. et al. An aquatic outbreak of acute intestinal infection caused by recombinant norovirus genotype GII.P7–GII.6, in the city of Khabarovsk in 2019. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2020; 6(327): 50–54. (In Russ.)]
35. Вольшмидт Н.Б. Роль различных путей передачи ротавирусной инфекции и совершенствование эпидемиологического надзора: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Пермь, 2007. 23 с. [Vol'shmidt N.B. Rol' razlichnykh putei peredachi rotavirusnoi infektsii i sovershenstvoanie epidemiologicheskogo nadzora [dissertation]. Perm', 2007. 23 p. (In Russ.)]
36. Fischer Walker C.L., Munos M.K. and Black R.E. Quantifying the Indirect Effects of Key Child Survival Interventions for Pneumonia, Diarrhoea, and Measles. *Epidemiology and Infection*. 2013. 141(1): 115–131. DOI: 10.1017/S0950268812001525.
37. Nataro J.P. Diarrhea among children in developing countries. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013. 764: 73–80. DOI: 10.1007/978-1-4614-4726-9_5.

38. Hall Aron J., Ben A. Lopman, Daniel C. Payne et al. Norovirus Disease in the United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2013. 19(8): 1198–1205. DOI: 10.3201/eid1908.130465.
39. Сергеев В.И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. №19(4). С.14–19. [Sergevni V.I. Current trends in the long-term dynamics of the incidence of acute intestinal infections of bacterial and viral etiology. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2020;19(4):14–19 (In Russ.)] DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19.
40. Смирнова С.С., Колтунов С.В. Опыт проведения иммунизации против ротавирусной инфекции на территории с высоким уровнем заболеваемости ОКИ // Поликлиника. 2020. №4. С.52–56. [Smirnova S.S., Koltunov S.V. Experience of immunization against rotavirus infection in the territory with a high incidence of OCI. *Poliklinika*. 2020; 4: 52–56. (In Russ.)]
41. Кузин А.А., Колесников В.В., Карпушенко В.Г. и др. Медико-географическая характеристика заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями в Кыргызской Республике // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. №40(S2). С. 117-124. [Kuzin A.A., Kolesnikov V.V., Karpushchenko V.G. et al. Medical and geographical characteristics of the incidence of acute intestinal infections in the Kyrgyz Republic. *Izvestiya Rossiiskoi Voennomeditsinskoi akademii*. 2021; 40(S2): 117-124. (In Russ.)]
42. Солодовников Ю.П., Иваненко А.В., Устюжанин Ю.В. Дизентерия Зонне – очередной этап эволюции шигеллезов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008. №3. С.121–124. [Solodovnikov Yu.P., Ivanenko A.V., Ustyuzhanin Yu.V. Sonne dysentery is the next stage in the evolution of shigellosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2008; №3: 121–124. (In Russ.)]
43. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020. 299 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2019 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka. 2020. 299 p. (In Russ.)]
44. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021. 256 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka. 2021. 256 p. (In Russ.)]
45. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Изд. 2-е, исправленное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 816 с. [Pokrovskiy V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K.. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya. 2-nd edition, corrected. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 816 p. (In Russ.)]
46. Сергеев В.И. О причинах сезонности эпидемического процесса ротавирусной, норовирусной и энтеровирусной инфекций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. №19(6). С.74–78. [Sergevni V. I. On the causes of seasonality of the epidemic process of rotavirus, norovirus and enterovirus infections. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2020; 19(6): 74–78. (In Russ.)] DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-74-78.
47. Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Кулешов К.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. №1. С.4–8. [Maleev V.V., Gorelov A.V., Usenko D.V., Kuleshov K.V. Current problems, results and prospects of the study of acute intestinal infections. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2014; 1: 4–8. (In Russ.)]
48. Available at: URL: <http://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevaniy?territory=11000000>. Accessed: 25.04.2023.
49. Байдакова Е.В., Гудков А.Б., Унгурияну Т.Н. Пространственно-временная характеристика заболеваемости вирусными кишечными инфекциями в городах Архангельской области // Журнал медико-биологических исследований. 2019. Т.7. №3. С. 301-309. [Baydakova E.V., Gudkov A.B., Unguryanu T.N. Spatiotemporal Characteristics of the Incidence of Viral Intestinal in the Cities of the Arkhangelsk Region. *Journal of Medical and Biological Research*. 2019;7:301-309. (In Russ.)] doi: 10.17238/issn 2541– 1298.2019.7.3.301.
50. Глушкевич В.А., Афанасьева А.Н., Лялина Л.В. Эпидемиология ротавирусной, норовирусной и астровирусной инфекций на территориях Северо-Западного федерального округа // Инфекция и иммунитет. 2014. №4(1). С.59–60. [Glushkevich V.A., Afanas'eva A.N., Lyalina L.V. Epidemiologiya rotavirusnoi, norovirusnoi i astrovirusnoi infektsii na territoriyakh Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga. *Infektsiya i immunitet*. 2014; 4(1): 59–60. (In Russ.)]

УДК 616.1:616.34-002

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-94-98

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Колдаев А.К., Симонова Ж.Г., Колдаева Е.В.

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

Цель: изучить проблему взаимного влияния кардиальной патологии и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), а также влияния рассматриваемой коморбидности на клинические проявления и течение заболеваний. С учетом данной цели была проанализирована современная литература и обобщена информация по вопросу сочетанного течения язвенного колита и болезни Крона совместно

с сердечно-сосудистой патологией. Рассмотрен вопрос наличия достоверных связей между данными патологиями. В последние годы эффективность лечения язвенного колита и болезни Крона увеличивается, вместе с этим риск ассоциированных патологических состояний сердечно-сосудистой системы снижается. Так, при использовании салицилатов в лечении ВЗК была зафиксирована положительная тенденция к снижению числа патологических состояний сердечно-сосудистой системы. При анализе влияния на ассоциированную коронарную патологию лечения азатиоприном или стероидными препаратами достоверной положительной динамики выявлено не было. Высокоэффективные антагонисты фактора некроза опухоли- α способствуют благоприятному течению ИБС, однако при оценке статистических показателей сосудистых событий была выявлена отрицательная динамика. Современные исследователи преследуют цель поиска наиболее эффективного варианта лечения ВЗК, способного оказать благоприятный эффект на ассоциированные сердечно-сосудистые состояния. Таким образом, данная тема остается актуальной и требует дальнейшего углубленного изучения для своевременной диагностики и терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, сердечно-сосудистая патология, антагонисты фактора некроза опухоли- α .

THE CARDIOVASCULAR PATHOLOGY ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Koledaev A.K., Simonova Zh.G., Koledaeva E.V.

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

The objective of the research is to study the problem of the mutual influence of cardiac pathology and inflammatory bowel diseases, as well as the influence of the comorbidity under consideration on the clinical manifestations and disease progression. Due to this, current literature and information has been analyzed and summarized on the issue of combined course of ulcerative colitis and Crohn's disease together with cardiovascular pathology. Many researchers are interested in some cardiovascular pathologies associated with inflammatory bowel diseases. A number of studies have revealed presence of significant links between these pathologies. In recent years, the efficacy of treating ulcerative colitis and Crohn's disease has been increasing, while the risk of associated pathological conditions of the cardiovascular system has been decreasing. Thus, a positive trend was recorded towards a decrease in the number of cardiovascular pathology by using salicylates in treating IBD. The positive effect of treatment with azathioprine or steroid drugs on associated cardiac pathology was not identified. Highly effective tumor necrosis factor- α antagonists promote favorable variants of coronary artery disease, however, when assessing the statistical indicators of vascular events, a negative trend was revealed. Modern researchers are pursuing the goal of finding the most effective IBD treatment option that can have a beneficial effect on associated cardiovascular conditions. This topic remains relevant and requires further in-depth study for timely diagnosis and therapy.

Keywords: inflammatory bowel disease, cardiovascular pathology, cardiovascular risk, anti-tumor necrosis factor alpha.

Количество работ, представляющих наличие достоверных связей между воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и ассоциированной коронарной патологией, с каждым годом заметно увеличивается. Согласно имеющимся данным, риск формирования инсультов и инфарктов миокарда, ассоциированных с ВЗК, является актуальной темой для изучения. Отмечается повышенный уровень смертности от коронарной патологии у пациентов изучаемых групп [1]. Также при изучении тромбоэмболии венозного русла, ассоциированной с воспалительными заболеваниями кишечника, были получены результаты, предрасполагающие к дальнейшему изучению исследуемого состояния. Было установлено, что при обнаружении у пациента язвенного колита (ЯК) или болезни Крона (БК) риск тромбоэмболии возрастает [2].

В ходе проведения анализа результатов нескольких исследований с участием около 15 тыс. пациентов было отмечено, что число смертей у пациентов, страдающих коронарной патологией, ассоциированной с ВЗК, не превышает число случаев летального исхода у пациентов группы контроля [3].

На данный момент этиологические причины развития сосудистых событий до конца не определены, однако есть гипотезы, характеризующиеся влиянием наследственных и приобретенных факторов среды. Предполагается, что у пациентов с ВЗК изменения в системе кроветворения опосредуются факторами наследственного влияния на звенья гемостаза. Данные изменения могут вызывать как нарушения фибринолитической системы и дисфункции антикоагулянтов, так и увеличение концентрации факторов свертывания крови [4].

При проведении углубленного регрессионного анализа статистических данных почти 2 тыс. пациентов с ВЗК, среди которых соотношение пациентов с БК и ЯК составляло 2:3, было определено, что на тысячу пациентов приходится около одного случая венозной тромбоэмболии за год. Однако при достижении 15-летнего стажа основного заболевания уже у 15 пациентов из 1000 появлялся риск венозных осложнений. При этом пропорция между ЯК и БК составляла 1:1. При оценке гендерных различий было выявлено, что риск значительно выше у мужской части пациентов. Увеличенный риск сосудистых событий в венозном русле у пациентов с

ВЗК объясняется эпизодами активного обострения, расширенной топографией патологического процесса, курением, а также наличием в стратегии лечения стероидных препаратов [4].

В начале первого десятилетия XXI века было проведено исследование, которое описывало исходы после первого перенесенного ИМ у пациентов с ВЗК. В данный анализ были включены почти 90 тыс. пациентов с ВЗК. Было установлено, что фульминантные эпизоды ВЗК были ассоциативно связаны с увеличенным риском формирования повторного ИМ и летальных исходов от кардиальной патологии. В то же время в периоды устойчивой ремиссии увеличение риска указанных осложнений не наблюдалось [5]. Несмотря на представленные результаты, в информационном поле имеются результаты исследований, указывающих на то, что риски инфарктов миокарда, ИБС, а также инсультов не имеют достоверных ассоциативных связей с ВЗК. В ранних регрессионных исследованиях с участием около 20 тыс. пациентов было определено, что риск развития инфаркта миокарда находится примерно в одном интервале как у пациентов с ВЗК, так и у пациентов группы контроля [6, 7].

Очень важные данные были получены в результате серии когортных исследований населения Дании. В одном из исследований, включавшем около 21 тыс. пациентов со вновь установленным диагнозом ВЗК в возрасте около 40 лет, установлено, что в периоды активных обострений основного заболевания заметно увеличивалась частота инсультов, инфарктов миокарда, а также летальных исходов от кардиальной патологии в сравнении с группой контроля, которая составляла почти 200 тыс. пациентов [8]. Также периоды фульминантного течения ВЗК оказывали неблагоприятное влияние на развитие сердечной недостаточности. Была установлена сильная ассоциативная связь между активным обострением и увеличением числа госпитализаций с подозрением на сердечную недостаточность [9]. Группа ученых под руководством M. Fumery провела расширенное статистическое исследование. Данная работа включала анализ многочисленных работ, опубликованных на разных ресурсах. Результаты, представленные в изучаемых источниках, были получены в ходе контролируемых исследований по оценке сосудистых осложнений, а также случаев летального исхода у пациентов с ВЗК. В ходе данного исследования, включившего в себя данные более чем о 200 тыс. пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и почти 600 тыс. человек группы контроля, было определено, что у пациентов, страдающих ВЗК, риск венозных тромботических событий выше. Однако при анализе артериальных эмболий подобной закономерности выявлено не было. Данное исследование показало, что риск летального исхода от кардиальной патологии у пациентов с ВЗК и группы контроля находится в сопоставимых пределах. При оценке рисков ИБС у пациентов групп сравнения наблюдались повышенные значения у пациентов, страдающих ВЗК [10].

Следует обратить внимание на исследование, в котором была определена ассоциативная связь между ВЗК и (ИБС). Это проявлялось развитием ИБС в более раннем возрасте по сравнению с группой контроля, пациенты которой наравне с группой наблюдения

также отличались менее выраженным пристрастием к табаку и более низким индексом массы тела. При этом авторы обратили внимание на сопоставимые результаты течения ИБС у пациентов с ВЗК после проведения оперативного вмешательства и у пациентов без ВЗК [11].

Также представлены результаты исследований с учетом гендерных и возрастных особенностей, указывающие на увеличенный риск возникновения ассоциированных кардиальных состояний у пациентов с ВЗК, а именно: у женщин и у пациентов молодого возраста. Работа, проведенная на обобщенных статистических данных группового исследования пациентов с ВЗК по типу «случай – контроль», представила характер сердечно-сосудистой патологии в сравнении с группой контроля. Было определено, что у женщин среднего возраста, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, риск сердечно-сосудистых событий имеет тенденцию к увеличению. У женщин ассоциативные связи между ВЗК и ИБС наблюдались почти в 20% случаев. Однако в данной выборке не было установлено тенденции к формированию ассоциативных связей между ВЗК и сосудистых событий в артериальном русле [12].

На данный момент в информационном поле имеются немногочисленные исследования, которые определяют эффективность элементов стратегии лечения ВЗК в снижении риска сердечно-сосудистых событий.

В результате многолетней работы было установлено, что достижение стойкой ремиссии позволяет снизить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с ВЗК. Продолжены исследования, направленные на корректировку стратегий лечения и оценку рациональности использования статинов с целью снижения риска тромбозов [13].

В одном из крупных исследований проводилась оценка эффективности противовоспалительных свойств ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы у пациентов с ВЗК. По данным статистического анализа было определено, что в 18% у пациентов с ВЗК снижается необходимость приема стероидных препаратов. В связи с тем, что статины снижают риск развития атеросклероза, тем самым предотвращая кардиальные патологии, а также учитывая оказываемый ими благоприятный эффект на течение ВЗК, необходимо дальнейшее проведение исследований в данном направлении с целью уточнения и формирования максимально эффективной и безопасной стратегии лечения основного заболевания и ассоциированных с ним состояний [14].

В исследовании, которое включало группу пациентов, принимающих антагонисты ФНО-а в количестве 7 пациентов, салицилаты – в количестве 14 пациентов, а стероидные препараты в комбинации с азатиоприном в количестве 11 пациентов, было определено, что скорость пульсовой волны, изученная по модели «каротидно-бедренная СПВ», достоверно увеличивалась спустя 3 года у пациентов, принимающих салицилаты. У остальных групп пациентов достоверные различия по изучаемому признаку обнаружены не были [15].

В последнее время лечение ВЗК препаратами анти-ФНО-а все более актуально, так как данная группа эффективно снижает воспаление слизистой оболочки кишечника. К сожалению, достоверных результатов о благоприятном влиянии данных пре-

паратов на риск возникновения сердечно-сосудистых событий до сих пор не получено. Актуальное исследование по оценке влияния препаратов ингибиторов ФНО-а на риск возникновения сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ВЗК было проведено в Дании. По данным популяционного исследования, которое проводилось более 11 лет, включившим более 50 тыс. пациентов с ВЗК, из которых 6% проходили лечение посредством ингибиторов ФНО-а, было выявлено, что у 1% пациентов, принимающих анти-ФНО-а, возникла ИБС, в то время как у пациентов, принимающих иное лечение, ИБС развивалась в 5,5% случаев. Данные, полученные в результате статистического анализа, свидетельствуют о благоприятном воздействии антагонистов ФНО-а на ИБС, однако применение антагонистов анти-ФНО-а может быть фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, хотя статистически значимых показателей, указывающих на это, получено не было. Поэтому возникает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [16].

Безусловно, все исследования вносят огромный вклад в формирование понятия об ассоциативном течении ВЗК и кардиальной патологии. Нельзя исключать тот факт, что часть исследований не демонстрирует достоверных сведений по некоторым ключевым аспектам. Исходя из этого, вполне закономерно определяется необходимость расширенного изучения таких вопросов, как использование стероидных препаратов, препаратов анти-ФНО-а в лечении ВЗК, формирование рисков развития тромбоемболий венозного русла, а также повторных инфарктов миокарда [5, 7, 16].

С каждым новым исследованием информационная база, касающаяся диагностики и лечения ВЗК с сопутствующими состояниями, расширяется. В результате многолетних трудов были выведены и внедрены в практическую деятельность многие решающие моменты. На данный момент основная тактика лечения направлена на достижение длительной стойкой ремиссии воспалительных заболеваний кишечника. Степень воспаления, а также его распространенность и топография являются необходимыми элементами для оценки течения ВЗК с последующим качественным лечением [17]. Своевременная диагностика и определение этих важных показателей позволяют подобрать индивидуальную стратегию лечения для каждого пациента [18]. Своевременная лабораторная диагностика биохимических показателей, а также эндоскопические методы позволяют актуализировать подход к лечению каждого отдельного пациента на протяжении всего течения заболевания. Исходя из ранее проведенных исследований, были определены группы с высоким риском развития осложнений, к которым относят пациентов женского пола, а также пациентов молодого возраста. Пациенты данных групп должны находиться под регулярным наблюдением лечащего врача с целью актуальной оценки провоцирующих факторов [19].

Хроническое воспаление является серьезным фактором атерогенеза, формирования тромбозов и сердечно-сосудистых событий [20–22]. У пациентов с ВЗК отмечается повышенный риск формирования субклинических каротидных и коронарных атеросклеротических бляшек в сравнении с контрольной группой здоровых людей [23–25].

В настоящее время воспалительные заболевания кишечника регистрируются примерно у 6,8 миллионов человек во всем мире [26]. В результате проведенных крупных когортных исследований была установлена зависимость между ВЗК и ИБС, а также возникновением ряда сердечно-сосудистых событий с учетом общепринятых факторов риска [27, 28].

Заключение

Современный этап медицинской науки знаменателен большим количеством исследований, ориентированных на изучение сопутствующих патологий течения воспалительных заболеваний кишечника. Полученные данные позволили сделать выводы о том, что у изучаемых когорт пациентов увеличен риск инсультов, инфаркта миокарда, а также летальных исходов, опосредованных развитием кардиальной патологии, особенно в формах фульминантного течения основного заболевания, определены группы пациентов с ВЗК, наиболее подверженные формированию сердечно-сосудистой патологии. Для снижения рисков формирования кардиальной патологии у пациентов с ВЗК требуется проведение эффективной терапии, обеспечивающей стабильную и продолжительную ремиссию.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. 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.
2. Zazos P., Kouklakis G., Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(38): 13863–13878.
3. Kirchgessner J., Beaugerie L., Carrat F. et al. Increased risk of acute arterial events in young patients and severely active IBD. *A nationwide French cohort study.* *Gut* 2018;67:1261–8. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314015 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28647686>.
4. Dorn S.D., Sandler R.S. Inflammatory bowel disease is not a risk factor for cardiovascular disease mortality: results from a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102(3): 662–667.
5. Vegh Z., Golovics P.A., Lovasz B.D. et al. Low incidence of venous thromboembolism in inflammatory bowel diseases: prevalence and predictors from a population-based inception cohort. *Scand. J. Gastroenterol.* 2015; 50: 306–311.
6. Crockett S.D., Hansen R.A., Stürmer T., Schectman R., Darter J., Sandler R.S., Kappelman M.D. Statins are associated with reduced use of steroids in inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study. *Inflamm Bowel Dis.* 2012; 18(6): 1048–1056.
7. Kristensen S.L., Ahlehoj 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.
8. Ha C., Magowan S., Accortt N.A., Chen J., Stone C.D. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104(6): 1445–1451.

9. Osterman M.T., Yang Y.X., Brensinger C., Forde K.A., Lichtenstein G.R., Lewis J.D. No increased risk of myocardial infarction among patients with ulcerative colitis or Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9(10): 875-80.
10. Kristensen S.L., Ahlehoff O., Lindhardtsen J. et al. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death—a Danish nationwide cohort study. *PLoS One.* 2013; 8(2): e56944.
11. Kristensen S.L., Ahlehoff O., Lindhardtsen J. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of hospitalization for heart failure: a Danish Nationwide Cohort study. *Circ. Heart Fail.* 2014; 7: 717–722.
12. Fumery M., Xiaocang C., Dauchet L., Gower-Rousseau C., Peyrin-Biroulet L., Colombel J.F. Thromboembolic events and cardiovascular mortality in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of observational studies. *J. Crohns Colitis.* 2014; 8(6): 469-479.
13. Aggarwal A., Atreja A., Kapadia S., Lopez R., Achkar J.P. Conventional risk factors and cardiovascular outcomes of patients with inflammatory bowel disease with confirmed coronary artery disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2014; 20(9): 1593-1601.
14. Singh S., Singh H., Loftus E.V., Pardi D.S. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12(3): 382-93.e1: quiz e22.
15. Zanoli L., Rastelli S., Inserra G., Lentini P. et al. Increased arterial stiffness in inflammatory bowel diseases is dependent upon inflammation and reduced by immunomodulatory drugs. *Atherosclerosis.* 2014; 234(2): 346-51.
16. Andersen N.N., Rungoe C., Andersson M., Munkholm P., Pasternak B., Jess T. Tumor Necrosis Factor-Alpha Antagonists And Cardiovascular Disease In Inflammatory Bowel Disease. European Crohn Colitis Organisation Congress, Vienna, Austria, February 14-16. 2013; 7: 9.
17. 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.
18. Хорошева Е.Ю., Храмова Е.Б., Беляева Е.В. и др. Хронические воспалительные заболевания кишечника: метаморфозы кишечных проявлений // Вятский медицинский вестник. 2020. №2. 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: 65-70. (In Russ.)]
19. Коледаев А.К., Симонова Ж.Г. Сердечно-сосудистая патология и болезнь Крона: есть ли взаимосвязь? // Вятский медицинский вестник. 2022. №2. С.86-89. [Koledaev A.K., Simonova Zh.G. Cardiovascular disease and Crohn's disease: is there an association? *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2022;2: 86-89. (In Russ.)] doi.org/10.24412/2220-7880-2022-2-86-89.
20. Libby P., Loscalzo J., Ridker P.M. et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72:2071-2081.
21. Feinstein M.J., Nance R.M., Drozd D.R. et al. Assessing and refining myocardial infarction risk estimation among patients with human immunodeficiency virus: a study by the Centers for AIDS Research Network of Integrated Clinical Systems. *JAMA Cardiol.* 2017;2:155-162.
22. Mehta N.N., Azfar R.S., Shin D.B., et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur. Heart J.* 2010;31:1000-1006.
23. Kaiser H., Abdulla J., Henningsen K.M.A., Skov L., Hansen P.R. Coronary artery disease assessed by computed tomography in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology.* 2019;235:478-487.
24. Hansen P.R., Feineis M., Abdulla J. Rheumatoid arthritis patients have higher prevalence and burden of asymptomatic coronary artery disease assessed by coronary computed tomography: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur. J. Intern. Med.* 2019;62:72-79.
25. Schoepf I.C., Buechel R.R., Kovari H., Hammoud D.A., Tarr P.E. Subclinical atherosclerosis imaging in people living with HIV. *J. Clin. Med.* 2019;8:1125.
26. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020;5:17-30.
27. Feng W., Chen G., Cai D., Zhao S., Cheng J., Shen H. Inflammatory bowel disease and risk of ischemic heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6:e005892.
28. Sun H.H., Tian F. Inflammatory bowel disease and cardiovascular disease incidence and mortality: a meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2018;25:1623-1631.

УДК 611.137.2

DOI 10.24412/2220-7880-2023-2-98-103

О КЛАССИФИКАЦИЯХ ВАРИАНТОВ АРХИТЕКТониКИ И МОрФОМЕТриЧЕСКИХ ХАРАКТЕриСТИКАХ Внутренней Подвздошной Артерии

¹Румянцев В.Н., ^{1,2}Гайворонский И.В., ¹Суров Д.А., ³Железнов Л.М., ^{1,2}Ничипорук Г.И., ¹Балюра О.В.

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Ак. Лебедева, 6), e-mail: doctorelanmp@bk.ru

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия (199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9)

³ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

В статье произведен детальный анализ данных, представленных в работах отечественных и зарубежных авторов, о вариантной анатомии внутренней подвздошной артерии (ВПА), а также рассмотрены исторически сложившиеся классификационные подходы вариантов ее архитектоники. Отмечено, что, несмотря на большое количество работ по изучению архитектоники ВПА, универсальной прикладной классификации не существует. Произведен сравнительный анализ данных о вариантах ветвления внутренней подвздошной артерии, представленных в работах различных авторов, использовавших за основу классификацию В. Adachi (1928). Рассмотрены работы, характеризующие основные морфометрические показатели ВПА. Дана оценка клинического значения знаний вариантной анатомии ВПА и ее ветвей. Освещены основные точки приложения манипуляций с ВПА в хирургической практике (неотложные и плановые оперативные вмешательства). Акцентировано внимание на необходимости дооперационной оценки, в том числе 3D-моделирования архитектоники ВПА, выявления атипичных вариантов ветвления. Показана целесообразность дальнейшего углубленного изучения вариантной анатомии ВПА, в том числе с применением современных технологий прижизненной визуализации в интересах динамично развивающейся оперативной хирургии органов малого таза.

Ключевые слова: внутренняя подвздошная артерия, передний ствол внутренней подвздошной артерии, задний ствол внутренней подвздошной артерии, ветви внутренней подвздошной артерии, вариантная анатомия, топографическая анатомия.

ANATOMICAL VARIATIONS AND MORPHOMETRY OF THE INTERNAL ILIAC ARTERY

¹Rumyantsev V.N., ^{1,2}Gayvoronskiy I.V., ¹Surov D.A., ³Zheleznov L.M., ^{1,2}Nichiporuk G.I., ¹Balyura O.V.

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia (194044, Saint-Petersburg, Ac. Lebedev St., 6), e-mail: doctorelanmp@bk.ru

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia (199034, Saint-Petersburg, University Emb., 7-9)

³Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)

The article presents a detailed analysis of the data published in the papers of Russian and foreign researchers concerning variant anatomy of the internal iliac artery (IIA) and discusses historically developed approaches to classification of its variants. Though a great deal of research has been done on the anatomy of the IIA, there is no universally accepted classification of its variants. The comparative analysis of the data on variations in branching patterns of IIA presented in the works of different authors who based on Adachi's classification (1928) has been performed. The papers describing the main morphometric indices of IIA have been reviewed. The clinical significance of the knowledge of variant anatomy of IIA and its branching patterns for surgical practice (urgent and planned surgical interventions) has been discussed. Attention is focused on preoperative evaluation including 3D digital modelling of IIA anatomy and revealing abnormal variants in its branching. The significance of further study of IIA variant anatomy using modern imaging technologies is highlighted.

Keywords: internal iliac artery, anterior trunk of the internal iliac artery, posterior trunk of the internal iliac artery, branches of the internal iliac artery, variant anatomy, topographic anatomy.

Введение

Внутренняя подвздошная артерия (ВПА), являясь основным источником кровоснабжения органов малого таза, играет принципиальную роль в выборе интраоперационной тактики. Несмотря на значительный прогресс хирургии малого таза, сохраняется устойчивый интерес не только к ее вариантной анатомии, но и к аномалиям развития.

Типичная архитектура ВПА

Прежде чем рассмотреть вариантную анатомию внутренней подвздошной артерии, остановимся подробнее на типичной топографии и архитектонике ветвей данного сосуда (рис. 1). ВПА идет вдоль медиального края большой поясничной мышцы в полость малого таза и на уровне верхнего края большого седалищного отверстия делится на передний и задний стволы (ПС и ЗС). От ЗС ответвляются только парietальные ветви: подвздошно-поясничная артерия, латеральные крестцовые артерии, верхняя ягодичная артерия (ВЯА). ПС дает сначала пупочную артерию (крупная артерия зародышевого периода, почти полностью облитерированная у взрослого человека), далее единственную пристеночную ветвь – запира-

тельную артерию, затем висцеральные ветви (нижняя пузырная артерия, у мужчин – артерия семявыносящего протока, у женщин – маточная артерия, средняя прямокишечная артерия, внутренняя половая артерия (ВПоА), нижняя ягодичная артерия (НЯА)) [1–3].

Вариантная анатомия ВПА

Рассмотрим подробнее эволюцию представлений о вариантах архитектоники ВПА. При анализе отечественной и зарубежной литературы можно выделить два основных подхода к оценке вариативности ветвления ВПА: оценка архитектоники и морфометрические параметры.

Необходимо отметить, что большинство авторов распределяли варианты ветвления ВПА, обозначая лишь крупные ее ветви. Первым сгруппировал варианты отхождения ветвей ВПА S. Jastschinski в 1891 году [4]. Он выделил группу артерий, ответвление которых от ВПА регулярно отличалось, и объединил их в отдельные варианты. В своей работе автор называл ВПА гипогастральную (по Базельской номенклатуре) и описал 395 наблюдений ее ветвления. В первую группу S. Jastschinski включил случаи, при которых нижняя ягодичная артерия (НЯА) и внутренняя половая арте-

рия (ВПоЛА) отходили общим стволом, во вторую – отдельное отхождение НЯА и ВПоЛА, в третью – отхождение НЯА и верхней ягодичной артерии (ВЯА) общим стволом, в четвертую – отхождение общим стволом ВЯА, НЯА и ВПоЛА. Распределение между I, II, III, IV вариантами было относительно равномерным (38%, 24%, 28%, 9% соответственно). Деление ВПА на ПС и ЗС у S. Jastschinski отсутствовало. Наибольший прикладной клинический интерес до сих пор вызывает классификация В. Adachi (1928) [5], который изучал ВПА и ее ветви у японцев (рис. 2). Под первым вариантом В. Adachi понимал отхождение от ВПА ВЯА отдельным стволом, а НЯА и ВПоЛА общим. Вторым вариантом – отхождение ВЯА и НЯА одним стволом, а ВПоЛА отдельным. В третьем варианте ВЯА, НЯА, ВПоЛА отходят отдельно. В четвертом варианте описаны варианты с общим стволом ВЯА, НЯА, ВПоЛА. I-IV варианты данной классификации аналогичны подходам S. Jastschinski, а пятый В. Adachi описал впервые (отхождение ВПоЛА и ВЯА от ВПА общим стволом, а НЯА отдельным). У В. Adachi также отсутствует деление ВПА на ПС и ЗС.

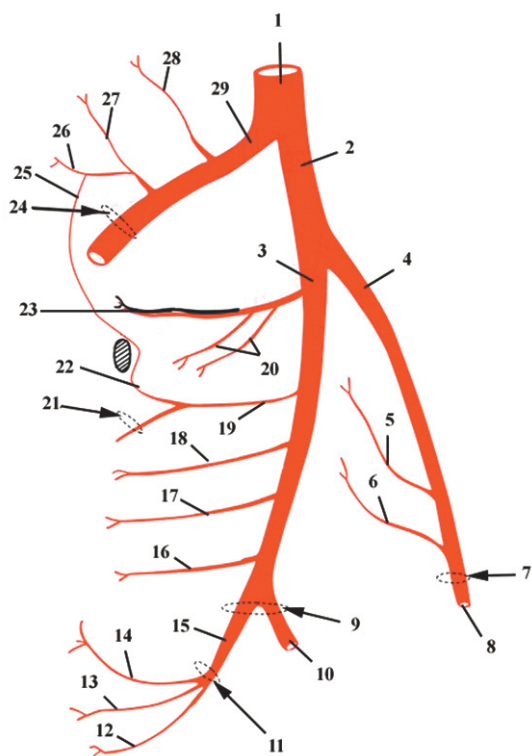


Рис. 1. Типичный вариант ветвления внутренней подвздошной артерии.

Схема: 1 – *a. iliaca communis*; 2 – *a. iliaca interna*; 3 – *truncus anterior a. iliacae internae*; 4 – *truncus posterior a. iliacae internae*; 5 – *a. iliolumbalis*; 6 – *a. sacralis lateralis*; 7 – *for. suprapiriforme*; 8 – *a. glutea superior*; 9 – *for. infrapiriforme*; 10 – *a. glutea inferior*; 11 – *for. ischiadicum minus*; 12 – *a. perinealis*; 13 – *a. rectalis inferior*; 14 – *a. dorsalis clitoridis*; 15 – *a. pudenda interna*; 16 – *a. rectalis media*; 17 – *a. uterina*; 18 – *a. vesicalis inferior*; 19 – *a. obturatoria*; 20 – *aa. vesicales superiores*; 21 – *canalis obturatorius*; 22 – *r. pubicus a. obturatoriae*; 23 – *a. umbilicalis et lig. umbilicale mediale*; 24 – *lacuna vasorum*; 25 – *r. obturatorius*; 26 – *r. pubicus a. epigastricae inferioris*; 27 – *a. epigastrica inferior*; 28 – *a. circumflexa ilium profunda*; 29 – *a. iliaca externa*

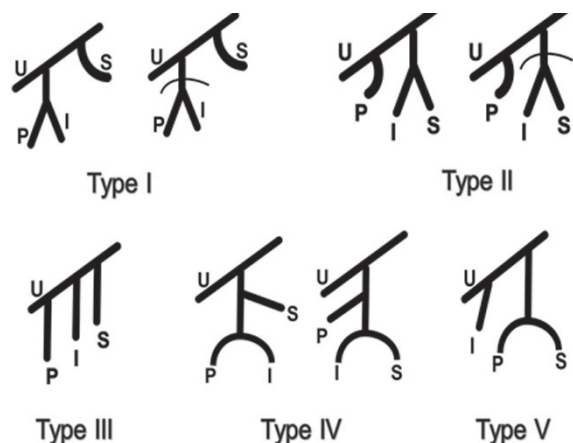


Рис. 2. Классификация вариантов ветвления ВПА по В. Adachi (1928): I – нижняя ягодичная артерия; S – верхняя ягодичная артерия; P – внутренняя полая артерия; U – пупочная артерия

F.L. Ashley и В. J. Anson в 1941 году осветили в своей работе результаты препарирования 130 препаратов таза, с оценкой архитектоники ВПА и с подробной зарисовкой хода основного ствола и отхождения ветвей [6]. В перечень ветвей ВПА, оцениваемых В. Adachi, авторы добавили запирающую артерию и предложили в итоге свою классификацию, состоящую из девяти вариантов ветвления. Авторы досконально описали каждый вариант со схематическим изображением, представили данные о частоте их встречаемости. Классификационный подход F.L. Ashley и В. J. Anson не получил широкого прикладного клинического применения ввиду своей сложности [6]. Лишь V.R. Akshara, M. Pillay на 40 препаратах сагиттальных распилов таза представили результаты поствитаальной оценки архитектоники ВПА согласно классификации F.L. Ashley и В. J. Anson [7].

W.H. Roberts и G.L. Krishingner в 1967 году провели исследование, основанное на изучении 167 сагиттальных распилов таза, препарировании ВПА и ее ветвей и распределении полученных результатов согласно классификации В. Adachi (1928) [8]. В итоге не было обнаружено ни одного случая редкого пятого варианта (общий ствол ВПоЛА и ВЯА, НЯА отдельно). Один необычный экземпляр (по данным авторов, вариант VI) отличался от всех остальных типов тем, что НЯА являлась первой крупной ветвью ВПА, берущей начало выше ВЯА и пупочной артерии.

K.I. Yamaki et al. представили анализ архитектоники ВПА по В. Adachi (1928) на 645 препаратах сагиттальных распилов тазов [9]. В данной работе авторы модифицировали классификацию В. Adachi, убрав пупочную артерию. Этот шаг был предпринят для упрощения клинического применения вариантов ветвления ВПА, при этом ВЯА, НЯА, ВПоЛА были определены как основные ветви ВПА. В итоге полученные результаты авторы разделили на 4 группы (A, B, C, D). Почти 80% процентов полученных наблюдений включены в группу A, а именно: ВПА отдавала две основные ветви – ВЯА и общий ствол НЯА и ВПоЛА. Также в этом отчете представлен сравнительный анализ симметричности архитектоники ВПА [10].

Сотрудники Самарского медицинского университета представили комплексную работу (2013) по изучению вариантной анатомии ВПА с приме-

нением морфологических методов на 50 небальзамированных трупах с использованием технологии 3D-визуализации. Распределение вариантов по В. Adachi в этой работе составило: I – 42%, II – 10%, III – 38%, IV – 8%, V – 2% [11].

Следует отметить, что помимо поствитальной оценки архитектуры ВПА такой же интерес представляют различные методы ее прижизненной оценки, в частности компьютерная томография и магниторезонансная томография. Эти методики активно используются не только в качестве диагностики, но и для предоперационного планирования.

Т. Vilhim et al. на основании 23 исследований (ангио-КТ и ангио-МРТ) представили результаты прижизненных исследований архитектуры ВПА у мужчин. Оценку проводили согласно классификации В. Adachi (1928) и получили следующее распределение вариантов: I – 61,9%, II – 31%, III – 7,1%, IV, V – 0% [12].

Сравнительная оценка встречаемости вариантов ветвления ВПА по В. Adachi (1928) согласно данным, представленным в работах различных авторов [13, 14], приведена в табл. 1.

В.В. Кованов и Т.И. Аникина выделили четыре варианта ветвления ВПА с учетом ее деления на ПС и ЗС. ПС, отдав висцеральные ветви и запирающую артерию, на уровне нижнего края большой седалищной вырезки делится на НЯА и ВПоА (вариант 1); ПС ВПА делится на конечные ветви значительно выше указанного уровня (вариант 2); ПС слабо выражен, и висцеральные ветви начинаются от ВПоА (вариант 3); неясно выраженный ПС распадается на ряд ветвей (вариант 4). И.В. Гайворонский и А.С. Максимов выделили два варианта ветвления ПС ВПА – магистральный и рассыпной. Для магистрального варианта характерен более узкий и длинный материнский ствол артерии, от которого монопадически отходят ветви к органам малого таза. Для рассыпного варианта свойственна другая архитектура – основной ствол более короткий и широкий по диаметру, а ветви к органам малого таза и конечные ветви ВПА отходят практически одновременно. Топографо-анатомические взаимоотношения материнского ствола и ветвей

ВПА при данных вариантах будут различными [15].

Совместно с изучением вариантов ветвления ВПА многие авторы большое значение уделяют оценке ее морфометрических параметров. Так, М.С. Terek et al. в 2011 году представили данные посмертного анатомического исследования (n=22), целями которого были определение расположения ЗС ВПА и оценка его морфометрических характеристик [16]. В его работе расстояние от бифуркации общей подвздошной артерии до ЗС ВПА составило $40,2 \pm 8,3$ мм и $38,4 \pm 7,2$ мм с правой и левой стороны соответственно. Расстояние от мыса до ЗС ВПА было $42,01 \pm 7,9$ мм справа и $47,6 \pm 7$ мм слева, от средней линии таза справа $35,3 \pm 6,3$ мм, слева – $38,09 \pm 4,9$ мм. При сравнении правой и левой сторон таза только длина расстояния от крестцового мыса до ЗС ВПА была значительно меньше с правой стороны.

В статье С. Fatu et al. показаны результаты морфометрии ВПА (расстояние до срединной сагиттальной плоскости малого таза до начала ВПА, длина и диаметр) на фиксированном трупном материале (n=50) и проведена сравнительная оценка аналогичных показателей в разных этнических группах, где были выявлены различия в длине данной артерии [17]. Расстояние от срединной сагиттальной плоскости до начала ВПА варьировало от 29 мм до 36 мм справа, от 40 мм до 50 мм слева, длина ВПА варьировала от 20 мм до 90 мм, в среднем 49 мм, без существенных различий справа и слева, диаметр составлял от 4 до 11 мм.

А.Т. Bleich et al. представили анатомическое исследование ВПА на 54 женских бальзамированных и небальзамированных трупах. Средняя длина ствола ВПА составила 27 мм. Диаметр ЗС ВПА варьировал от 2 мм до 15 мм. Согласно его данным, в 61,5% наблюдений слева и в 63% справа от ЗС ВПА отходили следующие ветви; от основного ствола ВПА в 14% слева и 16% справа первой ответвлялась подвздошно-поясничная артерия, в 5,8% слева и 5,6% справа – латеральная крестцовая артерия; в 5,8% слева и 1,8% справа – верхняя ягодичная артерия [18].

Таблица 1

Встречаемость вариантов ветвления ВПА на основании классификации В. Adachi

№ п/п	Авторы	Год	Встречаемость вариантов ветвления, %						Количество наблюдений
			I	II	III	IV	V	другие	
1	S. Jastschinski	1891	38	24	28	9			396
2	B. Liprhufz	1918	51	24	31	13			181
3	B. Adachi	1928	51,2	23,1	18,2	4,1	0,8	2,5	121
4	N. Tsukamoto	1929	56,5	8,4	22,0	12,9			287
5	K. Miyaji	1935	70,4	11,7	9,5	8,4			179
6	S. Arai	1936	52,4	19,4	24,0	4,2			500
7	H. Hoshiai	1938	55,1	16,1	26,1	2,6			379
8	F.L. Ashley and B.J. Anson	1941	58,1	17,3	9,6	7,7		7,3	260
9	H. Suzuki	1951	53,2	18,8	24,1	3,7	0,2		490
10	J.L. Braithwaite	1952	58,5	15,3	22,5	2,4	1,2		169
11	Y. Yusukawa	1954	53,7	18,4	23,9	4,0			544
12	W. Fisher	1959	50,0	26,0	16,0	8,0			50
13	W.H. Roberts and G.L. Krishingner	1968	50,9	27,0	14,4	7,2		0,6	167
14	S. Morita	1974	49,1	22,5	21,7	6,7			267
15	Y. Iwasaki et al.	1987	54,2	19,5	24,3	2,0			251

16	K.-I. Yamaki et al.	1998	58,0	13,6	22,8	5,4	0,2		645
17	T. Bilhim et al.	2011	61,9	31	7,1				23
18	N.S. Naveen	2011	83,5	6,6	9,9				50
19	V.R. Akshara	2012			92,5	2,5	5		40
20	A.B. Колсанов	2013	42	10	38	8	2		50
21	S. Sakthivelavan	2014	63,2	15,8	21				116
22	W.A. Talalwah	2014	36,1	5,3	34,8	2,3			342
23	H. Mohammadbaigi	2018	54,2	17,7	20,7	5,6	0,4	3,46	4948

S. Sakthivelavan et al. в 2014 году представили работу по изучению 116 препаратов сагиттальных распилов таза, в которых была произведена пост-виталяная оценка вариантов ветвления ВПА по В. Adachi и выполнена морфометрия ВПА. Согласно данному исследованию, длина ВПА варьировала от 23 мм до 71 мм, в среднем составляя 37 ± 5 мм. В 81% случаев начало ВПА было на уровне крестцово-подвздошного сочленения, в остальных – выше этого уровня [19].

H. Mamatha et al. доложили о результатах препарирования 50 сагиттальных распилов таза, фиксированных формалином. В своем исследовании они осуществляли как оценку архитектоники ВПА, так и скелетотопию основного ствола ВПА [20]. В большинстве наблюдений (72%) ВПА начиналась на уровне L5-S1 [20].

Прикладное значение сведений о вариантной анатомии ВПА

Сведения о вариантной анатомии ВПА имеют важное прикладное значение. Архитектонику и морфометрические характеристики ВПА следует учитывать в ходе планирования оперативных вмешательств при аневризме, атеросклерозе аорто-подвздошного сегмента [21–25]. Знание вариантной анатомии ВПА имеет принципиальное значение для выбора адекватного уровня ее лигирования как в плановой, так и в экстренной хирургии; при перевязке, рентгенэндоваскулярной эмболизации ВПА и ее ветвей, при кровотечениях из распадающихся опухолей органов малого таза, а также в акушерско-гинекологической практике [26, 27]. Кроме того, предварительное лигирование ВПА и ее ветвей является эффективным методом профилактики интраоперационного кровотечения в ходе комбинированных оперативных вмешательств [28].

В связи со значительной ролью ВПА в оперативной хирургии малого таза все большее значение приобретают технологии периоперационной визуализации ангиоархитектоники ее бассейна, основанной на анализе данных СКТ и 3D-моделирования [29, 30]. Детальная предоперационная оценка особенностей ветвления ВПА, своевременное выявление атипичных вариантов ее архитектоники позволяют корректно выбрать уровень перевязки артерии, тем самым существенно повысить безопасность оперативных вмешательств на органах малого таза. Понимание вариантной анатомии ВПА и ее ветвей имеет особую актуальность при выполнении эвисцераций малого таза у больных с местнораспространенными опухолями, для которых, как правило, характерны выраженные нарушения нормальной ангиоархитектоники, обусловленные регионарным ростом опухоли, неоангиогенезом и постлучевыми изменениями. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее углубленное изучение вариантной анатомии ВПА, в том числе с применением современных технологий прижизненной визуализации

в интересах динамично развивающейся оперативной хирургии органов малого таза.

Заключение

Таким образом, анализ специальной литературы показал, что для ВПА характерен широкий диапазон вариантной анатомии. Несмотря на многочисленные работы по изучению ее архитектоники, до сих пор не создана практически ориентированная классификация, необходимая как специалистам в области лучевой диагностики, так и хирургам. Что же касается морфометрических исследований ВПА, то они посвящены изучению только магистральных артерий (длина и диаметр ствола ВПА, ее ПС и ЗС). Данные о длинах и диаметрах ветвей ПС и ЗС практически отсутствуют, вместе с тем сведения о них представляют интерес при выполнении высокотехнологичных оперативных вмешательств на органах малого таза и наружных половых органах. В настоящее время методики трехмерного моделирования, в том числе с применением технологии дополненной реальности, позволяют досконально визуализировать архитектуру ВПА, что создает предпосылки для создания в дальнейшем клинически ориентированной классификации.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Фрэнк Неттер. Атлас анатомии человека / Пер. с англ., под ред. Котельникова Л.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 624 с. [Frank Netter. Atlas anatomii cheloveka. Kotelnikov L.L., editor. Transl. from Engl. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 624 p. (In Russ.)]
2. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. В 2-х томах. «СпецЛит». 2020. Т.2. [Gaivoronskiy I.V. Normal'naya anatomiya cheloveka. SpetsLit; 2020. Vol. 2. (In Russ.)]
3. Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека. М.: Медицина, 1974. 360 с. [Kovanov V.V., Anikina T.I. Khirurgicheskaya anatomiya arterii cheloveka. Moscow: Meditsina; 1974. 360 p. (In Russ.)]
4. Jastschinski S. (1891b). Die Abweichungen der Arteria obturatoria nebst Erklärung ihres Entstehens. *Int. Mschr. Anat. Physiol.* 8:366-379.
5. Adachi B. Das arterien system der Japaner / von Buntaro Adachi unter mitwirkung von Kotondo Hasebe. Tokyo: Kenkyusha, 1928.
6. Ashley F.L., Anson B.J. The hypogastric artery in american whites and negroes. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1941. 28(4):381–395. DOI: 10.1002/ajpa.1330280404.
7. Akshara V.R., Pillay M. A study on the variations of the branching pattern of the internal iliac artery. *Int. J. Sci. Res.* 2014. 3(9):723-725.

8. Roberts W.H., Krishinger G.L. Comparative study of human internal iliac artery based on Adachi classification. *Anat. Rec.* 1967. 158(2):191–196. DOI: 10.1002/ar.1091580208.
9. Yamaki K.-I., Saga S., Doi Y. et al. A Statistical study of the branching of the human internal iliac artery. *Kurume Med. J.* 1998. 45(4):333–340. DOI: 10.2739/kurumemedj.45.333.
10. Tubbs R.S., Shoja M.M., Loukas M. Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation. 1-st ed. Wiley. 2016; 1432 p. DOI: 10.1002/9781118430309.
11. Колсанов А.В., Назарян А.К., Яремин Б.И. и др. Вариантная анатомия внутренней подвздошной артерии и ее визуализация методом трехмерного моделирования // Фундаментальные исследования. 2013. № 9–2. С. 247–251. [Kolsanov A.V., Nazaryan A.K., Yaremin B.I. et al. Variant anatomy of the internal iliac artery and its visualization by three-dimensional modeling. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 9-2: 247-251 (In Russ.)]
12. Bilhim T., Casal D., Furtado A. et al. Branching patterns of the male internal iliac artery: imaging findings. *Surg. Radiol. Anat.* 2011. 33(2):151–159. DOI: 10.1007/s00276-010-0716-3.
13. Mohammadbaigi H., Darvishi M., Moayeri A. Variations of anterior and posterior division of internal iliac artery: A systematic review and clinical implications. *Biomed. Res. Ther.* 2019. 6(5):3189–3206. DOI: 10.15419/bmrat.v6i5.546.
14. Naveen N.S., Murlimanju B.V., Kumar V. et al. Morphological analysis of the human internal iliac artery in south indian population. *Online J. Health Allied Scs.* 2011. 10(1):1-4.
15. Гайворонский И.В., Максимов А.С. Особенности архитектоники и морфометрические характеристики маточной артерии у женщин в репродуктивном и постменопаузальном возрасте // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Медицина. 2008. № 4. С.166–173 [Gaivoronskiy I.V., Maksimov A.S. Features of the architectonics and morphometric characteristics of the uterine artery in women of reproductive and postmenopausal age. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2008; 4: 166-173 (In Russ.)]
16. Terek M.C., Saylam C., Orhan M., Yilmaz A., Oztekin K. Surgical anatomy of the posterior division of the internal iliac artery: The important point for internal iliac artery ligation to control pelvic haemorrhage. *Aust. New. Zeal. J. Obstet. Gynaec.* 2004. 44(4):374–374. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2004.00244.x.
17. Fătu C., Puișoru M., Fătu I.C. Morphometry of the internal iliac artery in different ethnic groups. *Ann. Anat.* 2006. 188(6):541–546. DOI: 10.1016/j.aanat.2006.05.016.
18. Bleich A.T., Rahn D.D., Wieslander C.K. et al. Posterior division of the internal iliac artery: Anatomic variations and clinical applications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007. 197(6): 658.e1-658.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.08.063.
19. Sakthivelavan S., Aristotle S., Sivanandan A. et al. Variability in the branching pattern of the internal iliac artery in indian population and Its clinical importance. *Anat. Res. Int.* 2014. 2014:1–6. DOI: 10.1155/2014/597103.
20. Mamatha H. Hemalatha B., Vinodini P. et al. Anatomical study on the variations in the branching pattern of internal iliac artery. *Indian J. Surg.* 2015. 77(S2):248–252. DOI: 10.1007/s12262-012-0785-0.
21. Bosanquet D.C., Wilcox C., Whitehurst L. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of internal iliac artery exclusion for patients undergoing EVAR. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017. 53(4):534–548. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.01.009.
22. D'Oria M., Mastrorilli D., DeMartino R., Lepidi S. Current status of endovascular preservation of the internal iliac artery with iliac branch devices (IBD). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2019. 42(7):935–948. DOI: 10.1007/s00270-019-02199-5.
23. Kang J., Chung B., Hyun D. et al. Clinical outcomes after internal iliac artery embolization prior to endovascular aortic aneurysm repair. *Int. Angiol.* 2020. 39(4):323–329. DOI: 10.23736/S0392-9590.20.04328-X.
24. Obimbo M. M., Ogeng'o J. A., Saidi H. Variant anatomy of the uterine artery in a Kenyan population. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010. 111(1):49–52. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.04.033.
25. Selçuk İ., Uzuner B., Boduç E. et al. Step-by-step ligation of the internal iliac artery. *J. Turkish German Gynecol. Assoc.* 2019. 20(2):123–128. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0124.
26. El-Agwany A.S. Retroperitoneal major pelvic arteries' anatomic variation: pictorial essay and significance in obstetrical and gynecological surgery. *Indian. J. Surg. Oncol.* 2020. 11(S1):65–68. DOI: 10.1007/s13193-020-01038-1.
27. Talalwah W.A., Soames R. Internal iliac artery classification and its clinical significance. *Rev. Arg. de Anat. Clin.* 2014. 6(2):63–71.
28. Nishikimi K., Tate S., Matsuoka A., Shozu M. Removal of the entire internal iliac vessel system is a feasible surgical procedure for locally advanced ovarian carcinoma adhered firmly to the pelvic sidewall. *Int. J. Clin. Oncol.* 2019. 24(8):941–949. DOI: 10.1007/s10147-019-01429-7.
29. Гребеньков В.Г., Румянцев В.Н., Иванов В.М. и др. Опыт применения технологии дополненной реальности в хирургическом лечении больных первичными и рецидивными опухолями органов малого таза // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т.24. №4. С.697-706. [Greiben'kov V.G., Rummyantsev V.N., Ivanov V.M. et al. Experience in the use of augmented reality technology in the surgical treatment of patients with primary and recurrent pelvic tumors. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii*. 2022; 24(4):697-706p. (In Russ.)] DOI: 10.17816/bmma112505.
30. Pérez-Pachón L., Poyade M., Lowe T., Gröning F. Image overlay surgery based on augmented reality: a systematic review. *Biomedical Visualisation*. ed. Rea P.M. Cham: Springer International Publishing. 2020. 1320:175–195. DOI: 10.1007/978-3-030-47483-6_10.

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. п. л. 13,49. Тираж 150 экз. Заказ 1379.
Подписано в печать 02.06.2023. Дата выхода в свет СМИ: 21.06.2023. Свободная цена.

16+

Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2в.
www.printkirov.ru