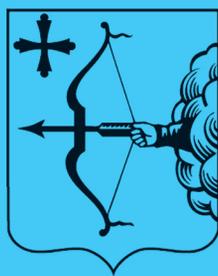


ISSN 2220-7880 (Print)
ISSN 2686-9861 (Online)



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал



- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки

2(82).2024



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. Куковьякин, 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. Соловьёв, 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. Цапок, д.м.н., профессор; Е. Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: В. И. Аверин, д.м.н., профессор (Беларусь); В. П. Адашкевич, д.м.н., профессор (Беларусь); М. А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор (Италия); Е. Х. Баринов, д.м.н., профессор (Россия); Л. Г. Воронина, д.м.н., профессор (Россия); А. В. Галанина, д.м.н., профессор (Россия); Р. А. Грехов, д.м.н., профессор (Россия); А. Б. Гудков, д.м.н., профессор (Россия); Г. А. Зайцева, д.м.н., профессор (Россия); С. Ю. Косюга, д.м.н., профессор (Россия); В. И. Макарова, д.м.н., профессор (Россия); А. Е. Мальцев, д.м.н., профессор (Россия); И. В. Мирошниченко, д.м.н., профессор (Россия); С. В. Налётов, д.м.н., профессор (Россия); О. С. Налётова, д.м.н. (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. Соловьёв, 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: 21.06.2024.

Дата выхода в свет СМИ: 28.06.2024.

© ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, 2024

© 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. Dvoryansky, MD, DMSci., professor; M. V. Zlokazova, MD, DMSci., professor; Ya. Yu. Illek, MD, DMSci., professor; E. G. Ichitovkina, MD, DMSci.; A. G. Kislichko, MD, DMSci., professor; A. E. Kolosov, MD, DMSci., professor; S. V. Koshkin, MD, DMSci., professor; Yu. V. Kudryavtseva, MD, DMSci.; S. A. Kukovyakin, MD, DMSci., professor; O. G. Levanova, MD, DMSci.; S. V. Malchikova, MD, DMSci.; N. A. Nikitin, MD, DMSci., professor; B. A. Petrov, MD, DMSci., professor; V. A. Razumny, MD, DMSci.; P. G. Rasputin, MD, DMSci.; Zh. G. Simonova, MD, DMSci.; O. V. Simonova, MD, DMSci.; O. V. Solov'yov, 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 (Russia); V. P. Adaskevich, MD, DMSci., professor (Belarus); M. A. Aksel'rov, MD, DMSci., professor (Russia); D. Bani, MD, DMSci., 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); S. V. Nalyotov, MD, DMSci., professor (Russia); O. S. Nalyotova, MD, DMSci. (Russia); G. M. Nasybullina, MD, DMSci., professor (Russia); V. N. Olesova, MD, DMSci., professor (Russia); I. O. Pokhoden'ko-Chudakova, MD, DMSci., professor (Belarus); I. G. Romanenko, MD, DMSci., professor (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci., professor (Italy); P. O. Romodanovsky, MD, DMSci., professor (Russia); T. Ruzhichka, MD, DMSci., professor (Germany); A. G. Solov'yov, 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. Uspensky, correspondent member of RAS (Russia); R. Kh. Khafizyanova, 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 № ПИИ 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 370579.

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: 21.06.2024.

Date of publication: 28.06.2024.

© FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia, 2024

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	4
Бессолицына Р. М., Клабукова И. К., Абросимова М. А., Никитина Е. А., Чичерина Е. Н. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДЕКСАМИ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	4
Гарагашева Е. П., Василькова Т. Н., Беленькая В. А., Вельчева А. И. НАРУШЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛИ У ПАЛЛИАТИВНЫХ БОЛЬНЫХ: НАЗНАЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИКОВ.....	7
Громова С. Н., Жуков С. А., Забоев А. А., Котельников Л. С., Орлова А. И., Прокушев И. М., Кайсина Т. Н., Колеватых Е. П., Синцова С. В., Еликов А. В. ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА	12
Кардовский А. Г., Ковтунова М. Е. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СОГРЕВАНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ТКАНЕЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ГЛУБОКИМИ ОТМОРОЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	16
Киселёва Л. Г., Сачкова Ю. И. ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ ДЕТЕЙ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ ПУТЕМ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ	20
Койнов Ю. Ю., Грамзин А. В., Кривошеев Н. В., Павлушин П. М., Цыганок В. Н., Охотина А. А., Тратонин А. А., Трушин П. В., Аксельров М. А. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АНОРЕКТАЛЬНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ.....	25
Носкова Е. В., Симонова Ж. Г., Баландина Ю. А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ МОДЕЛИ ЛОГИТ-РЕГРЕССИИ.....	31
Панов В. В., Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Мясников Н. И., Ба М. Р. СТРУКТУРА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ПРОНИКАЮЩИХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ ЖИВОТА	38
Рассоха А. А., Злоказова М. В., Соловьёв А. Г., Ичитовкина Е. Г. ДИНАМИКА ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕНСИОНЕРОВ-КОМБАТАНТОВ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ	44
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	50
Баринов Э. Ф., Григорян Х. В., Ахундова С. А., Юрьева А. С. ГЕНДЕРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ГЕМАТУРИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕФРОЛИТИАЗОМ.....	50
Михальченко В. Ф., Патрушева М. С., Бойко А. А., Соколова М. А. ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ И КЛИНИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ	54
Частоедова И. А., Сизова Е. Н. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛЕНОЙ ПИЩИ И ПОРОГОВ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У РУССКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	58
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	64
Быков Ю. В. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	64
Сердинская И. Н., Вахитов Х. М., Агафонова Е. В., Зайнетдинова Г. М. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	69
Звонков Д. А., Степанова Н. М., Новожилов В. А., Шерстнёва Е. А. ЛЕЧЕНИЕ ПИЛОНИДАЛЬНЫХ КИСТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	75
Шкляев П. О., Ягудин И. И., Каракулина Д. К., Белокрылова У. В. ПРОБЛЕМА ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ.....	80
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	85
Аксельров М. А., Разин М. П., Сергиенко Т. В., Алфёрова Е. А. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕОРГАННОЙ ЗАБРЮШИННОЙ ШВАННОМЫ У ПОДРОСТКА	85
Баринов Е. Х., Баринов А. Е., Джувалыков С. Л., Калинин Р. Э., Мальцев А. Е., Саакян Л. В., Фокина Е. В., Фокин А. С., Черкалина Е. Н. ОЦЕНКА МЕТОДА ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ СЛУЧАЕВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	88
Иорданишвили А. К., Баринов Е. Х., Мальцев А. Е. ОШИБКИ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ	92
Пономарёва Г. Л., Власова А. М., Юкляевский С. В., Шерман М. А. СЛУЧАЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ВЕРНИКЕ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ	96
Соловьёв А. Е., Кульчицкий О. А., Ларькин О. А. ЗАКРЫТЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ.....	99

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

- Bessolitsina R. M., Klabukova I. K., Abrosimova M. A., Nikitina E. A., Chicherina E. N.
STUDY OF FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH DIFFERENT BODY MASS INDICES AND OBESITY 4
- Garagasheva E. P., Vasil'kova T. N., Belen'kaya V. A., Vel'cheva A. I.
VIOLATIONS IN DRUG THERAPY OF PAIN IN PALLIATIVE PATIENTS: PRESCRIPTION OF ANALGESICS 7
- Gromova S. N., Zhukov S. A., Zabojev A. A., Kotel'nikov L. S., Orlova A. I.,
Prokushev I. M., Kaisina T. N., Kolevatykh E. P., Sintsova S. V., Elikov A. V.
ASSESEMENT OF THE DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES 12
- Kardovsky A. G., Kovtunova M. E.
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS METHODS OF WARMING THE EFFECTED
TISSUES IN PATIENTS WITH SEVERE FROSTBITE OF THE EXTREMITIES..... 16
- Kiselyova L. G., Sachkova Yu. I.
PERINATAL OUTCOMES OF BABIES DELIVERED BY VACUUM EXTRACTION 20
- Koynov Yu. Yu., Gramzin A. V., Krivosheenko N. V., Pavlushin P. M., Tsyganok V. N.,
Okhotina A. A., Tratonin A. A., Trushin P. V., Aksel'rov M. A.
OUTCOMES OF TREATMENT OF ANORECTAL MALFORMATIONS IN CHILDREN 25
- Noskova E. V., Simonova Zh. G., Balandina Yu. A.
PREDICTION OF CARDIAC RHYTHM DISTURBANCE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE BY LOGISTIC REGRESSION MODEL..... 31
- Panov V. V., Kotiv B. N., Dzirzava I. I., Myasnikov N. I., Ba M. R.
THE STRUCTURE OF TRAUMATIC PANCREATITIS
IN PENETRATING GUNSHOT WOUNDS OF THE ABDOMEN 38
- Rassokha A. A., Zlokazova M. V., Solov'yov A. G., Ichitovckina E. G.
THE DYNAMICS OF PERSONAL CHARACTER TRAITS OF RESIGNED COMBATANTS
OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS IN CORRELATION WITH MENTAL DISORDERS..... 44

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

- Barinov E. F., Grigoryan Kh. V., Akhundova S. A., Yur'eva A. S.
GENDER REACTIVITY OF PLATELETS IN HEMATURIA ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS 50
- Mikhal'chenko V. F., Patrusheva M. S., Boyko A. A., Sokolova M. A.
ASSESMENT OF CORRELATION OF GINGIVAL FLUID CYTOKINE PROFILE AND CLINICAL MARKERS
OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH MILD PERIODONTITIS..... 54
- Chastoedova I. A., Sizova E. N.
COMPARATIVE ANALYSIS OF FREQUENCY OF CONSUMPTION OF SALT FOOD AND TABLE
SALT SENSITIVITY THRESHOLD IN RUSSIAN AND FOREIGN MEDICAL STUDENTS..... 58

LITERATURE REVIEW

- Bykov Yu. V.
PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF THE APPOINTMENT OF ANTIOXIDANTS IN DIABETES MELLITUS 64
- Serdinskaya I. N., Vakhitov Kh. M., Agafonova E. V., Zaynetdinova G. M.
PREDICTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN YOUNGER CHILDREN..... 69
- Zvonkov D. A., Stepanova N. M., Novozhilov V. A., Sherstnyova E. A.
TREATMENT OF PILONIDAL CYSTS: LITERATURE REVIEW 75
- Shklyayev P. O., Yagudin I. I., Karakulina D. K., Belokrylova U. V.
THE PROBLEM OF DELAYED DIAGNOSING ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN..... 80

CLINICAL CASE

- Aksel'rov M. A., Razin M. P., Sergienko T. V., Alfeyrova E. A.
CLINICAL CASE OF NON-ORGAN RETROPERITONEAL SCHWANNOMA IN AN ADOLESCENT 85
- Barinov E. Kh., Barinov A. E., Dzhuvalyakov S. L., Kalinin R. E., Mal'tsev A. E.,
Saakyan L. V., Fokina E. V., Fokin A. S., Cherkalina E. N.
EVALUATION OF MYOCARDIAL PROTECTION METHOD DURING FORENSIC MEDICAL EXAMINATION
OF CASES IN TRAUMATOLOGY, CARDIAC SURGERY, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 88
- Iordanishvili A. K., Barinov E. Kh., Mal'tsev A. E.
ERRORS IN ENDODONTIC DENTAL TREATMENT AND THEIR CONSEQUENCES..... 92
- Ponomaryova G. L., Vlasova A. M., Yuklyayevsky S. V., Sherman M. A.
A CASE OF NON-ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY WERNICKE IN ADOLESCENCE 96
- Solov'yov A. E., Kulchitskiy O. A., Lar'kin O. A.
CLOSED INJURIES OF DUODENUM IN CHILDREN 99

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДЕКСАМИ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Бессолицына Р. М., Клабукова И. К., Абросимова М. А., Никитина Е. А., Чичерина Е. Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: rega_29@mail.ru

Цель: изучить особенности пищевого поведения и оценить маркеры висцерального ожирения у пациентов с разными индексами массы тела. В зависимости от величины индекса массы тела 105 пациентов разделены на две группы: 1-я группа – 52 пациента с индексом массы тела более 30 кг/м²; 2-я группа – 53 пациента с индексом массы тела менее 30 кг/м² (избыточная или нормальная масса тела). Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Тип пищевого поведения определяли с помощью Голландского опросника пищевого поведения. Анализировали антропометрические сведения и параметры липидного спектра. Рассчитывали маркеры висцерального ожирения: индекс конусности, индекс накопления липидов, отношение окружности талии к росту и индекс висцерального ожирения. Нарушения пищевого поведения имели место у большинства пациентов обеих групп, однако встречаемость их не различалась. При анализе типов пищевого поведения было выявлено, что среди пациентов с ожирением чаще встречался ограничительный тип в сравнении с больными без ожирения, а также сочетание двух типов пищевого поведения. Значения всех четырех маркеров ВО оказались выше в группе пациентов с ожирением. Выявлена связь между эмоциогенным, ограничительным, экстернальным типами пищевого поведения и индексом висцерального ожирения у пациентов с ожирением.

Ключевые слова: индекс массы тела, висцеральное ожирение, нарушение пищевого поведения, маркеры висцерального ожирения.

STUDY OF FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH DIFFERENT BODY MASS INDICES AND OBESITY

Bessolitsina R. M., Klabukova I. K., Abrosimova M. A., Nikitina E. A., Chicherina E. N.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: rega_29@mail.ru

The purpose of the research is to study the characteristics of eating behavior and evaluate markers of visceral obesity in patients with different body mass indexes. Depending on body mass indexes, 105 patients were divided into two groups: group 1 – 52 patients with a body mass index more than 30 kg/m²; Group 2 – 53 patients with a body mass index less than 30 kg/m² (overweight or normal body weight). The groups studied were comparable in age and gender. The type of eating behavior was determined using the Dutch questionnaire. Anthropometric information and lipid profile parameters were analyzed. Visceral obesity markers were calculated: taper index, lipid accumulation index, waist circumference to height ratio, and visceral obesity index. Disturbances in the eating behavior occurred in the majority of patients in both groups, but their occurrence did not differ. When analyzing the types of eating behavior, the restrictive type was more common among obese patients compared to patients without obesity, as well as a combination of two types of eating behavior. The values of all four visceral obesity markers were higher in the group of obese patients. A connection was revealed between emotiogenic, restrictive, external types of eating behavior and the visceral obesity index in obese patients.

Keywords: body mass index, visceral obesity, eating disorders, markers of visceral obesity.

Введение

Ожирение – глобальная неинфекционная пандемия XXI века. Во всем мире отмечается рост распространенности ожирения [1]. За полвека число людей, страдающих ожирением, выросло более чем в три раза, при этом установлено, что 1/3 всех случаев ожирения приходится всего на пять стран – Китай, Индию, Соединенные Штаты Америки, Бразилию и Россию [2]. Более 60% населения России страдает избыточным весом, или ожирением [3]. Чаще всего причиной ожирения служат неправильный образ жизни (употребление избыточно калорийной пищи в сочетании с низкой физической активностью)

и нарушения в пищевом поведении (ПП) [4]. Наиболее опасный фенотип ожирения – метаболически агрессивное висцеральное ожирение (ВО) [5]. Именно данный тип ожирения связан с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [6]. Поиск ВО может быть затруднен в силу ряда причин. Широко используемые в клинической практике показатели индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) имеют свои ограничения в диагностике ВО [7]. В связи с чем неподдельный интерес вызывают исследование нарушений в ПП, а также оценка новых показателей ВО у пациентов с ожирением и без него.

Цель: определить особенности пищевого поведения, а также проанализировать маркеры висцерального ожирения у пациентов с разными индексами массы тела.

Материал и методы

В открытое, нерандомизированное, одномоментное, выборочное, сравнительное исследование включено 105 пациентов в возрасте от 32 до 74 лет (средний возраст 57 ± 10 лет), из них 66 мужчин и 39 женщин, с ожирением и без него, давших согласие на заполнение опросника по определению типа ПП. Критерии невключения: несогласие участвовать в исследовании, обострение сопутствующей патологии, онкологические заболевания, деменция или психические болезни. В изучаемой группе пациентов измеряли рост, определяли массу тела и ОТ. Рассчитывали ИМТ путем деления массы тела в кг на квадрат роста в m^2 (ВОЗ, 1998 г.). Пациенты разделены на две группы в зависимости от величины ИМТ: первая группа – 52 пациента с ИМТ более $30 \text{ кг}/m^2$; вторая группа – 53 пациента с ИМТ менее $30 \text{ кг}/m^2$ (избыточная или нормальная масса тела). Оценивали показатели липидного спектра: общий холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛВП), липопротеиды низкой плотности (ЛНП) и триглицериды (ТГ). Рассчитывали индикаторы ВО: индекс висцерального ожирения (ИВО) по Amato M. S., $ИВО = [ОТ / [39,68 + (1,88 \times ИМТ)] \times (ТГ / 1,03) \times (1,31 / ЛПВП)]$; индекс конусности (ИК) по Valdez R. et al., $ИК = ОТ / 0,109 \times \sqrt{(\text{рост} / \text{вес})}$; накопление липидных продуктов (LAP) по Kahn H. S., $LAP = (ОТ - 65) \times ТГ$; отношение ОТ/рост (ООТР). Тип ПП устанавливали при помощи Голландского опросника пищевого поведения (Dutch Eating Behavior Questionnaire, DEBQ, Нидерланды, 1986 г.). В тесте DEBQ всего 33 вопроса, которые структурированы в трех шкалах в соответствии с типом ПП – ограничительного, эмоционального и экстерналиного. Вариантами ответов на каждый из вопросов являются «никогда», «редко», «иногда», «часто» и «очень часто», за которые присваиваются 1, 2, 3, 4 и 5 баллов соответственно. Вопросы 1–10 – шкала ограничительного ПП; вопросы 11–23 – шкала эмоционального ПП; вопросы 24–33 – шкала экстерналиного ПП. Для подсчета баллов по каждой шкале складывали значения ответов по каждому пункту и делили получившуюся сумму на количество вопросов по данной шкале. При значениях среднего балла по соответствующим шкалам выше 2,4, 1,8 и 2,7 констатируется факт наличия ограничительного, эмоционального или экстерналиного типа ПП.

Статистический анализ данных проведен с использованием программного пакета Statistica 12. Для проверки статистических гипотез о виде распределения использован критерий Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели в случае нормального распределения представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального, количественные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25 и 75 процентелем (Q_1 ; Q_3). При сравнении количественных признаков между двумя группами, подчиняющихся нормальному распределению, применялся параметрический t-критерий Стьюдента. Сравнение двух независимых выборок с непараметрическим распределением осуществлялось U-критерием Манна – Уитни. Связь между различными показателями устанавливали с помощью корреляции Пирсона. Различия были достоверны при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Как и следовало ожидать, среднее значение ОТ оказалось выше у пациентов с ожирением в сравнении с больными без него (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ожирением и без него

Показатель	1-я группа (n=52)	2-я группа (n=53)	P
Мужчины, n (%)	35 (67,3)	31 (58,5)	0,464
Возраст, лет, $M \pm SD$	55,1 \pm 9,9	56,3 \pm 9,4	0,214
ИМТ, $кг}/m^2$, Me (Q_1 ; Q_3)	31,8 (30,4; 33,7)	24,8 (23,8; 27,3)	0,005
ОТ, см, Me (Q_1 ; Q_3)	105,1 (100,1; 110,3)	86,3 (81,6; 94,2)	0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела,

ОТ – окружность талии.

При оценке показателей липидного обмена в группе пациентов с ожирением уровень ТГ оказался выше, чем у больных без него (табл. 2). Хорошо известно, что у пациентов с ожирением часто увеличен ОТ (у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см), выявляются артериальная гипертензия и гипертриглицеридемия [8].

Таблица 2

Показатели липидного обмена у пациентов с ожирением и без него

Показатель	1-я группа (n=52)	2-я группа (n=53)	P
ОХ, ммоль/л (Q_1 ; Q_3)	4,9 (4,2; 5,7)	5,1 (4,4; 5,8)	0,103
ЛПН, ммоль/л (Q_1 ; Q_3)	3,2 (2,2; 3,8)	3,1 (2,3; 3,5)	0,065
ЛПВ, ммоль/л (Q_1 ; Q_3)	1,1 (0,8; 1,3)	1,2 (1,0; 1,5)	0,363
ТГ, ммоль/л (Q_1 ; Q_3)	2,1 (1,6; 2,8)	1,4 (1,2; 1,7)	0,034

Примечание: ИМТ – индекс массы тела,

ЛПВ – липопротеиды высокой плотности,

ЛПН – липопротеиды низкой плотности,

ТГ – триглицериды.

Нарушения в ПП имели место у большинства пациентов обеих групп, однако встречаемость их не различалась (78,8% в 1-й группе, 71,7% во 2-й группе, $p = 0,534$). По данным изученной литературы сделан вывод, что нарушения в ПП часто выявляются у пациентов как с ожирением, так и без него [9, 10, 11].

Таблица 3

Типы пищевого поведения у пациентов с ожирением и без него

Показатель	1-я группа (n=52)	2-я группа (n=53)	P
Ограничительный, n (%)	30 (57,7)	18 (33,9)	0,025
Эмоциональный, n (%)	24 (46,1)	25 (47,1)	0,927
Экстерналиный, n (%)	33 (63,4)	24 (45,2)	0,094
Сочетание двух типов, n (%)	25 (48,1)	10 (18,8)	0,003

Примечание: ПП – пищевое поведение.

При анализе типов ПП выявлено, что среди пациентов с ожирением чаще встречались ограничительный тип по сравнению с больными без него, а также сочетание двух типов ПП (табл. 3). Результаты вы-

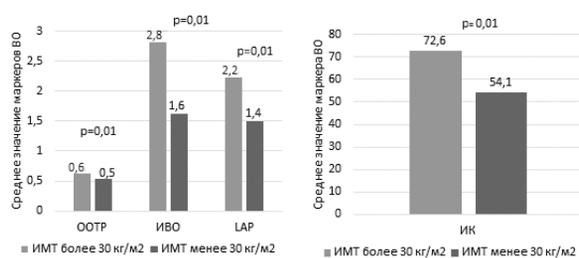


Рис. 1. Маркеры висцерального ожирения у пациентов с ожирением и без него
Примечание: ИВО – индекс висцерального ожирения; ИК – индекс конусности; ООТР – отношение окружности талии к росту; LAP – накопление липидных продуктов.

полненной нами работы подтверждаются данными исследования, проведенного группой ученых под руководством Benbaibechе Н. (Алжир, 2023 г.), где у пациентов с ожирением преобладал ограничительный тип нарушения в ПП [12].

Не вызывает сомнения факт, что именно ВО ассоциировано с высокими кардиоваскулярными рисками. Точно определить наличие ВО у пациентов не позволяет ни увеличение ИМТ, ни ОТ [13]. В связи с чем многие авторы рекомендуют в качестве диагностики ВО использовать дополнительные маркеры [14]. В ходе проведения исследования выявлено повышение показателей всех четырех маркеров ВО в группе пациентов с ожирением (рис. 1). Полученные данные не противоречат результатам исследования, проведенным Yu S. R. et al (Южная Корея, 2023 г.). В нем также зарегистрировано повышение ИВО и LAP среди пациентов с ожирением [15].

В процессе проведения корреляционного анализа была выявлена положительная связь между ограничительным ($r=0,647$, $p=0,001$), эмоциогенным ($r=0,571$, $p=0,001$), экстернальным ($r=0,663$, $p=0,001$) типами ПП и ИВО у пациентов с ожирением.

Заключение

Нарушения ПП имели место у большей части пациентов. Преобладающим типом из них при ожирении оказалось ограничительное. Свидетельствующие об избыточном накоплении висцеральной жировой ткани маркеры, такие как ООТР, ИК, LAP и ИВО, в сочетании с ИМТ более 30 кг/м², могут быть ассоциированы с повышенным сердечно-сосудистым риском. Выявление ВО можно рассматривать в качестве одного из необходимых мероприятий первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смерти.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019; 15 (5): 288–298. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8.
2. Карпова О.Б., Загоруйченко А.А. Распространенность ожирения у взрослого населения в России и в мире // *Здравоохранение Российской Федерации.* 2022. Т. 66. № 2. С. 168–175. [Karpova O. B., Zagoruchenko A. A.

The prevalence of obesity in the adult population in Russia and in the world. *Health Care of the Russian Federation.* 2022; 66 (2): 168–175. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-2-168-175>.

3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // *Российский кардиологический журнал.* 2018. Т. 23. № 6. С. 123–130 [Balanova Yu. A., Shal'nova S. A., Deev A. D. et al. Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; 23 (6): 123–130 (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.

4. Фадеева М.И., Савельева Л.В., Голубкина Ю.Ю. и др. Коррекция нарушений пищевого поведения у пациентов с ожирением // *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2018. Т. 7. № 2. С. 51–59. [Fadееva M. I., Savelyeva L. V., Golubkina Yu. Yu. et al. Correction of eating disorders in patients with obesity. *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2018; 7 (2): 51–59. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2304-9529-2018-12005.

5. Neeland I. J., Ross R., Despres J. P. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (9): 715–725.

6. Tutor A. W., Lavie C. J., Kachur S., Milani R. V., Ventura H. O. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2023; 78: 2–10. DOI: 10.1016/j.pcad.2022.11.013.

7. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021. Т. 20. № 4. С. 114–121. [Svarovskaya A. V., Garganeeva A. A. Anthropometric obesity indices and cardiometabolic risk: is there an association? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021; 20 (4): 2746. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2746].

8. De Lorenzo A., Gratteri S., Gualtieri P., Cammarano A., Bertucci P., Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? *J. Transl. Med.* 2019; 17 (1): 169. DOI: 10.1186/s12967-019-1919-y.

9. Михайлова А.П., Страхова А.В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор // *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология».* 2018. Т. 11. № 3. С. 80–95. [Mikhaylova A. P., Strakhova A. V. Eating behavior in norm, in conditions of stress and in the presence of pathology: Bibliographic Review. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology.* 2018; 11 (3): 80–95 (In Russ.)] DOI: 10.14529/psy180310.

10. Дадаева В.А., Еганыян Р.А., Горшков А.Ю. и др. Особенности пищевого поведения и вегетативного статуса у женщин с избыточной массой тела и ожирением // *Профилактическая медицина.* 2023. Т. 26. № 6. С. 83–90. [Dadaeva V. A., Eganyan R. A., Gorshkov A. Yu. et al. Eating behavior and autonomous nervous system status in overweight and obese women. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023; 26 (6): 83–90. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20232606183>.

11. Дадаева В.А., Елиашевич С.О., Ким О.Т. и др. Особенности пищевого поведения у мужчин с избыточной массой тела и ожирением // *Профилактическая медицина.* 2022. Т. 25. № 1. С. 41–47 [Dadaeva V. A., Eliashevich S. O., Kim O. T. et al. Eating behavior patterns in overweight and obese males. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022; 25 (1): 41–47. (In Russ.)] DOI: doi.org/10.17116/profmed20222501141.

12. Benbaibechе H., Saidi H., Bounihi A., Kocеir E. A. Emotional and external eating styles associated with obesity. *J. Eat Disord.* 2023; 11 (1): 67.

13. Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Ожирение как фактор риска кардиоваскулярной патологии: фокус на ультразвуковые исследования. Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 5. С. 170–175. [Tsygankov D. A., Polikutina O. M. Obesity as a risk factor for cardiovascular disease: focus on ultrasound. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (5): 4371. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4371>.

14. Корноухова Л. А. Значение предикторов кардиоваскулярных нарушений у пациентов с абдоминальным ожирением, неалкогольной жировой болезнью пе-

чени и различными компонентами метаболического синдрома // Медицинский алфавит. 2017. Т. 1. № 6. С. 51–56. [Kornoukhova L. A. Value of cardiovascular disorders' predictors in patients with abdominal obesity, nonalcoholic fatty liver disease and various metabolic syndrome components. *Medical Alphabet*. 2017; 1 (6): 51–56. (In Russ.)]

15. Yu S. R., Shin K. A. Visceral Adiposity Index and Lipid Accumulation Product as effective markers of different obesity phenotypes in Korean adults: A cross-sectional analysis. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2023; 16: 495–504. DOI: 10.2147/DMSO.S397043.

УДК 680.09

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-7-11

НАРУШЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛИ У ПАЛЛИАТИВНЫХ БОЛЬНЫХ: НАЗНАЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИКОВ

¹Гарагашева Е.П., ¹Василькова Т.Н., ²Беленькая В.А., ^{1,2}Вельчева А.И.

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

²ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», Тюмень, Россия (625049, г. Тюмень, Московский тракт, 35а)

Цель исследования: оценить характер нарушений системной лекарственной терапии хронического болевого синдрома (ХБС) у больных паллиативного этапа наблюдения, получающих лечение в условиях общей лечебной сети. Обследовано 113 пациентов (средний возраст – 57,9±8,9 года) паллиативного этапа наблюдения с ХБС, из них 58 с жалобами на недостаточный болеутоляющий эффект (основная группа) и 55 с эффективным контролем боли (группа сравнения). В основной группе больных различные формы отклонений от рекомендованной системной лекарственной терапии, назначенной лечащим врачом, выявлялись в 58,6%. Это более чем в 2,5 раза превышало аналогичный показатель группы сравнения (21,8%). Наиболее частыми ошибками были: недостаточная доза анальгетика (20,7%) и несоответствие ее выраженности боли (13,8%), патофизиологическому механизму (19,0%), назначение болеутоляющих средств вне почасового режима («при болях») (13,8%). В группе сравнения подобные отклонения встречались реже ($p < 0,05$) и не приводили к неудовлетворительному эффекту лечения, что подтверждает важность следования клиническим рекомендациям по фармакотерапии хронической боли. В заключение авторы делают вывод о необходимости повышения качества подготовки врачей общей лечебной сети и более широкого внедрения современных образовательных моделей в систему постдипломного образования.

Ключевые слова: боль, хроническая боль, лечение боли, ошибки в лечении боли, анальгетики, системная лекарственная терапия боли, паллиативная медицина.

VIOLATIONS IN DRUG THERAPY OF PAIN IN PALLIATIVE PATIENTS: PRESCRIPTION OF ANALGESICS

¹Garagasheva E.P., ¹Vasil'kova T.N., ²Belen'kaya V.A., ^{1,2}Vel'cheva A.I.

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

²City polyclinic No.5, Tyumen, Russia (625049, Tyumen, Moskovsky trakt, 35a)

The aim of the study was to assess the nature of violations in systemic drug therapy for chronic pain syndrome (CPS) in patients of the palliative stage receiving treatment in a general treatment network. 113 patients (average age – 57.9±8.9 years) of the palliative care stage with CPS were examined, 58 of them suffering from insufficient analgesic effect (main group) and 55 with effective pain control (comparison group). In the main group patients had various forms of deviations from the recommended systemic drug therapy prescribed by the attending physician, which were detected in 58.6%. This was more than 2.5 times higher than the same indicator in the comparison group (21.8%). The most common errors were the following: insufficient dose of analgesic (20.7%) and its inconsistency to pain severity (13.8%), pathophysiological mechanism (19.0%), prescription of painkillers outside the hourly regime – when "in pain" (13.8%). In the comparison group, such deviations were significantly less common ($p < 0.05$) and did not lead to an unsatisfactory treatment effect, which confirms the importance of following clinical recommendations for pharmacotherapy of chronic pain. In conclusion, the authors highlight, that it is necessary to improve the quality of training general practitioners within the healthcare network and to increase the range of up-to-date educational models into postgraduate medical education.

Keywords: pain, chronic pain, pain management, errors in pain management, analgesics, systemic drug therapy of pain, palliative medicine.

Введение

Улучшение доступности и качества медицинской помощи пациентам паллиативного этапа наблюдения является важной задачей здравоохранения. Исследования свидетельствуют о высокой потребности в этом виде системы поддержки в России [1, 2]. Совершенствование законодательной базы, расширение коечного фонда, перечня рекомендуемых лекарственных средств и другие организационные меры, проводимые в течение последнего десятилетия в нашей стране, способствовали значительному улучшению ситуации в рамках доступности и качества лечения для многих категорий паллиативных больных. Тем не менее дальнейшее совершенствование системы требует развития и ряда отдельных направлений [3, 4].

Одним из самых сложных остается вопрос лечения хронической боли (ХБ) как наиболее частого и тягостного синдрома, негативно влияющего на самочувствие, сон и эмоциональное состояние [5, 6], как правило, ограничивающего физическую активность и качество жизни пациентов [7]. Частота и причины хронической боли у отдельных категорий больных значительно различаются [8]. При распространенном раке ХБ страдают не менее 74% больных. Хроническая боль от умеренной до сильной присутствует примерно в 40–50%, очень сильная или мучительная – в 25–30% случаев [9]. При обращении этих лиц в специализированную клинику жалобы на сильную боль могут регистрироваться в 86% [10]. У больных ВИЧ частота выявления боли на этапе соматических осложнений достигает 83–90% со значительной долей нейропатической формы алгий, для лечения которой не существует патогенетически эффективного обезболивающего средства [11, 12]. При многих других заболеваниях и состояниях, приведших пациентов на паллиативный этап наблюдения, боль также входит в перечень наиболее распространенных симптомов. В этой связи главной задачей для многих специалистов первичного звена, оказывающих паллиативную поддержку, является организация медицинской помощи, направленной на максимальный контроль болевых проявлений и ассоциированных с ними симптомов [12, 13].

В 1986 году экспертами ВОЗ для лечения хронического болевого синдрома (ХБС) у онкологических больных была предложена трехступенчатая анальгетическая лестница. Первый опыт в целом подтвердил эффективность предложенных принципов, но также показал, что в 10–15% случаев достичь необходимого уровня анальгезии не удастся [9]. Среди причин, отмеченных уже на первых этапах, – недостаток анальгетиков и отдельных лекарственных форм, малая подготовка медицинского персонала, организационные и др. проблемы [10]. В дальнейшем, на фоне совершенствования системы паллиативной помощи, можно было ожидать улучшение ситуации. Однако исследования, проводимые спустя 20–30 лет, показали, что, несмотря на преодоление многих из отмеченных трудностей, доля пациентов, указывающих на недостаточный болеутоляющий эффект, напротив, возросла и по отдельным оценкам на текущий момент может достигать 30–40% [6, 14].

Анализ случаев неудовлетворительного лечения боли позволяет выделить среди всех причин как минимум три ключевые категории, условно разделив их по критерию участия в лечебном процессе. Среди них:

1. Врач и средний медицинский персонал – ошибки в диагностике и тактике лечения боли [15, 16].

2. Пациент и его: а) следование рекомендациям врача (положительный или отрицательный комплаенс); б) «болевое поведение» – изменение характера поведения под влиянием хронической боли, необходимости длительной поддерживающей болеутоляющей терапии и контроля / принятия других, ассоциированных с болью факторов (ограничение подвижности, потребность в уходе и др.) [17, 18].

3. Влияние немедиков (семья, близкие и др.), включая получаемую информацию из средств массовой информации (СМИ) и интернет-ресурсов.

На наш взгляд, такой вариант позволяет максимально персонализировать работу с каждым пациентом и определить пути преодоления трудностей при разборе случаев «резистентного» болевого синдрома.

В предыдущих работах [19] нами были подробно рассмотрены вопросы приверженности терапии пациентов с хронической болью и выделены ключевые формы некомплаенса, снижающие эффективность контроля боли, даже в случаях назначения врачом анальгетиков, выполненных в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава. Для преодоления подобных форм поведения больных нами также были предложены «микростратегии», использование которых в повседневной клинической практике позволяет медицинским работникам (врачи, медицинские сестры) значительно повысить вероятность следования пациентом врачебным рекомендациям. Однако это направление работы не исключает ошибок со стороны врача при проведении лекарственного контроля боли.

Цель настоящей статьи – оценить характер нарушений системной лекарственной терапии хронического болевого синдрома у больных паллиативного этапа наблюдения, получающих лечение в условиях общей лечебной сети.

Материал и методы

На первом этапе проведено сплошное невыборочное исследование 127 пациентов (мужчины – 60; женщины – 67), в возрасте от 33 до 83 лет (средний – 57,9±8,9 года), наблюдающихся в первичном амбулаторном звене (городская поликлиника). У всех по результатам заключения врачебной комиссии ЛПУ был установлен диагноз онкозаболевания паллиативного этапа наблюдения. У женщин преобладал рак молочной железы (35,1%), у мужчин – новообразования простаты (25,7%).

Критериями включения в группу сплошного исследования были: 1) наличие ХБС различной степени выраженности; 2) наблюдение у врача первичного звена и наличие соответствующих назначений (болеутоляющие средства и коанальгетики).

По итогам первичного набора все пациенты были распределены на 2 группы:

– основная (n=58) – с жалобами на недостаточный болеутоляющий эффект на фоне приема назначенных врачом препаратов (критерий – наличие болей, оцениваемых по НОШ в 2 и более баллов). Степень выраженности боли вне лекарственного контроля у этих пациентов составляла: ХБС1 (слабая боль) – 19 (32,8%), ХБС2 – 27 (46,5%), ХБС3 – 12 (20,7%);

– сравнения (n=55) – пациенты, указывающие на достаточный болеутоляющий эффект (при оценке по НОШ – 0–1 балл). Данная группа была сформирована с учетом критериев сопоставимости по степени выраженности боли с основной. ХБС1 (слабая боль) –

присутствовал у 17 (30,1%), ХБС2 – 26 (47,1%), ХБС3 – 12 (21,8%). Четырнадцать пациентов, не соответствующих критериям сопоставимости, из дальнейшего исследования были исключены.

Для оценки интенсивности боли использовалась Нумерологическая оценочная шкала (НОШ) – от 0 до 10 баллов. Анализ характера системной лекарственной терапии проводился путем непосредственного опроса пациентов и их близких, изучения медицинской документации, дневниковых записей больных и других доступных источников. Соответствие назначаемой болеутоляющей терапии клини-

ческой ситуации оценивали согласно Клиническим рекомендациям Минздрава [31].

Математическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica. Для сопоставления частот использовался критерий χ^2 . За достоверность различий принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Различные формы нарушений при назначении лекарственной терапии анальгетиками ХБС выявлены у 46 из 113 больных, включенных в исследование, структура которых представлена в таблице.

Таблица

Нарушение системной лекарственной терапии анальгетиками ХБС у больных паллиативного этапа наблюдения

№	Вид нарушений при назначении анальгетиков	Группа			
		основная n=58		сравнения n=55	
		n	%	n	%
1	Недостаточная суточная доза	*12	20,7	2	3,6
2	Несоответствие анальгетика механизму боли	*11	19,0	1	1,8
3	Несоответствие анальгетика силе боли (некорректная оценка силы боли)	*8	13,8	2	3,6
4	Назначение «при болях» (т.е. по показаниям)	*8	13,8	2	3,6
5	Отмена неопиоидных анальгетиков при назначении опиатов (при наличии показаний для параллельного применения НПВП)	*7	12,1	1	1,8
6	Несоблюдение необходимой кратности анальгетика по часам	5	8,6	2	3,6
7	Назначение двух анальгетиков одной группы: а) НПВП+НПВП; б) опиат (опиоид) + опиат (опиоид)	–	–	1	1,8
		4	6,9	1	1,8
8	Назначение более сильных анальгетиков при неиспользовании максимальных суточных доз слабых	3	5,2	1	1,8
9	Превышение суточной дозы	3	5,2	2	3,6
10	Системное применение анальгетиков в инъекционной форме	3	5,2	–	–
11	Другие	3	5,2	1	1,8
12	Нарушений всего	*67	115,5	16	29,1
13	Всего больных с нарушениями в назначениях лекарственной терапии	*34	58,6	12	21,8
14	Среднее количество нарушений в назначении лекарственной терапии на 1 больного с нарушениями	1,97		1,33	
15	Среднее количество нарушений лекарственной терапии на 1 больного из группы в целом	1,15		0,29	

Примечание: * – статистическая значимость различий ($p < 0,05$).

Можно отметить, что в основной группе больных с недостаточным болеутоляющим эффектом те или иные формы отклонений от рекомендованной системной лекарственной терапии, назначенной лечащим врачом, выявлялись у 58,6% лиц. Это более чем в 2,5 раза превышало аналогичный показатель у пациентов, указывающих на достаточный болеутоляющий эффект, – 21,8% (группа сравнения).

В структуре нарушений у пациентов основной группы наиболее часто (20,7%) регистрировалось назначение недостаточной суточной дозы анальгетика, необходимой для эффективного контроля боли в каждом конкретном случае. Как правило, это явление отмечалось при выписке слабых (трамадол, просидол и др.) и сильных (морфин, фентанил, тапентадол) опиатов. Пациентам назначались минимальные суточные дозы этих препаратов с выдачей на руки (по рецепту) соответствующего количества, кратного упаковке.

При опросе больные нередко указывали на высказываемые при этом опасения врача и/или медицинской сестры в отношении «особого» внимания в использовании «наркотических» анальгетиков, подчеркивание нежелательности повышения дозы, возможного развития «привыкания» или наркозависимости. Анализ этих ситуаций позволяет квалифицировать их как описываемый в литературе феномен «опиофобии». Например, по данным А. Charalambous с соавторами (2019), опиофобию признают основным препятствием для надлежащего обезболивания 69,8% врачей, и у 49,3% это определяет их нежелание назначать опиоиды при средней и тяжелой боли [20].

По нашим наблюдениям, подобные ограничения суточной дозы приводили к соответствующему расчету выдаваемого на руки анальгетика на будущий период с рекомендованной явкой за следующей партией препарата. В этой ситуации следование подобным

ограничительным врачебным рекомендациям с расчетом выписанного анальгетика на весь период вело к неполучению болеутоляющего эффекта. Из боязни нарушить рекомендации большинство пациентов прибегало к дополнительному приему неопиатных лекарств, доступных в общей аптечной сети, как правило, в дозах, значительно превышающих максимальную суточную.

Другим вариантом назначения некорректной суточной дозы являлись случаи при переводе больного с одного опиатного анальгетика на другой (например, морфин → ТТС фентанила или оксикодон + налоксон). Как правило, ведущей причиной было игнорирование врачом рекомендованных таблиц или электронного калькулятора эквивалентных доз препаратов, реже – случаи отсутствия в территориальной аптеке соответствующей дозировки препарата.

Чуть с меньшей частотой (19,0%) регистрировалось несоответствие анальгетика механизму боли. Большинство подобных нарушений касалось случаев неправильной оценки нейропатического ХБС, связанного с вовлечением в патологический процесс периферических нервных структур. Типичная клиническая симптоматика (боль жгучая, как «электрический разряд», парестезии и др.) не оценивалась корректно, и вместо назначения препаратов соответствующего класса (антиконвульсанты) пациентам рекомендовалось использование периферических или опиатных анальгетиков. Подобная тактика нередко создавала иллюзию «резистентного» болевого синдрома и у трех пациентов (5,2%) вела к необоснованному повышению дозы опиатных анальгетиков вместо применения адьювантных средств, с патогенетически ожидаемым положительным эффектом (что и подтвердили дальнейшие наблюдения за этими больными).

Большинство из отмеченных выше трех групп факторов также было среди причин, квалифицированных как «несоответствие анальгетика силе боли» (15,5%).

У 13,8% больных основной группы прием обезболивающих средств был рекомендован по показаниям («при болях»), вместо кратного почасового приема очередной дозы согласно фармакокинетической длительности действия препаратов, и до первых алгических признаков – «по часам» [13]. В этих ситуациях возобновление боли по мере окончания действия предыдущей дозы анальгетика часто являлось основанием оценки пациентами проводимой терапии как малоэффективной и заставляло их запрашивать назначение более сильных средств, что нередко способствовало еще большему отклонению от рекомендованных стандартов фармакотерапии.

Близким по характеру нарушений было несоблюдение необходимой кратности анальгетика по часам (8,6%), например, при трехкратном назначении интервал между приемами вместо расчетных 8 мог варьировать от 6 до 12 часов. В этих случаях, при формально достаточной суточной дозе анальгетика, смещение в ту или иную сторону нередко приводило к появлению «прорывных» болей, что также негативно отражалось на самочувствии пациентов.

Отмена периферических анальгетиков при назначении опиатов как ошибка лечебной тактики отмечена 12,1% больных. Сохранение параллельного применения НПВП у этих пациентов было обусловлено доминированием воспалительного компонента в патогенезе боли (подтвержденная при КТ-контроле

инвазия опухоли в окружающие мягкие ткани, парапластический артрит и др.). Отказ от подавления циклооксигеназных механизмов в этих случаях мог акцентировать ноцицептивный компонент, что не только проявлялось усилением боли на фоне назначения опиатов, но и способствовало потребности в повышении их дозы.

Реже (6,9%) выявлялись нарушения в виде одновременного назначения двух анальгетиков одной группы. Среди них: морфин + трамадол или промедол, ТТС фентанила + морфин. Подобное смешивание препаратов часто приводит к усилению негативных эффектов каждого из них.

У трех больных (5,2%) отмечено назначение более сильных анальгетиков при неиспользовании максимальных суточных доз слабых, что может рассматриваться как необоснованный переход на следующую ступень «болеутоляющей лестницы».

Еще одной выявленной формой нарушения, отмеченной только у пациентов основной группы, было системное применение анальгетиков в инъекционной форме. У трех больных (5,2%) трамадол, промедол или морфин длительное время назначался парентерально, при отсутствии ограничений доступности неинвазивных препаратов и противопоказаний к их применению (дисфагия, кахексия, аллергия и др.).

В целом, обобщая приведенные выше данные, можно отметить, что нарушения в лекарственной терапии у пациентов с жалобами на недостаточный болеутоляющий эффект достаточно распространены (в среднем на каждого – 1,15 ошибки) и разнообразны. В группе сравнения спектр отклонений от стандартов лечения также достаточно широк, однако эти негативные явления встречаются практически в 4 раза реже и на 1 больного приходится лишь 0,29 нарушения. Можно с достаточной долей уверенности предположить, что именно меньшая подверженность этих больных некорректным назначениям со стороны медицинского персонала во многих случаях позволяет избежать ситуаций недостаточного контроля болей.

Вместе с тем отсутствие замечаний к лекарственной терапии у 41,4% лиц основной группы с жалобами на сохраняющуюся боль и указывающих на необходимость повышения эффективности контроля алгических проявлений свидетельствует об участии других, не связанных с врачебными назначениями, факторов. Среди них могут быть приверженность к лечению самих пациентов, их эмоциональное состояние, вмешательство третьих лиц (близкие, средства массовой информации) и другие факторы.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что случаи некорректного лекарственного контроля хронической боли у пациентов паллиативного этапа наблюдения достаточно распространены. При ведении этих больных в условиях амбулаторно-поликлинического звена наиболее частыми ошибками являются: недостаточная доза анальгетика и несоответствие ее выраженности боли, патофизиологическому механизму, назначение болеутоляющих средств вне почасового режима («при болях»). В этой связи повышение уровня знаний медицинского персонала общей лечебной сети по основам лекарственного контроля хронического болевого синдрома и необходимости следования в назначениях клиническим рекомендациям, внедрение современных образователь-

ных моделей следует рассматривать как необходимые и важные элементы работы системы постдипломного образования.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Готовкина М. С. Паллиативная помощь в современной России: социологическая оценка // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Философия. Социология. Право. 2013. № 23 (166). С. 69–75. [Gotovkina M. S. Palliative care in modern Russia: a sociological assessment. *Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Philosophy. Sociology. Right.* 2013; 23 (166): 69–75. (In Russ.)]
2. Галиулина О. В., Лапик С. В., Набойченко Е. С. и др. Актуальные аспекты организации медико-социального сопровождения лиц пожилого и старческого возраста с множественными хроническими заболеваниями // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 4. С. 57–58. [Galiulina O. V., Lapik S. V., Naboichenko E. S., et al. Current aspects of the organization of medical and social support for elderly and senile people with multiple chronic diseases. *Academic Journal of West Siberia.* 2019; 15 (4): 57–58. (In Russ.)]
3. Чайковская М. В., Кутергин А. В., Зырянова О. И. и др. Медицинское сопровождение паллиативного пациента // Научный форум. Сибирь. 2020. Т. 6. № 1. С. 67–70. [Chaikovskaya M. V., Kutergin A. V., Zyryanova O. I. et al. Medical support of a palliative patient. *Scientific Forum. Siberia.* 2020; 6 (1): 67–70. (In Russ.)]
4. Петров И. М., Мальцева О. Н., Спадерова Н. Н. Информационная среда пациентов геронтологического профиля и ее восприятие // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 6. С. 32–34. [Petrov I. M., Mal'tseva O. N., Spaderova N. N. The information environment of gerontological patients and its perception. *Academic Journal of West Siberia.* 2019; 15 (6): 32–34. (In Russ.)]
5. Зотов П. Б., Любов Е. Б., Фёдоров Н. М. и др. Хроническая боль среди факторов суицидального риска // Суицидология. 2019. Т. 10. № 2. С. 99–115. [Zotov P. B., Lyubov E. B., Fyodorov N. M. et al. Chronic pain among suicidal risk factors. *Suicidology.* 2019; 10 (2): 99–115. (In Russ.)] DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-02(35)-99-115.
6. Fumić Dunkić L., Hostić V., Kustura A. Palliative treatment of intractable cancer pain. *Acta Clin. Croat.* 2022 Sep; 61 (Suppl 2): 109–114. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s2.14.
7. Зотов П. Б., Любов Е. Б., Скрыбин Е. Г., Гарагашева Е. П. Качество жизни в клинической практике // Девиантология. 2022. Т. 6. № 2. С. 48–56. [Zotov P. B., Lyubov E. B., Skryabin E. G., Garagasheva E. P. Quality of life in clinical practice. *Deviant Behavior (Russia).* 2022; 6 (2): 48–56. (In Russ.)] DOI: 10.32878/devi.22-6-02(11)-46-56.
8. Гарагашева Е. П., Беленькая В. А., Куцева Т. В. и др. Эпидемиологические аспекты хронической боли // Научный форум. Сибирь. 2023. Т. 9. № 1. С. 50–52. [Garagasheva E. P., Belen'kaya V. A., Kutseva T. V. et al. Epidemiological aspects of chronic pain. *Scientific Forum. Siberia.* 2023; 9 (1): 50–52. (In Russ.)]
9. Ripamonti C., Bandieri E. Pain therapy. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2009 May; 70 (2): 145–159. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.12.005.
10. Grond S., Zech D., Dahmann H. et al. [Intractable cancer pain as a reason for referral: Analysis of pain etiology and previous drug treatment.] *Schmerz.* 1990 Dec; 4 (4): 193–200. DOI: 10.1007/BF02527903. PMID: 18415236.
11. Parker R., Stein D. J., Jelsma J. Pain in people living with HIV/AIDS: a systematic review. *J. Int. AIDS Soc.* 2014 Feb 18; 17 (1): 18719. DOI: 10.7448/IAS.17.1.18719.
12. Ngassa Mbenda H. G., Wadley A., Lombard Z. et al. Genetics of HIV-associated sensory neuropathy and related pain in Africans. *J. Neurovirol.* 2017 Aug; 23 (4): 511–519. DOI: 10.1007/s13365-017-0532-1.
13. Абузарова Г. Р., Сидоров А. В. Лечение хронического болевого синдрома у паллиативных пациентов в проекте обновленных отечественных рекомендаций // Pallium: паллиативная и хосписная помощь. 2022. Т. 2. № 15. С. 11–21. [Abuzarova G. R., Sidorov A. V. Treatment of chronic pain syndrome in palliative patients in the draft of updated domestic recommendations. *Pallium: palliative and hospice care.* 2022; 2 (15): 11–21. (In Russ.)]
14. Mestdagh F., Steyaert A., Lavand'homme P. Cancer pain management: a narrative review of current concepts, strategies, and techniques. *Curr. Oncol.* 2023 Jul. 18; 30 (7): 6838–6858. DOI: 10.3390/curroncol30070500.
15. Зотов П. Б. Хроническая боль в паллиативной онкологии. Часть I: оценка интенсивности // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 5. С. 26–34. [Zotov P. B. Chronic pain in palliative oncology. Part I: Intensity assessment. *Academic Journal of West Siberia.* 2020; 16 (5): 26–34. (In Russ.)]
16. Книга М. Ю., Ральченко Е. С. Ошибки в лекарственном контроле боли у онкологических больных // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3. № 1. С. 69–70. [Kniga M. Yu., Ral'chenko E. S. Errors in drug control of pain in cancer patients. *Scientific Forum. Siberia.* 2017; 3 (1): 69–70. (In Russ.)]
17. Зотов П. Б. «Болевое поведение» при хроническом болевом синдроме в паллиативной онкологии // Девиантология. 2017. Т. 1. № 1. С. 36–41. [Zotov P. B. "Pain behavior" in chronic pain syndrome in palliative oncology. *Deviant Behavior (Russia).* 2017; 1 (1): 36–41. (In Russ.)]
18. Kipping K., Maier C., Bussemas H. H., Schwarzer A. Medication compliance in patients with chronic pain. *Pain Physician.* 2014; 17 (1): 81–94.
19. Зотов П. Б., Гарагашева Е. П. «Микростратегии» преодоления нарушений приверженности лечению у пациентов с хронической болью // Академический журнал Западной Сибири. 2024. Т. 20. № 1. С. 45–50. [Zotov P. B., Garagasheva E. P. "Microstrategies" for overcoming treatment adherence disorders in patients with chronic pain. *Academic Journal of West Siberia.* 2024; 20 (1): 45–50. (In Russ.)] DOI: 10.32878/sibir.24-20-01(102)-45-50.
20. Charalambous A., Zorpas M., Cloconi C., Kading Y. Healthcare professionals' perceptions on the use of opioid analgesics for the treatment of cancer-related pain in Cyprus: A mixed-method study. *SAGE Open Med.* 2019 Apr. 4; 7: 2050312119841823. DOI: 10.1177/2050312119841823.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Громова С. Н., Жуков С. А., Забоев А. А., Котельников Л. С., Орлова А. И., Прокушев И. М., Кайсина Т. Н., Колеватых Е. П., Синцова С. В., Еликов А. В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf32@kirovgma.ru

Цель исследования состояла в оценке стоматологического статуса больных сахарным диабетом II типа. По данным разных авторов, частота проявлений изменений в полости рта при эндокринной патологии составляет от 5 до 80%. Данные по Кировской области пока отсутствуют. В этой статье рассмотрены патологические проявления в полости рта при сахарном диабете II типа. Осмотр проводился на базе терапевтического отделения частной клинической больницы «РЖД-Медицина» города Кирова. Каждый пациент осматривался клинически: фиксировались интенсивность кариеса зубов, гигиенический и пародонтальные индексы, а также поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ согласно топографированию очагов поражения и их кодированию по зонам Roed-Petersen и Renstrup. Дополнительно проводились биохимические анализы ротовой жидкости в научной лаборатории «Кариесология» и микробиологические исследования в «Лаборатории направленного регулирования межмикробных взаимодействий в экзо- и эндомикроэкологических системах». Представленные данные позволили оценить картину генерализованного пародонтита у пациентов среднего возраста с сахарным диабетом II типа. Выявлена 100%-ная распространенность заболеваний пародонта, в индексе КПУ превалирует компонент «У». Распространены как поражения слизистой оболочки рта, так и поражения губ. При этом не все пациенты регулярно наблюдаются у стоматолога.

Ключевые слова: стоматологический статус, сахарный диабет II типа, распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболевания слизистой оболочки полости рта, заболевания пародонта.

ASSESEMENT OF THE DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Gromova S. N., Zhukov S. A., Zabojev A. A., Kotel'nikov L. S., Orlova A.I., Prokushev I. M., Kaisina T. N., Kolevatykh E. P., Sintsova S. V., Elikov A. V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf32@kirovgma.ru

The aim of the research was to assess the dental status in patients with type 2 diabetes. Frequency of the changes in the oral cavity in patients with endocrine pathologies ranges — from 5% to 80% according to different authors. Currently there is no data characterizing the Kirov region. In this study pathological manifestations in the oral cavity in patients with type 2 diabetes are discussed. The examination was conducted in the therapeutic department of “RZD-Medicine” private clinical hospital in Kirov. Each patient was examined clinically: intensity of the caries, hygiene and parodontal indeces, as well as lesions of the oral mucosa and Vermillion border according to the topography of the lesions and their coding due to Roed-Petersen and Renstrup zones were recorded. Additionally, the biochemical analysis of the oral fluid was performed in the scientific laboratory “Cariesology” and microbiological analysis in the “Laboratory of Directed Regulation of Intermicrobial Interactions in exo- and endo-micro ecological systems”. The presented data allowed us to assess the overall picture of the generalized periodontitis in middle-aged patients with type 2 diabetes. During the research the 100% incidence of of periodontal diseases and prevalence of the “M” component in DMF index were discovered. Both diseases of the oral mucosa and of the lips were commonplace. Meanwhile some patients were not examined by dentists on regular basis.

Keywords: dental status, type 2 diabetes, prevalance and intensity of caries, diseases of oral mucosa, periodontal diseases.

Введение

Проблема сахарного диабета второго типа (СД2) является одной из глобальных проблем здравоохранения в мире. Согласно данным Международной федерации диабета от 2021 года, на земном шаре проживает 537 миллиона человек, страдающих диабетом, предположительно, к 2045 году их число возрастет до 783,7 миллион человек. Распространенность данного заболевания в Российской Федерации составляет 5,6% (7,4 миллиона человек) [1–3].

При СД2 (инсулинорезистентном) развивается снижение чувствительности клеток организма к инсулину, что приводит к развитию гипергликемии. При этом наблюдается нарушение барьерной функции сосудистой стенки, снижаются синтез вазодилататоров, тромборезистентность эндотелия и выработка провоспалительных цитокинов, происходит дисбаланс продукции и утилизации активных форм кислорода, что приводит к развитию окислительного стресса, патологических иммунных реакций и дисбалансу между

оксидантами и антиоксидантами, играющими важную роль в возникновении и развитии диабетических сосудистых осложнений, а, следовательно, воспалительных реакций [4, 5].

Потенциальная связь между заболеваниями пародонта (ЗП) и СД2 была впервые выявлена примерно 50 лет назад [6]. ЗП были объявлены ранним осложнением СД2 в начале 1990-х годов [7]. СД2 был указан в качестве одного из факторов риска ЗП. Более того, многие исследователи прогнозируют двух-трехкратное увеличение риска ЗП у лиц с СД2 [8, 9].

Воспалительные заболевания пародонта, согласно данным литературы, являются нередким осложнением СД2, наряду с нейропатией, нефропатией, ретинопатией [7, 10]. Патология пародонта при сахарном диабете связана с нарушением гемодинамики и развитием ангиопатий, дисфункцией клеточного метаболизма, иммунологическими и нейрорегуляторными расстройствами, а также хроническим повреждением тканей конечными продуктами усиленного гликозилирования (Грудянов А. И., 2012). Патогенетическая связь сахарного диабета с заболеваниями пародонта подтверждена многочисленными исследованиями российских и зарубежных авторов [11]. Важным фактором развития заболеваний пародонта является нетипичная воспалительная реакция, представляющая собой чрезмерную активность протеолитических ферментов мягких тканей пародонта [12]. Известно, что у страдающих сахарным диабетом второго типа диагностируют заболевания пародонта, протекающие в более тяжелой форме, ксеростомию, поражение слизистой оболочки полости рта, изменение состава слюны, что требует разработки и проведения медицинских мероприятий с целью улучшения состояния органов полости рта [12, 13].

Цель исследования: оценить стоматологический статус больных сахарным диабетом II типа в г. Кирове.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст пациентов $55,5 \pm 9,87$ года, госпитализированных в терапевтическое отделение частной клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Кирова по поводу сахарного диабета II типа. Всеми пациентами было подписано «Добровольное информированное согласие на проведение медицинского вмешательства и участие в клиническом исследовании» (323-ФЗ, статья 20).

Комплексное стоматологическое обследование включало как основные, так и дополнительные методы оценки состояния полости рта. Стандартными методами являлись объективный осмотр и оценка состояния полости рта по традиционным методикам согласно Клиническим рекомендациям (протоколы лечения) при диагнозе кариеса зубов, утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года [14]. При регистрации полученных клинических результатов, согласно рекомендациям ВОЗ, следовали принципу топографирования очагов поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ и их кодирования по зонам Roed-Petersen и Renstrup (1969) (рис. 1).

Дополнительно определяли: интенсивность кариеса зубов (КПУ), ИГР-У (упрощенный индекс гигиены

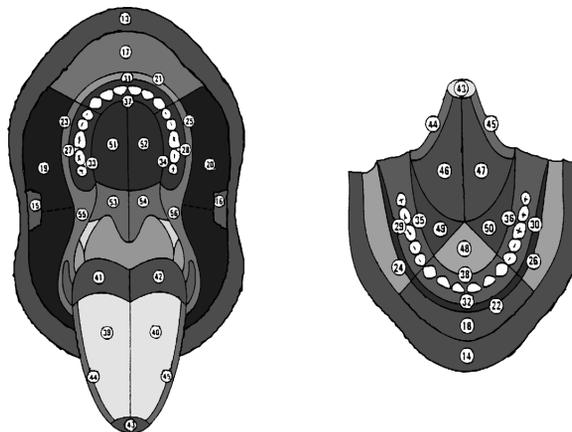


Рис. 1. Кодирование по зонам Roed-Petersen и Renstrup (1969)

полости рта (Green, Vermillion, 1964)) и пародонтальный индекс (ПИ) по Расселу.

Также у всех пациентов были взяты пробы слюны для биохимического анализа. Слюну собирали утром натощак до чистки зубов, без стимуляции путем сплевывания в стерильные одноразовые пробирки с индивидуальной маркировкой порцией по 2–3 мл. Пробы ротовой жидкости центрифугировали в течение 15 минут при 3000 об./мин. Предварительное центрифугирование при биохимическом исследовании слюны связано с необходимостью удаления из нее элементов эпителия, мягкого зубного налета, пены и прочих примесей, которые могут отрицательно отразиться на точности результатов проводимого исследования, завышая оптическую плотность [13]. Исследования проводились с использованием надосадочной фракции.

Содержание общего белка (ОБ) определяли биуретовым методом модифицированным для исследования ротовой жидкости [14] стандартным набором реактивов «Витал – Общий белок» (Российская Федерация).

Для определения общей антиоксидантной активности (ОАА) измеряли интенсивность хемилюминесценции (ХЛ), инициированной пероксидом водорода, в присутствии избытка ионов двухвалентного железа за 60 с (S60), а также максимальную вспышку ХЛ (Im) за исследуемое время на биохемилюминетре 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) [15, 16]. Результат выражали в условных единицах (у.е.).

Для микробиологического исследования проведен забор биоматериала из межзубного промежутка нижних центральных резцов. Бактериологическое исследование включало определение общего микробного числа (ОМЧ). Количественный анализ условно-патогенных микроорганизмов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием наборов реагентов «Дентоскрин» ООО НПФ «Литех» (Российская Федерация).

Оценка микробиологического статуса осуществлялась с помощью определения общего микробного числа. Биоматериал для микробиологического ис-

следования собирали с окклюзионных поверхностей прорезавшихся постоянных зубов при помощи стерильных бумажных пинов и в стерильных пробирках с консервантом. Далее транспортировали в микробиологическую лабораторию в течение двух часов с целью проведения ПЦР-амплификации с использованием стандартного набора праймеров [17]. При оценке результатов подсчитывали общее микробное число – количественный показатель, количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных бактерий в 1 мл (КОЕ/мл). Микробиологические исследования основаны на восьми тест-культурах условно-патогенных бактерий, образующих субгингивальную биопленку: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus ssp.* [18, 19].

Статистическая обработка проводилась при помощи программы Microsoft Excel методами описательной статистики.

Результаты и их обсуждение

Распространенность кариеса зубов у обследуемых больных составила 100%. Интенсивность кариеса зубов – КПУ = $16,9 \pm 6,72$ (К=4,8±6,11; П=2,3±6,11, У=8,3±7,75), что ниже, чем в предыдущих исследованиях [13]. Также у 80% пациентов была выявлена стираемость твердых тканей зубов, а степень частичного отсутствия зубов составила 90% (рис. 2).

При анализе индекса КПУ выявлено, что компонент «У» доминирует. Это объясняется прогрессированием при сахарном диабете трофических и воспалительных изменений в тканях пародонта и, как следствие, – потерей зубов. Число зубов, пораженных кариесом (компонент «К»), превалирует над запломбированными (компонент «П») в 2 раза, что свидетельствует о снижении резистентности органов и тканей полости рта.

При исследовании гигиены полости рта выявлено, что средний показатель ИГР-У = $5,16 \pm 0,39$, что соответствует плохому уровню гигиены, а также хуже, чем данные, представленные другими авторами [13].

Распространенность заболеваний пародонта составила 100%. Среднее значение ПИ по Расселу = $3,8 \pm 1,5$, что подтверждает диагноз пародонтит средней степени тяжести.

При визуальном осмотре слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ) было констатировано следующее: налеты на языке – в 80% (выше,

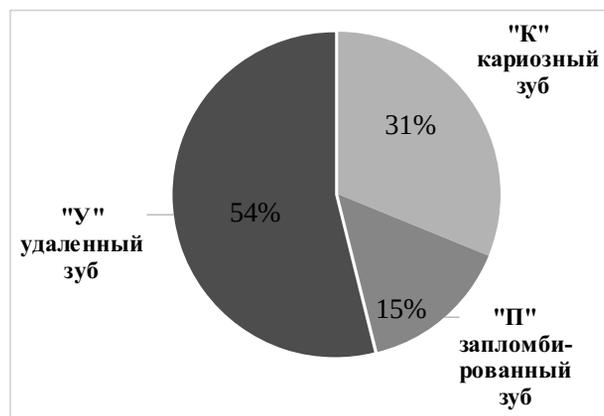


Рис. 2. Структура индекса КПУ

чем у других исследователей [12]); десквамативный глоссит – в 30%; эксфолиативный хейлит – в 20% (рис. 3); метеорологический хейлит – в 20%; хроническая рецидивирующая трещина губы – в 20% (рис. 4); катаральный стоматоглоссит – в 70% (рис. 5); фиброматоз слизистой оболочки – в 10%; волосатый язык – в 10%; рецидивирующие афты полости рта – в 10%. Реактивные изменения СОР и ККГ сопровождалась симптомом ксеростомии, отличались комбинативностью. Среднее число нозологических форм поражения на одного больного составило $1,8 \pm 0,2$ ед.

ОАА ротовой жидкости у больных сахарным диабетом составила $0,05 \pm 0,01$ у.е. В сравнении со средним показателем на основании собственных параллельных исследований у здоровых людей (0,060–0,065 у.е.), величина ОАА снижена на 20–30%, что свидетельствует о развитии окислительного стресса [20]. Ротовая жидкость имеет слабощелочную реакцию (РН= $7,16 \pm 0,66$ ед.), что способствует образованию минерализованных зубных отложений. Общее количество белка в слюне составляло $1,42 \pm 0,61$ г/л, что, по данным Е. В. Боровского, В. К. Леонтьева (2001), соответствует среднему значению.

Общее микробное число у больных сахарным диабетом II типа было $ОМЧ = 5,50 \times 10^7 \pm 4,93 \times 10^7$. При анализе качественного состава микрофлоры полости рта у больных доминируют *Actinobacillus actinomicet* (41%) и *Candida albicans* (38%), а показатель *Porphyromonas gingivalis* почти в 2 раза меньше преобладающих бактерий (16%), а данные *Prevotella intermedia* и *Tannerella forsythensis* практически одинаковы (3% и 2% соответственно) (рис. 4).

Выводы

1. Стоматологический статус больных сахарным диабетом II типа, находящихся на стационарном этапе лечения, отражает высокие показатели распространенности (100%) и интенсивности кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта (100%), СОР и ККГ (100%) при плохом гигиеническом состоянии полости рта.

2. Пациенты нуждаются в комплексном стоматологическом лечении: санации полости рта, комплексном лечении безболезней пародонта, в том числе в протезировании (90%), обучении индивидуальной гигиене полости рта.

3. Поражения полости рта развиваются на фоне нарушения физико-химического, биохимического гомеостаза: рН ротовой жидкости, сухости в полости рта, значительного снижения (на 20–30%) показателя

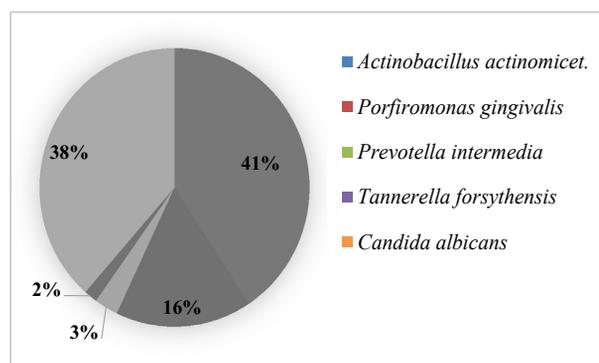


Рис. 4. Среднее содержание микробиоты у обследуемых больных сахарным диабетом II типа



Рис. 3 Патологии слизистой рта у пациентов

- а) Пациент Н., 45 лет. Эксфолиативный хейлит, сухая форма (K13.02), катаральный стоматоглоссит (K12.1), десквамативный глоссит (K14.1), хронический пародонтит (K05.3), отложения на зубах (K03.6);
 б) Пациент И., 50 лет. Хроническая рецидивирующая трещина губы (K13.0), катаральный стоматоглоссит (K12.1), хронический пародонтит (K05.3), гипертрофия десны (K06.1), отложения на зубах (K03.6);
 в) Пациент О., 47 лет. Катаральный стоматоглоссит (K12.1), десквамативный глоссит (K14.1), волосатый язык (K14.3), обложенный язык (K14.3), хронический пародонтит (K05.3).

общей антиоксидантной активности слюны и на фоне общей обсемененности патогенными микроорганизмами.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels, Belgium: 2021. <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Global Report on diabetes. World Health Organization. 2016: 25–30. 9789241565257_eng.pdf (who.int).
3. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. World Health Organization. 2022: 37–41. The Global Status Report on Oral Health. 2022 (who.int)
4. Куркин Д. В., Морковин Е. И., Бакулин Д. А. и др. Современные представления о патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19. № 4. С. 34–49. [Kurkin D. V., Morkovin E. I., Bakulin D. A. et al. Modern concepts of the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Volgograd state Medical University*. 2022; 19 (4): 34–49. (In Russ.)] DOI 10.19163/1994-9480-2022-19-4-34-49.
5. Попыхова Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д. и др. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции // Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66. № 1. С. 47–55. [Poryukhova E. B., Stepanova T. V., Lagutina D. D. et al. The role of diabetes in the onset and development of endothelial dysfunction. *Problems of Endocrinology*. 2020; 66 (1): 47–55. (In Russ.)] DOI: 10.14341/probl12212

6. Glavind L., Lund B., Loe H. The relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosage and retinal changes. *J. Periodont. Res.* 1969; 4 (2): 164–5.

7. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993 Jan; 16 (1): 329–34. PMID: 8422804.

8. Kumar P. S., Monteiro M. F., Dabdoub S. M. et al. Subgingival host-microbial interactions in hyperglycemic individuals. *J. Dent. Res.* (2020) 99: 650–57. DOI: 10.1177/0022034520906842.

9. Casanova L., Hughes F. J., Preshaw P. M. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *Brit. Dental J.* 2014; 217: 433–7. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.907>.

10. Sanz M., Cieriello A., Buyschaert M. et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* 2018; 45 (2): 12. DOI: 10.1111/jcpe.12808.

11. Позднякова Е. Ю., Микляев С. В. Сахарный диабет как один из этиологических факторов развития пародонтита. Сборник научных статей по материалам IX Международной научно-практической конференции «Наука в XXI веке: инновационный потенциал развития», Уфа, 6 сентября 2022 года. Уфа: Вестник науки, 2022. С. 186–194. [Pozdnyakova E. Yu., Miklyayev S. V. Sakharnyy diabet kak odin iz etiologicheskikh faktorov razvitiya parodontita. In: Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference «Science in the XXI century: innovative potential for development». Ufa, 6 Sept. 2022. P. 186–194. (In Russ.)]

12. Петрова Т. Г., Бородин Н. Б., Рымар С. Д., Рымар О. Д. Взаимодействие стоматолога с эндокринологом – командный подход в лечении воспалитель-

ных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы) // Пародонтология. 2019. Т. 24. № 2. С. 140–144. [Petrova T. G., Borodina N. B., Rymar S. D., Rymar O. D. The interaction of the dentist with an endocrinologist – ateam approach in the treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with type 2 diabetes mellitus (literature review). *Parodontologiya*. 2019; 24 (2): 140–144. (In Russ.)] <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-140-144>.

13. Султаншина А. Р., Кабирова М. Ф., Баширова Т. В. Стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. Т. 23. № 5. С. 22–28. [Sultanshina A. R., Kabirova M. F., Bashirova T. V. Dental status of patients with type 2 diabetes. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2021; 23 (1): 22–28. (In Russ.)]

14. Схема написания истории болезни по дисциплине «Стоматология»: Методические указания. Киров, Кировская государственная медицинская академия. 2016. [Skhema napisaniya istorii bolezni po distsipline "Stomatologiya": Metodicheskie ukazaniya. Kirov, KirovSMA; 2016. (In Russ.)]

15. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. Омск, 1976. [Leont'yev V. K., Petrovich Yu. A. Biokhimicheskie metody issledovaniya v klinicheskoi i eksperimental'noi stomatologii. Omsk, 1976. (In Russ.)]

16. Соколова К. В., Войнова А. В., Еликов А. В., Цапок П. И. Влияние диabetогенных факторов на биохимические параметры смешанной слюны // Медицинское образование сегодня. 2018. № 3. С. 14–26. [Sokolova K. V., Voynova A. V., Elikov A. V., Tsapok P. I.

Influence of diabetogenic factors on biochemical parameters of mixed saliva. *Meditinskoe obrazovanie segodnya*. 2018; (3): 14–26. (In Russ.)] Доступно по: <https://medobrtoday.ru/index.php/medobrtoday/issue/view/4/%E2%84%963%202018>. Ссылка активна на 18.11.2023.

17. Balakrishnan K., Sivanesan D., Mohan G. et al. Importance of Interkingdom Interactions Among Oral Microbiome Towards Caries Development. *A Review. J. Immunological Sci.* 2021; 5 (2): 27–35.

18. Царёв В. Н., Николаева Е. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. № 5. С. 101–112. [Tsaryov V. N., Nikolaeva E. N., Ippolitov E. V. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2017; (5): 101–112.

19. Тамарова Э. Р., Масагутова Н. Р. Молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите // Вестник Челябинского государственного университета. 2013; 7 (298): 70–71. [Tamarova E. R., Masagutova N. R. Molecular genetic characteristics of the oral microflora in periodontitis. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; 7 (298): 70–71. (In Russ.)]

20. Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенок В. К., Массард Ж. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме // Экология человека. 2017. № 6. С. 36–40. [Bel'skaya L. V., Sarf E. A., Kosenok V. K., Massard Zh. Antioxidant activity of human mixed saliva in norm. *Human Ecology*. 2017; 6: 36–40. (In Russ.)] DOI 10.33396/1728-0869-2017-6-36-40

УДК 617.57/58-001.19-085

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-16-20

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СОГРЕВАНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ТКАНЕЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ГЛУБОКИМИ ОТМОРОЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кардовский А. Г., Ковтунова М. Е.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72), e-mail: al.cardovskiy@yandex.ru

Важное значение в лечении больных с отморожениями конечностей имеет адекватное согревание пораженных тканей, особенно в военных условиях и при чрезвычайных ситуациях. Цель: оценить эффективность различных способов согревания в сочетании с инфузионной терапией у пациентов с холодовой травмой на основании клинических проявлений, а также динамики показателей гемостаза. Ретроспективно оценили результаты лечения 195 больных с отморожениями конечностей, которым согревание пораженных тканей проводили двумя методами – с помощью ванн с теплой водой и наложением теплоизолирующих повязок. При оценке полученных данных использовались клинические, биохимические, гемостазиологические, статистические методы исследования. Анализ результатов лечения пострадавших выявил значительное преимущество метода постепенного согревания пораженных тканей с помощью теплоизолирующих повязок, позволяющего получить в 2 раза больший процент выздоровления больных без ампутаций и уменьшение количества вынужденно проводимых ампутаций конечностей ($p < 0,003$) по сравнению с пациентами, которым проводилось согревание пораженных сегментов с помощью теплой воды. Уровень белка острой фазы воспаления фибриногена у пострадавших, которым согревание проводилось с помощью теплой воды, оказался достоверно выше, что свидетельствует о более выраженном и длительном воспалительном процессе. Мониторинг показателей гемостаза выявил статистически значимую положительную динамику

концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов D-димера в группе пострадавших, которым применяли щадящее согревание. Эффективной лечебной тактикой при лечении пострадавших с отморожениями конечностей является медленное согревание пораженных тканей с использованием теплоизолирующих повязок в сочетании с инфузионной терапией.

Ключевые слова: отморожения, методы согревания, гемостаз, некроз.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS METHODS OF WARMING THE EFFECTED TISSUES IN PATIENTS WITH SEVERE FROSTBITE OF THE EXTREMITIES

Kardovsky A. G., Kovtunova M. E.

Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya St., 72), e-mail: al.cardovscky@yandex.ru

Adequate warming of the affected tissues is important in treatment of patients with frostbitten extremities, especially in military conditions and in emergency situations. The research aims to evaluate the effectiveness of various methods of warming in combination with infusion therapy in patients with cold injury based on clinical manifestations, as well as the dynamics of hemostasis indicators. The results of treatment of 195 patients with frostbite of the extremities were retrospectively evaluated. The patients' affected tissues were warmed either using baths with warm water or applying thermal insulating bandages. Clinical, biochemical, hemostasiological, and statistical research methods were used to evaluate the data obtained. The analysis of the results of the treatment revealed a significant advantage of gradual warming of the affected tissues with the help of insulating bandages, which allowed to obtain a 2-fold higher percentage of recovery of patients without amputations and a decrease in the number of forced amputations of limbs ($p < 0.003$), compared with patients who had the affected segments warmed with warm water. The level of the protein of the acute phase of fibrinogen inflammation in the victims, who were warmed with warm water, turned out to be significantly higher, which indicates a more pronounced and prolonged inflammatory process. Monitoring of hemostasis parameters revealed a statistically significant positive trend in the concentration of soluble fibrin-monomer complexes of D-dimer in the victims who were treated with gentle warming. To conclude, slow warming of the affected tissues using insulating bandages in combination with infusion therapy is an effective therapeutic tactic in treatment of victims with frostbitten extremities.

Keywords: frostbite, warming methods, hemostasis, necrosis.

Введение

Проблема холодовых повреждений весьма актуальна для России как страны, большая часть территории которой находится в зоне холодных широт. Ежегодно в результате воздействия отрицательных температур погибают более полутора тысяч человек, большинство из которых – мужчины старше 20 лет, при этом количество инвалидизаций вследствие местной холодовой травмы значительно превышает число погибших и достигает 30–60% [1, 2]. В мирное время отморожения в общей структуре травматизма в зоне с умеренным климатом составляют 1%, а в Сибири, на Дальнем Востоке и в северных регионах – до 6–20% [3]. Холодовая травма является и одним из видов военной травмы – отморожения составляют 1–2% в структуре боевой хирургической патологии [4]. Неблагоприятные погодные условия, связанные с метелями, снежными заносами и обледенениями, относятся к природным чрезвычайным ситуациям (ЧС), при которых высока вероятность холодовых повреждений [5]. В последние годы отмечен повышенный интерес отечественных и зарубежных авторов к изучению патогенеза холодовой травмы, ранней диагностики глубины поражений тканей, тактики инфузионной терапии, разработки способов хирургического лечения глубоких отморожений конечностей и реабилитации инвалидов, перенесших холодовую травму [1, 6, 7], однако многие вопросы остаются нерешенными и спорными, одним из которых является согревание пораженных конечностей после воздействия низких температур.

Применение современных методик лечения холодовых травм, эффективность которых подтверждена клиническими исследованиями, позволяет сократить сроки лечения таких пациентов и во многих случаях избежать калечащих хирургических вмешательств. Тактика лечения пострадавших во многом зависит от периода их поступления в стационар. В дореактивном и раннем реактивном периодах при проведении патогенетически обоснованной инфузионной терапии обратимость изменений в тканях, вызванных низкой температурой, довольно высока [7]. Инфузионная терапия должна быть направленной на адекватное восстановление кровотока и включать в себя внутривенное и/или внутриартериальное введение вазоактивных средств, улучшающих микроциркуляцию крови.

В дореактивном периоде, как правило, оказывается доврачебная помощь, и от правильно проведенного согревания зависит дальнейшее состояние охлажденных конечностей. Проблема оказания рациональной первой помощи при отморожениях является актуальной до сих пор и сводится к решению вопроса о том, как согревать пораженные участки – быстро или медленно. До настоящего времени этот вопрос остается принципиальным.

Метод оказания первой помощи путем согревания охлажденных сегментов в теплой воде применяется уже свыше 70 лет с разногласиями по поводу начальной температуры водяных ванн – 35 °С или постепенное повышение ее в течение часа с 18 °С до 37 °С. Одновременно для стимуляции кровообра-

щения рекомендуют проводить шадящий массаж салфеткой или рукой, смоченной камфорным спиртом или глицерином. В то же время есть категорические противники использования массажа, считаящие, что он ухудшает течение отморожений, приводит к дополнительной травматизации тканей и увеличивает распространенность некроза [8]. Такая методика быстрого согревания при оказании первой помощи пострадавшим с отморожениями применяется и за рубежом. В соответствии с рекомендациями общества экстремальной медицины (Scott E. Mcintosh, Matthew Namonko), согревание в теплой воде при 37–39 °C эффективнее, чем при наложении теплоизолирующих повязок [9]. Однако при форсированном согревании с применением теплых ванн, горячих компрессов, обкладывания грелками невозможно быстро прогреть ткани на всю глубину повреждения. Некоторые авторы предлагали использовать для этих целей излучение УВЧ и даже специально изготовленную микроволновую печь [10], однако это не получило широкого распространения.

Другим методом согревания является наложение теплоизолирующих повязок на пораженные конечности, при этом осуществляется изоляция тканей от внешнего воздействия, а отогревание тканей происходит за счет тепла, приносимого током крови. Вместе с тем после начала согревания пораженных сегментов в поверхностных слоях тканей происходит возобновление обменных процессов, однако достаточное для их поддержания кровообращение не успевает восстановиться, и клетки погибают в процессе «оживления». По мнению комбустиологов, повреждение холодом соответствует таковому при отогревании, так как восстанавливающийся клеточный метаболизм в условиях нарушенного притока, равно и оттока крови, приводит к гибели клеток вследствие гипоксии [8, 11].

В арсенале современных лечебных средств имеются специальные теплоизолирующие повязки [12], которые не всегда применимы в чрезвычайных и военных ситуациях. Поскольку медицинская помощь в этих условиях должна быть максимально простой и доступной, чаще используются теплоизолирующие повязки, состоящие из бинта, толстого слоя ваты, полиэтилена (клеенки) и шерстяной ткани.

Несмотря на то, что названные методы согревания применяются давно, до настоящего времени отсутствуют четкие клинико-лабораторные доказательства эффективности различных методик. Развитие холодового повреждения сопровождается возникновением инфекционно-воспалительных процессов, обусловленных некробиотическими изменениями пораженных тканей. Доказано, что наиболее чувствительными к подобным нарушениям являются иммунная система и гемостаз.

Цель исследования: оценить эффективность различных способов согревания в сочетании с инфузионной терапией у пациентов с холодовой травмой на основании клинических проявлений и мониторинга показателей гемостаза.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование терапии 195 пациентов с отморожениями конечностей, возникшими в условиях экстремально низких температур, в возрасте от 19 до 76 лет, получавших стационарное лечение в отделении термической травмы Центра

травматологии, ортопедии и нейрохирургии г. Кирова. Среди них мужчин – 176 (89%), женщин – 19 (11%). Все больные поступили в дореактивном или в начале раннего реактивного периода в сроки от 6 до 16 часов после холодового воздействия.

Пострадавшие были разделены на 2 группы, сопоставимые по глубине, распространенности и локализации местной холодовой травмы. Первую группу составили 96 больных, которым после поступления в стационар осуществляли согревание пораженных конечностей в ванне с начальной температурой воды 18–20 °C и дальнейшим постепенным ее повышением до 37–39 °C в течение 30–60 мин. После этого проводили инфузионную терапию, включавшую в себя внутривенное введение растворов: реополиглокина 15 мл/кг (Ме – 800 мл), никотиновой кислоты (1% – 2,0 мл), эуфиллина (2,4% – 5,0 мл), аскорбиновой кислоты (5% – 5,0 мл), витаминов группы В (пиридоксина гидрохлорид, тиамин бромид, цианокобаламин), нефракционированного гепарина (болусом 100 Ед./кг в сутки) и регидратирующих кристаллоидные препараты. Общий объем инфузионных сред в среднем составлял 2 л. Вторая группа включала в себя 99 пациентов, которым применяли метод медленного согревания охлажденных конечностей с помощью теплоизолирующих повязок. На пораженные конечности на 12–16 часов накладывали повязки с водным раствором антисептика (фурацилин, хлоргексидин и др.) с последующим обертыванием вощеной бумагой или полиэтиленовой пленкой, наложением слоя ваты и нетугой фиксацией мягким бинтом. Тактика инфузионной, антибактериальной и сопроводительной терапии в сравниваемых группах не различалась.

Лабораторные исследования периферической крови выполняли стандартными методами четырехкратно – при поступлении пациента в стационар, через 5 сут. (окончание позднего реактивного периода), в динамике наблюдения (10–15 сут.) и перед выпиской.

Оценку активации сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза, а также динамику протромботических изменений периферической крови у пациентов с отморожениями осуществляли с помощью тестов, не зависящих от антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином: определение количества тромбоцитов, концентрации фибриногена по Клаусу (г/л), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, мкг/мл) и D-димера (мкг/мл).

Эффективность проводимой комплексной терапии оценивали по продолжительности пребывания в стационаре, числу ампутаций, а также изменению показателей системы гемостаза. Статистическую значимость различий сравниваемых величин рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 , различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При анализе результатов лечения пострадавших выявлено значительное преимущество метода постепенного согревания пораженных конечностей с помощью термоизолирующих повязок над форсированным согреванием тканей в теплой воде. Установлено, что в первой группе больных развитие некроза поврежденных тканей, повлекшее за собой выполнение вынужденных ампутаций, было достоверно выше в сравнении со второй – $\chi^2 = 9,32$; $p < 0,003$ (табл. 1).

Таблица 1
Количество ампутаций у пациентов с отморожениями конечностей

Группы пациентов	n	Без ампутации		Вынужденные ампутации	
		абс.	%	абс.	%
Первая	96	21	22	75	78
Вторая	99	43	43	56	57

Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре при проведении форсированного согревания пораженных тканей в теплой воде составила 46 дней, при согревании с помощью теплоизолирующих повязок – 32 дня.

Результаты лабораторных методов исследования гемостазиологических показателей периферической крови больных обеих групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у пациентов с отморожениями конечностей, (M±m)

Показатели	Группы больных	Исходные	Через 5 суток	Через 10–15 суток	Перед выпиской
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Первая	257±8,5	281±9,1	352±11,1*	241±6,6
	Вторая	239±13,3	272±10,1	312±13,0*	242±9,3
Фибриноген, г/л	Первая	2,46±0,2	4,28±0,2*	5,87±0,4*,×	2,62±0,1
	Вторая	2,38±0,2	3,90±0,2*	4,54±0,2*	2,67±0,2
РФМК, мкг/мл	Первая	214,2±11,8	257,5±10,2*	249,5±10,4*	176,5±11,3*
	Вторая	217,8±11,2	216,0±12,4×	202,3±12,2×	172,4±10,1*
D-димер, мкг/мл	Первая	1,62±0,1	1,59±0,1	1,48±0,1	0,47±0,13*
	Вторая	1,69±0,08	0,98±0,2*,×	0,58±0,1*,×	0,57±0,18*

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными данными; × – статистически значимые различия между данными первой и второй групп.

При анализе динамики мегакариоцитарного роста кроветворения диагностировано увеличение количества тромбоцитов на 10–15-е сутки от исходного уровня в обеих группах ($p < 0,001$), что свидетельствует о наличии выраженного воспалительного процесса у пострадавших. На фоне лечения перед выпиской количество тромбоцитов возвращалось к исходным значениям у всех больных.

Уровень белка острой фазы воспаления фибриногена через 10–15 суток у пациентов 1-й группы оказался достоверно выше по сравнению с его содержанием у больных во 2-й, что свидетельствует о более выраженном и длительном воспалительном процессе. При этом концентрация фибриногена превышала нормальное его значение у пострадавших в обеих группах.

При поступлении в стационар у всех пациентов отмечено увеличение концентрации РФМК (норма 30–50 мкг/мл). Повышение данного показателя выявлялось у всех обследованных в течение всего периода пребывания в стационаре. Необходимо заметить, что значение РФМК у больных первой группы значимо повышалось на 5-е сутки ($p < 0,001$), тогда как во второй таковое не наблюдалось. Перед выпиской высокое содержание РФМК сохранялось у всех пациентов, что характеризовало повышенную активность фибринолиза.

Мониторинг показателей D-димера выявил увеличение его содержания у всех больных (норма 0–0,5 мкг/мл). На фоне комплексной терапии на 5-е сутки отмечено достоверное снижение концентрации D-димера у больных во 2-й группе ($p < 0,001$). Различия уровня данного показателя на 5-е сутки у пострадавших достоверны ($p < 0,001$). В процессе наблюдения содержание D-димера практически нормализовалось у большинства пациентов.

Следует полагать, что положительная динамика РФМК и D-димера в группе пострадавших, которым применяли щадящее согревание, свидетельствовала

о высокой эффективности метода, а также об улучшении микроциркуляции в пораженных участках. Этим, вероятно, обусловлен благоприятный исход отморожения.

Обсуждение

Тактика оказания медицинской помощи при отморожениях, в том числе в военных условиях и ЧС, до настоящего времени обсуждается специалистами, мнения которых не всегда подкреплены доказательной базой. Лечение пострадавших во многом зависит от сроков с момента получения отморожения до их поступления в стационар. Большое значение придается оказанию первой доврачебной помощи, заключающейся в согревании пораженной конечности. До сих пор отсутствует единая точка зрения об эффективности применения быстрого и медленного согревания.

В настоящем исследовании предпринята попытка оценить эффективность различных методов согревания с учетом показателей гемостаза, характеризующих выраженность воспаления, развивающегося на фоне отморожения и во многом усугубляющего его течение. Доказано, что уровни РФМК, D-димера, фибриногена, повышение тромбоцитобразования мегакариocyтами имели достоверные отличия у пострадавших, получавших комплексную терапию в сочетании с быстрым и медленным согреванием. При применении медленного согревания клинико-лабораторные показатели значительно улучшились.

Исходя из изложенного, можно утверждать, что использование медленного согревания является более благоприятным по сравнению с форсированным, поскольку оно менее травматично, физиологично и обеспечивает восстановление микроциркуляции на ранних этапах лечения. Это подтверждается достоверным улучшением показателей, характеризующих гиперкоагуляционные нарушения, а также снижением числа инвалидизирующих операций.

Выводы

1. Согревание пораженных холодом конечностей с применением теплоизолирующих повязок является предпочтительным в сравнении с использованием форсированного метода отогревания тканей.

2. Выявлено увеличение в два раза количества выздоровления пациентов без ампутаций при применении медленного согревания и снижение числа инвалидирующих операций.

3. Клинические результаты подтверждаются положительной динамикой показателей, отражающих гиперкоагуляционные нарушения.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Винник Ю. С., Салмина А. Б., Юрьева М. Ю., Теплякова О. В. Локальная холодовая травма: вопросы патогенеза, оценка тяжести и лечения (обзор литературы) // Московский хирургический журнал. 2011. № 1. С. 42–48. [Vinnik Yu. S., Salmina A. B., Yur'yeva M. Yu., Teplyakova O. V. Local cold injury: issues of pathogenesis, severity assessment and treatment (Literature review) *Moscow Surgical Journal*. 2011; 1: 42–48. (In Russ.)]

2. Hutchinson R. L. Frostbite of the hand. *J. Hand Surg. Am.* 2014; 39 (9): 1863–1868.

3. Целуйко С. С., Заболотских Т. В., Дудариков С. А. и др. Действие холода на организм. Крипротекторы и средства противоишемической защиты тканей // Якутский медицинский журнал. 2020. Т. 2. № 62. С. 48–55. [Tseluiko S. S., Zabolotskikh T. V., Dudarikov S. A. et al. The effect of cold on the body. Cryoprotectors and anti-aging agents of chemically tissue protection. *Yakut Medical Journal*. 2020; 2 (62): 48–55. (In Russ.)]

4. Скворцов Ю. Р., Кичемасов С. Х. Отморожения в современной боевой патологии // Военно-медицинский журнал. 2002. № 1. С. 23–27. [Skvortsov Yu. R., Kichemasov S. Kh. Frostbite in modern combat pathology. *Voенно-медицинский журнал*. 2002; 1: 23–27. (In Russ.)]

5. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях. М.: ФГБУ ВЦМК «Защита»; 2015. 180 с. [Klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi postradavshim v chrezvychainykh situatsiyakh. Moscow: Zashchita; 2015. 180 p. (In Russ.)]

6. Михайличенко М. И., Шаповалов К. Г., Мудров В. А., Груздева О. С. Значение матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в патогенезе местной холодовой травмы // Якутский медицинский журнал. 2020. № 2. С. 72–76. [Mikha'ylichenko M. I., Shapovalov K. G., Mudrov V. A., Gruzdeva O. S. The significance of matrix metalloproteinases and their inhibitors in the pathogenesis of post-mortem cold injury. *Yakut Medical Journal*. 2020; 2: 72–76. (In Russ.)]

7. Мовчан К. Н., Коваленко А. В., Зиновьев Е. В. и др. Возможности использования методик ранней диагностики глубины холодовых поражений // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2010. Т. 169. № 6. С. 101–104. [Movchan K. N., Kovalenko A. V., Zinov'yev E. V. et al. The possibility of using methods of early diagnosis of the depth of cold lesions. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2010; 169 (6): 101–104. (In Russ.)]

8. Алексеев Р. З., Томский М. И., Гольдерова А. С. и др. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8. С. 35–41. [Alekseev R. Z., Tomsky M. I., Gol'derova A. S. et al. Prevention of necrosis in frostbite with tissue glaciation. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; 8: 35–41. (In Russ.)]

9. Scott E. McIntosh, Matthew Hamonko. Профилактика и лечение обморожений – рекомендации WMS // Скорая медицинская помощь. 2011. [Scott E. McIntosh, Matthew Hamonko. Prevention and treatment of frostbite – WMS recommendations. *Emergency Medical Care*. 2011. Доступно по: <http://www.ambu03.ru/profilaktika-i-lechenie-obmorozenij-rekomendacii-wms/> Ссылка активна на 18.10.2023.

10. Гордон М. С. Новый способ согревания при отморожении конечностей. В сборнике: Третья научная конференция по проблеме «Холодовая травма»; 18 апреля 2002 г.; С.-Пб., 2002: 26–27. [Gordon M. S. A new way of warming up with frostbite of the extremities. In: The third scientific conference on the problem of "Cold injury"; April 18, 2002; S.Pb., 2002. P. 26–27. (In Russ.)]

11. Killian H. Cold and frost injuries. Berlin ets.: Springer verlag; 1981. 250 p.

12. Карайланов М. Г., Шелепов А. М., Сидельников В. О. и др. Термоизоляция пораженных тканей как профилактика некрозов при холодовых поражениях в вооруженных конфликтах // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2008. № 1. С. 70–73. [Karailanov M. G., Shelepov A. M., Sidelnikov V. O. et al. Thermal insulation of affected tissues as prevention of necrosis in cold lesions in armed conflicts. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2008; 1: 70–73. (In Russ.)]

УДК 618.5-089.888

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-20-25

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ ДЕТЕЙ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ ПУТЕМ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ

^{1,2}Киселёва Л. Г., ¹Сачкова Ю. И.

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163069, г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51), e-mail: info@nsmu.ru

²Перинатальный центр ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, Россия (163045, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 292)

Цель: определить особенности перинатального анамнеза новорожденных, родившихся через естественные родовые пути с помощью вакуум-экстракции. Проведено проспективное когортное исследование на базе отделения новорожденных Перинатального центра ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая

больница», включающее оценку антенатального, интранатального и раннего неонатального периода 107 детей, рожденных через естественные родовые пути с помощью вакуум-экстракции. Сформированы две группы: I группу составили 37 доношенных новорожденных с надчерепными кровоизлияниями (из них 36 детей имели кефалогематому, один ребенок – кровоизлияние под апоневроз), во II группу включены 70 младенцев без родовой травмы. При вагинальном оперативном родоразрешении надчерепные кровоизлияния достоверно чаще наблюдались у новорожденных, матерям которых проводилась эпидуральная анальгезия ($p=0,029$, $RR=1,48$, 95% CI: 0,98–2,24), а также при отрыве чашечки ввиду нарушения герметичности вакуум-экстрактора ($p=0,004$, $RR=3,12$, 95% CI: 0,91–10,68). Период ранней неонатальной адаптации не имел статистически значимых различий в группе детей с надчерепными кровоизлияниями по сравнению с группой новорожденных без родовой травмы. Большинство детей выписывалось домой в удовлетворительном состоянии. В проведенном исследовании основным проявлением неонатальной родовой травмы при родоразрешении путем вакуум-экстракции с помощью современных устройств явились надчерепные кровоизлияния с преобладанием кефалогематом, не оказывающих отрицательного влияния на период ранней адаптации детей.

Ключевые слова: вакуум-экстракция, доношенный новорожденный, кефалогематома, кровоизлияние под апоневроз.

PERINATAL OUTCOMES OF BABIES DELIVERED BY VACUUM EXTRACTION

^{1,2}Kiselyova L. G., ¹Sachkova Yu. I.

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163069, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51), e-mail: info@nsmu.ru

²Perinatal Center of Arkhangelsk Regional Hospital, Arkhangelsk, Russia (163045, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 292)

The purpose of this study was to assess the perinatal period associated with vacuum-assisted vaginal deliveries. We conducted a prospective study in a neonatal unit of Perinatal Center of Regional Hospital between January and September 2022, including 107 vacuum-assisted vaginal deliveries. The newborns were divided into two groups: those who had birth injuries ($n=37$) and those who did not have any ($n=70$). Epicranial hemorrhages were significantly more often in those newborns whose mothers received epidural analgesia ($p=0.029$, $RR=1.48$, 95% CI: 0.98–2.24), as well as when the cup was torn off due to violation of the tightness of a vacuum extractor ($p=0.004$, $RR=3.12$, 95% CI: 0.91–10.68). The period of early neonatal adaptation did not have statistically significant differences in the children with epicranial hemorrhages compared to those without any birth trauma. Most children were discharged home in a satisfactory condition. Thus, the main manifestation of neonatal birth trauma during delivery by vacuum extraction is epicranial hemorrhage with cephalohematomas, which do not have a negative impact on the period of early neonatal adaptation.

Keywords: vacuum extraction, full-term newborn, cephalohematoma, subgaleal hemorrhage.

Введение

Одной из важных задач акушерской службы является обеспечение бережного рождения ребенка. При наличии показаний для укорочения второго периода родов может использоваться вакуум-экстракция, заменившая во многих странах акушерские щипцы, сопряженные с высоким риском травматизма и сложной техникой выполнения процедуры [1].

В XIX веке James Simpson, врач из Эдинбурга, разработал и впервые применил принцип современного вакуумного устройства для облегчения вагинальных родов. Но только после 1950 года, когда Malmström представил металлическую чашку из нержавеющей стали, вакуум-экстракция стала активно внедряться в медицинскую практику в качестве альтернативы акушерским щипцам. В 1961 году Ganse заменил металлические чашки на пиокриловые, которые в настоящее время сменились полиэтиленовыми или силиконовыми [2].

В экономически развитых странах вакуумная экстракция составляет 2,8–16,7% от общего количества родов [3]. Так, в Швеции указанное вагинальное родоразрешение используется в 6% от всех случаев родов, у 14% первородящих и 2,8% повторнородящих женщин. В Израиле вакуум-экстракция составляет

5,9%, в Сингапуре – 4,5%, в Великобритании – 10–13%, США – 2,6% [4].

Оперативные роды всегда имеют определенные риски для плода. Среди осложнений указанного оперативного родоразрешения могут встречаться травмы мягких тканей головы плода в 10% случаев, надчерепные и ретинальные кровоизлияния, травмы костей черепа, дистоция плечиков [5]. Частота внутрочерепных кровоизлияний при вакуум-экстракции варьирует от 8% до 26% [6].

Цель исследования: определить особенности перинатального анамнеза новорожденных при оперативном родоразрешении путем вакуум-экстракции.

Материал и методы

Для решения поставленной цели за период с января по сентябрь 2022 г. на базе отделения новорожденных Перинатального центра ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» проведено проспективное когортное исследование. Критерии включения: одноплодная беременность, вагинальное оперативное родоразрешение с помощью вакуумной системы однократного использования. Критерии исключения: операция кесарева сечения, тяжелое состояние ребенка при рождении с необходимостью перевода в реани-

мационное отделение, отказ матери новорожденного от участия в научном исследовании. На основании указанных критериев проведен анализ перинатального периода 107 новорожденных, т.е. 93% из 115 младенцев, родившихся за указанный период. Не включены в исследование 8 детей. Из них 2 ребенка родились в состоянии тяжелой асфиксии, и потребовался перевод в отделение неонатальной реанимации, в 3 случаях неудачная попытка вакуум-экстракции завершилась операцией кесарева сечения по срочным показаниям, 2 женщины отказались участвовать в научном исследовании, в одном случае вакуум-экстракция применялась при многоплодной беременности. В проведенном исследовании показаниями для вакуум-экстракции плода послужили слабость родовой деятельности, не поддающаяся коррекции, с нарушением состояния плода, и начавшаяся его гипоксия в родах. Влагалищное родоразрешение с помощью вакуумной системы одноразового использования с мягкой пластиковой чашечкой проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов [7].

В 34,6% (n=37) случаев у новорожденных отмечена родовая травма в виде надчерепных кровоизлияний (из них 36 детей имели кефалогематому, один ребенок – кровоизлияние под апоневроз). Таким образом, принято решение сформировать две группы участников исследования: основную группу (I гр.) составили 37 детей с надчерепными кровоизлияниями, в группу сравнения (II гр.) включены 70 детей без надчерепных кровоизлияний.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ SPSS 18.0 для Windows. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической (M) и ее стандартного отклонения (SD); величины с распределением отличным от нормального – в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (25-й и 75-й перцентили). Количественные различия между изучаемыми группами были оценены по параметрическому t-критерию Стьюдента для независимых выборок и непараметрическому критерию – Mann-Whitney U-test. Качественные признаки представлены как абсолютные числа и частоты (%). Хи-квадрат Пирсона (χ^2) применялся в случае поиска взаимосвязи между двумя номинальными переменными. Расчет доверительных интервалов (CI) проводился по методу Уилсона. Для оценки силы взаимосвязи между качественными переменными применялся критерий фи (ϕ), а также относительный риск (RR). Уровень критической статистической значимости составил $p < 0,05$. В качестве инструмента для оценки параметров физического развития после рождения (масса, длина тела и окружность головы) использованы стандартизованные показатели роста и развития, разработанные на основе мультицентрового международного проекта Intergrowth-21.

Результаты исследования

Средний возраст матерей детей с надчерепными кровоизлияниями (I гр.) составил 29,1±5,9 года (min 18, max 42), в группе детей без надчерепных кровоизлияний (II гр.) – 27,8±5,2 года (min 19, max 41) ($t = -1,19$, $df = 105$, $p = 0,236$). Отмечено преобладание первородящих женщин в обеих группах: в I гр. – 21 (56,8%) первобеременная и 5 (13,5%) повторнобеременных, а повторнобеременные повторнородящие составили

11 (29,7%) человек; во II гр. – 39 (55,7%) первобеременных и 15 (21,4%) – повторнобеременных первородящих, а повторнобеременные повторнородящие составили 16 (22,9%) человек ($\chi^2(2) = 1,27$, $p = 0,530$). Отмечено, что во II гр. 2 (2,9%) женщины имели рубец на матке и в 3 (4,3%) случаях беременность наступила после процедуры экстракорпорального оплодотворения.

Анализ экстрагенитальной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, нарушение ритма сердца, пролапс митрального клапана), желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический панкреатит), дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма), мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), эндокринной системы (заболевания щитовидной железы, прегестационный сахарный диабет), центральной нервной системы (эпилепсия), наличие вредных привычек (табакокурение/применение инновационных систем доставки никотина) и осложнений беременности, таких как анемия, кольпит, истмиоцервикальная недостаточность, гестоз, угроза аборт/прерывания беременности, гестационный сахарный диабет у женщин обеих групп не выявил статистически значимых различий (табл. 1).

Таблица 1

Экстрагенитальная патология и осложнения беременности

	I группа (n=37) Абс. число (%)	II группа (n=70) Абс. число (%)	P
<i>Экстрагенитальная патология</i>			
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7 (18,9)	12 (17,1)	0,819
Заболевания дыхательной системы	2 (5,4)	2 (2,9)	0,509
Заболевания желудочно-кишечного тракта	4 (10,8)	6 (8,6)	0,705
Заболевания мочевыделительной системы	5 (13,5)	10 (14,3)	0,913
Заболевания эндокринной системы	12 (32,4)	12 (17,1)	0,071
Эпилепсия	–	2 (2,9)	–
Потребление никотинсодержащей продукции	5 (13,5)	4 (5,7)	0,167
<i>Осложнения беременности и инфекционные заболевания</i>			
Анемия	20 (54,1)	34 (48,6)	0,590
Кольпит	25 (67,6)	40 (57,1)	0,294
Угроза прерывания беременности	9 (24,3)	16 (22,9)	0,865
Истмиоцервикальная недостаточность	1 (2,7)	1 (1,4)	0,643
Гестоз (преэклампсия легкой и средней степени тяжести)	6 (16,2)	18 (25,7)	0,263
Гестационный сахарный диабет	10 (27,0)	20 (28,6)	0,642

Родоразрешение женщин I гр. состоялось в сроке гестации 39^{+4} (38^{+6} ; 40^{+1}) недель (min 37^{+4} ; max 41^{+3}), во II гр. в 39^{+2} (38^{+4} ; 40^{+1}) недель (min 36^{+4} ; max 41^{+3}) ($U=1057$, $Z=-1,56$, $p=0,119$). Анализ интранатального периода между I гр. и II гр. в отношении преждевременного разрыва плодных оболочек, амниотомии по медицинским показаниям, инфузии окситоцина с целью родовозбуждения и/или родостимуляции, слабости родовой деятельности, обвития плода пуповиной и фетальной интранатальной гипоксии не выявил статистически значимых различий, но эпидуральная анальгезия достоверно чаще назначалась роженицам I гр. – 14 (37,8%) случаев, по сравнению со II гр. – 13 (18,6%) ($\varphi=0,21$, $p=0,029$, $RR=1,48$, 95% CI: 0,98–2,24). Отрыв чашечки, ввиду нарушения герметичности вакуум-экстрактора, отмечался в 7 (18,9%) случаях в I гр. и в двух (2,9%) – во II гр. ($\varphi=0,28$, $p=0,004$, $RR=3,12$, 95% CI: 0,91–10,68) (табл. 2).

Таблица 2

Особенности интранатального периода

	I группа (n=37) Абс. число (%)	II группа (n=70) Абс. число (%)	P
Преждевременный разрыв плодных оболочек	10 (27,0)	15 (21,4)	0,520
Амниотомия по медицинским показаниям	21 (56,8)	45 (64,3)	0,446
Родовозбуждение/родостимуляция окситоцином	20 (54,1)	47 (67,1)	0,183
Эпидуральная анальгезия	14 (37,8)	13 (18,6)	0,029
Слабость родовой деятельности	14 (37,8)	37 (52,9)	0,139
Обвитие плода пуповиной	8 (21,6)	18 (25,7)	0,639
Асинклитическое вставление головы плода	–	2 (2,9)	–
Гипоксия плода в родах	26 (70,3)	41 (58,6)	0,234
Отрыв чашечки вакуум-экстрактора	7 (18,9)	2 (2,9)	0,004

Средняя продолжительность родов (первый и второй период) у женщин I гр. и II гр. не имела статистических различий – $7,9+3,8$ ч и $9,2+3,9$ ч соответственно ($t=1,54$, $df=105$, $p=0,127$). При этом потужной период у женщин I гр. преобладал – $25,2+4,8$ мин, во II группе – $22,3+4,4$ мин. ($t=-3,22$, $df=105$, $p=0,002$). Продолжительность безводного промежутка в I гр. составила $7,3+4,0$ ч, во II гр. $9,7+4,9$ ч ($t=2,52$, $df=105$, $p=0,013$). Патологические (зеленые) околоплодные воды отмечались в 5 (13,5%) случаях в I гр. и 4 (5,7%) – во II гр. ($\chi^2_{(1)}=1,91$, $p=0,167$).

При оценке половой принадлежности выявлено преобладание мальчиков в обеих группах: I гр. – 23 (62,2%), II гр. – 40 (57,1%) ($\chi^2_{(1)}=0,25$, $p=0,616$). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 7 баллов и необходимость оказания реанимационной помощи

в виде кратковременной ИВЛ отмечена у 3 (8,1%) детей I гр. и 11 (15,7%) новорожденных II гр. ($\chi^2_{(1)}=1,23$, $p=0,267$).

Дети с надчерепными кровоизлияниями имели среднюю массу тела $3315,9+386,7$ г (min 2620, max 4150), во II гр. – $3355,8+494,0$ г (min 1990; max 4400) ($t=0,43$, $df=105$, $p=0,670$). Массу тела более 4 кг (крупный к сроку гестации) имел 1 (2,7%) ребенок с надчерепным кровоизлиянием и 6 (8,6%) детей II гр. ($\chi^2_{(1)}=1,36$, $p=0,243$). Средняя длина тела в I гр. составила $51,4+2,8$ см (min 46, max 56), во II гр. $52,1+2,4$ см (min 44; max 57) ($t=1,39$, $df=105$, $p=0,167$). Окружность головы детей I и II групп не имела статистически значимых различий ($34,6+1,3$ см и $34,5+1,6$ см соответственно) (min 32; max 37–38) ($t=-0,45$, $df=105$, $p=0,655$). Задержка внутриутробного роста отмечена у 4 (10,8%) детей I гр. и 11 (15,7%) младенцев II гр. ($\chi^2_{(1)}=0,48$, $p=0,487$).

Болевой синдром наблюдался у 19 (51,4%) детей с надчерепными кровоизлияниями, во II гр. – у 33 (47,1%) новорожденных ($\chi^2_{(1)}=0,17$, $p=0,679$). Родовая травма волосистой части головы (ссадины кожи, без осложнений заживающие в первые дни жизни) в месте наложения чашечки вакуум-экстрактора отмечена у 10 (27,0%) детей с надчерепными кровоизлияниями и 4 (5,7%) – во II гр. ($\varphi=0,30$, $p=0,002$, $RR=1,29$, 95% CI: 1,05–1,58).

Согласно приказу Минздрава России № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» в первые сутки жизни детям с надчерепными кровоизлияниями проводилось общеклиническое и гемостазиологическое исследование крови. В коагулограмме отклонений от референсных показателей не выявлено, но анемия легкой степени тяжести отмечалась у 5 (13,5%) детей с надчерепными кровоизлияниями (95% ДИ: 6–28%). Во II гр. в раннем неонатальном периоде гемограмма соответствовала возрастной норме.

Всем детям с надчерепными кровоизлияниями ($n=37$) в раннем неонатальном периоде выполнено эхокопическое исследование структур головного мозга. Отмечено субэпендимальное внутрижелудочковое кровоизлияние в 2 (5,4%) случаях, расширение полости прозрачной перегородки – у 5 (13,5%) и кисты сосудистого сплетения – у 9 (24,3%) детей. У новорожденных без надчерепных кровоизлияний (II гр.) нейросонография выполнена в 82,9% случаев ($n=58$). Из них 7 (12,1%) детей имели расширение полости прозрачной перегородки и 8 (13,8%) – кисты сосудистого сплетения.

Большинство новорожденных получали исключительно грудное вскармливание, в кратковременных докормах молочной смесью нуждались 3 (8,1%) и 8 (11,4%) младенцев I гр. и II гр. соответственно ($p=0,591$). Максимальная убыль массы тела у новорожденных I гр. и II гр. не имела статистических различий – 5% (4; 7) и 5% (4; 7,5) соответственно ($U=1271$, $Z=-0,16$, $p=0,874$). Патологическая желтуха, потребовавшая фототерапии, наблюдалась у 16 (43,2%) детей с надчерепными кровоизлияниями и 28 (40,0%) новорожденных без надчерепных кровоизлияний ($\chi^2_{(1)}=0,11$, $p=0,746$). Для дальнейшего обследования и лечения в отделение патологии новорожденных переводились 7 (18,9%) детей I гр. и 10 (14,3%) II гр. ($\chi^2_{(1)}=0,39$, $p=0,533$). Основными причинами для дальнейшего обследования и лечения послужили – неонатальная желтуха, внутриутробная инфекция и сердечно-сосудистые нарушения в виде брадиаритмии и сеп-

тальных пороков с перегрузкой малого круга кровообращения. Остальные дети выписывались домой в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Вакуум-экстракция является одним из видов влагалищного оперативного родоразрешения. Согласно исследованию В. А. Петрухина и соавт., в нашей стране отмечена низкая частота использования данного вида операции из-за необоснованного мнения о высоком травматизме как для матери, так и для плода [8]. Согласно годовым отчетам Перинатального центра ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», за четырехлетний период (2019–2022 гг.) наметилась тенденция к увеличению оперативного пособия с помощью вакуум-экстракции. Так, в 2019 г. оно составило 1,1% (n=36) от общего количества родов, в 2020 г. – 1,6% (n=54), в 2021 г. – 2,0% (n=109), в 2022 г. – 3,1% (n=155). В то же время начиная с 2021 г. частота операций кесарева сечения стала снижаться: в 2019 г. 29,1% (n=952) от общего количества родов, в 2020 г. – 30,9% (n=1069), в 2021 г. – 28,3% (n=1231), в 2022 г. – 26,5% (n=1304). Увеличение количества влагалищных и снижение абдоминальных оперативных родоразрешений может быть связано с повышением квалификации и совершенствованием мануальных навыков молодых специалистов акушерской службы Перинатального центра.

В исследовании отмечено преобладание первородящих женщин над повторнородящими (74,8% и 25,2% соответственно), что согласуется с ранее проведенным исследованием Н. Ulfsdottir и соавт. [9]. Оперативное вмешательство сопряжено с риском родового травматизма для плода [10]. В проведенном исследовании показатель надчерепных кровоизлияний составил 34,6%, в то время как по результатам годового отчета отделения новорожденных общее количество кефалогематом и субгалеальных кровоизлияний составило 2,8%.

Экстрагенитальная патология и осложнения беременности не влияли на реализацию надчерепных кровоизлияний. При этом отмечено, что эпидуральная анальгезия в родах использовалась в два раза чаще у матерей детей с родовой травмой, и потужной период у рожениц указанной группы оказался достоверно более длительным. Полученные результаты согласуются с ранее проведенным исследованием J. Jeon и соавт. [11], в котором авторы указывают на увеличение частоты оперативных вагинальных родов при эпидуральном обезболивании.

В наблюдении А. Merriam и соавт. [12] указана частота кефалогематом при вакуум-экстракции – 5,2%, в нашем исследовании – 33,6%. При этом более тяжелая форма надчерепного кровоизлияния – под апоневротический шлем – нами отмечена только в одном случае (0,9%), а в ранее проведенном наблюдении G. Cohen и соавт. [13] частота субгалеальных кровоизлияний была в 5 раз выше и составила 4,6%. Согласно клиническим рекомендациям [7], причинами родовых травм могут являться неправильное расположение чашечки на головке плода, неверное направление и сильные тракции, качательные движения во время выполнения операции. В большинстве случаев в течение 2 недель – 3 месяцев происходит спонтанное разрешение кефалогематом без отдаленных последствий [14].

В двух случаях у детей с кефалогематомами выявлено субэпидимальное внутрижелудочковое кровоизлияние, которое не может расцениваться как

проявление родовой травмы, для которой характерны субдуральные, эпидуральные или субарахноидальные локализации геморрагий. А. Merriam и соавт. [12] представили убедительные свидетельства о том, что частота внутричерепных кровоизлияний у детей, рожденных во втором периоде родов, одинакова, независимо от того, были ли роды спонтанными, путем оперативных вагинальных родов или экстренного кесарева сечения.

По нашим данным, родовая травма волосистой части головы (ссадины кожи, без последствий заживающие в первые дни жизни) в месте наложения чашечки вакуум-экстрактора отмечалась в 8,4% случаев общего количества наблюдений (n=107), при этом в 4,7 раза преобладала у детей с надчерепными кровоизлияниями. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованным исследованием А. Ferraz и соавт. [15], в котором распространенность повреждения кожи головы при вакуум-экстракции плода составила 4,4–10%, и некоторыми другими источниками [16–18].

Отрыв чашечки, ввиду нарушения герметичности вакуум-экстрактора, наблюдался в 21,8% случаев общего количества наблюдений (n=107). При этом в 6,5 раза чаще у детей с надчерепными кровоизлияниями, по сравнению с детьми без указанного осложнения. По данным литературы, «срыв» чашечки встречается в 14,3% случаев [8]. Указанное осложнение может быть связано с техникой выполнения процедуры, силой воздействия на подлежащую часть плода и опытом оперирующего врача.

В проведенном исследовании у детей не было выявлено значимых нарушений адаптационного периода, и большинство новорожденных выписывались домой в удовлетворительном состоянии. В популяционном исследовании Н. Ulfsdottir и соавт. [9] не выявили отличий в частоте реализации детского церебрального паралича и эпилепсии при оперативных родах с помощью вакуум-экстракции и самопроизвольных родах.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного научного анализа можно сделать вывод, что оперативное родоразрешение путем вакуум-экстракции при использовании устройств нового поколения относится к эффективным и безопасным акушерским методам. Для профилактики неонатального родового травматизма необходимы знание биомеханизма родов, своевременная оценка акушерской ситуации в динамике, правильное техническое исполнение при постоянном повышении мастерства и квалификации врачей акушерской службы.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Thierens S., Binsbergen V. A., Nolens B. et al. Vacuum extraction or caesarean section in the second stage of labour: A systematic review. *BJOG*. 2023; 130 (6): 586–598. DOI: 10.1111/1471-0528.17394.
2. Muraca G. M., Skoll A., Lisonkova S. et al. Perinatal and maternal morbidity and mortality among term singletons following midcavity operative vaginal delivery

versus caesarean delivery. *BJOG*. 2018; 125 (6): 693–702. DOI: 10.1111/1471-0528.14820.

3. Ekéus C., Wrangsell K., Penttinen S. et al. Neonatal complications among 596 infants delivered by vacuum extraction (in relation to characteristics of the extraction). *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2018; 31: 2402–2408. DOI: 10.1080/14767058.2017.1344631.

4. Åberg K., Norman M., Pettersson K. et al. Protracted vacuum extraction and neonatal intracranial hemorrhage among infants born at term: a nationwide case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019; 98 (4): 523–532. DOI: 10.1111/aogs.13519.

5. Dall'Asta A., Ghi T., Pedrazzi G. Does vacuum delivery carry a higher risk of shoulder dystocia? Review and meta-analysis of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 204: 62–68. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.506.

6. Åberg K., Norman M., Pettersson K. et al. Protracted vacuum extraction and neonatal intracranial hemorrhage among infants born at term: a nationwide case-control study. *AOGS*. 2019; 98 (4): 523–532. <https://doi.org/10.1111/aogs.13519>.

7. Клинические рекомендации (протокол) «Оказание специализированной медицинской помощи при оперативных влагалистных родах при наличии живого плода (с помощью акушерских щипцов или с применением вакуум-экстрактора или родоразрешение с использованием другого акушерского пособия)». М., 2017. 34 с. [Klinicheskie rekomendatsii (protokol) «Okazanie spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshhi pri operativnykh vlagalishhnykh rodakh pri nalichii zhivogo ploda (s pomoshh'yu akusherskikh shhiptsov ili s primeneniem vakuum-ekstraktora ili rodorazreshenie s ispol'zovaniem drugogo akusherskogo posobiya). Moscow, 2017. (In Russ.)]

8. Петрухин В. А., Ахвледиани К. Н., Логутова Л. С. и др. Вакуум-экстракция плода в современном акушерстве // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13. № 6. С. 53–59. [Petrukhin V. A., Akhvlediani K. N., Logutova L. S. et al. Fetal vacuum extraction in modern obstetrics. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 13 (6): 53–59. (In Russ.)]

9. Ulfsdottir H., Ekéus C., Tedroff K. et al. Long-term neurological morbidity among children delivered by vacuum extraction – a national cohort study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2023; 102 (7): 843–853. DOI: 10.1111/aogs.14568

10. Медведева И. Н., Святченко К. С., Барбашова Ю. Ю. Вакуум-экстракция плода: версии, контрверсии // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66. № 1. С. 21–26.

[Medvedeva I. N., Svyatchenko K. S., Barbashova Yu. Yu. Vakuum-ekstraktsiya ploda: versii, kontraversii. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2017; 66 (1): 21–26. (In Russ.)] DOI: 10.17816/JOWD66121-26

11. Jeon J., Na S. Vacuum extraction vaginal delivery: current trend and safety. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60 (6): 499–505. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.499.

12. Merriam A. A., Ananth C. V., Wright J. D. et al. Trends in operative vaginal delivery, 2005–2013: A population-based study. *BJOG*. 2017; 124: 1365–72. DOI: 10.1111/1471-0528.14553.

13. Cohen G., Schreiber H., Ram H. et al. Can We Predict Feto-Maternal Adverse Outcomes of Vacuum Extraction? *Geburtshilfe Frauenheilkunde*. 2022; 82 (11): 1274–1282. DOI: 10.1055/a-1904-6025

14. Баев О. Р., Гайдарова А. Р., Караваева А. Л. Родовой травматизм новорожденных // Неонатология. 2023. Т. 11. № 2. С. 67–73. [Baev O. R., Gaidarova A. R., Karavaeva A. L. Rodovoi travmatizm novorozhdennykh. *Neonatologiya*. 2023; 11 (2): 67–73 (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2023-11-2-67-73>.

15. Ferraz A., Nunes F., Resende C. et al. Short-term neonatal outcomes of vacuum-assisted delivery. A case-control study. *An. Pediatr. (Barc)*. 2019; 91: 378–385. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.11.016

16. Разин М. П., Скобелев В. А., Железнов Л. М., Смоленцев М. М., Смирнов А. В. Хирургия новорожденных: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 328 с.: ил. [Razin M. P., Skobelev V. A., Zheleznov L. M., Smolentsev M. M., Smirnov A. V. Khirurgiya novorozhdennykh: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 328 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/5387-2-SH-2020-1-328.

17. Разин М. П., Минаев С. В., Турабов И. А., Стрелков Н. С., Жидовинов А. А. Детская хирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с.: ил. [Razin M. P., Minaev S. V., Turabov I. A., Strelkov N. S., Zhidovinov A. A. Detskaya khirurgiya: Textbook. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 704 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-56972-2-DHI-2020-1-704.

18. Разин М. П., Минаев С. В., Скобелев В. А., Стрелков Н. С. Неотложная хирургия детского возраста: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 328 с. [Razin M. P., Minaev S. V., Skobelev V. A., Strelkov N. S. Neotlozhnaya hirurgiya detskogo vozrasta: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 328 p. (In Russ.)]

УДК 616.352.5

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-25-30

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АНОРЕКТАЛЬНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ

¹Койнов Ю. Ю., ^{1,2}Грамзин А. В., ¹Кривошеенко Н. В., ^{1,2}Павлушин П. М., ¹Цыганок В. Н., ¹Охотина А. А., ^{1,2}Тратонин А. А., ^{1,2}Трушин П. В., ^{3,4}Аксельров М. А.

¹ГБУЗ «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия (630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130), e-mail: doctor2012@inbox.ru

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

³ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54)

⁴ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, Россия (625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75)

Цель данного исследования: анализ результатов лечения детей с аноректальными мальформациями. Аноректальные мальформации (АРМ) включают в себя большой спектр пороков, затрагивающих анальный канал, прямую кишку и мочеполовую систему, встречаясь 1:2000–5000 новорожденных. С 2017 г. по 2022 г. в детском хирургическом отделении Новосибирской областной клинической больницы

на лечении находилось 57 детей с различными формами АРМ (мальчики – 32, девочки – 25). Первичная аноректопластика (АРП) выполнена 32 пациентам с низкими формами АРМ. Этапной коррекции подверглись 25 детей. Послеоперационные осложнения у пациентов с одноэтапной АРП диагностированы у 3 (9,3%), при выполнении этапного оперативного лечения – 10 детей (30%). При сравнении групп детей с низкими формами АРМ, где выполнялись как этапная, так и одноэтапная коррекция, и детей с высокими формами с превентивной колостомией и одноэтапной коррекцией, выявлены отличия в предоперационной подготовке, длительности парентерального питания и катетеризации мочевого пузыря. Более тщательная подготовка кишечника у детей перед одноэтапным оперативным лечением и отсрочка энтерального питания снижали риски послеоперационных осложнений. Одноэтапная коррекция низких форм аноректальных пороков, в нашем исследовании, оказалась эффективной у всех пациентов с минимальным количеством послеоперационных осложнений. Этапное оперативное лечение у детей с высокими формами АРМ оправдано и целесообразно.

Ключевые слова: аноректальные мальформации, промежностный свищ, вестибулярный свищ, одноэтапная коррекция, задний сагиттальный доступ.

OUTCOMES OF TREATMENT OF ANORECTAL MALFORMATIONS IN CHILDREN

¹Koynov Yu. Yu., ^{1,2}Gramzin A. V., ¹Krivosheenko N. V., ^{1,2}Pavlushin P. M., ¹Tsyganok V. N., ¹Okhotina A. A., ^{1,2}Tratonin A. A., ^{1,2}Trushin P. V., ^{3,4}Aksel'rov M. A.

¹Novosibirsk Regional Hospital, Novosibirsk, Russia (630087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko St., 130), e-mail: doctor2012@inbox.ru

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia (630091, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52)

³Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54)

⁴Tyumen Regional Hospital No. 2, Tyumen, Russia (625039, Tyumen, Melnikaite St., 75)

The purpose of this study is to analyze treatment outcomes in children with anorectal malformations. Anorectal malformations (ARM) occurs in 1 in 2000–5000 newborns and include a large range of defects involving the anal canal, rectum, and urogenital system. From 2017 to 2022, 57 children (32 boys and 25 girls) with various forms of ARM were treated in the pediatric surgical department of Novosibirsk Regional Hospital. Primary anorectoplasty was performed in 32 patients with low ARMs. 25 children underwent three-stage repair. Results. Postoperative complications in patients with one-stage repair were diagnosed in 3 (9.3%) patients, 10 patients (30%) had complications after three-stage surgical treatment. When comparing children with low ARMs, where both three-stage and one-stage repair was performed, and children with high forms undergoing preventive colostomy and one-stage repair, differences in preoperative preparation, duration of TPN and catheterization of the bladder were revealed. A more thorough preparation of the intestines in children before one-stage surgical treatment and TPN reduced the risk of postoperative complications. One-stage repair of low ARMs proved to be effective in all the patients with a minimum of postoperative complications. So, we can conclude that staged surgical treatment in children with high forms of ARM is reasonable and appropriate.

Keywords: anorectal malformations, perineal fistula, vestibular fistula, one-stage repair, posterior sagittal approach.

Введение

Аноректальные мальформации (АРМ) включают в себя большой спектр пороков, затрагивающих анальный канал, прямую кишку и мочеполовую систему, встречаясь 1:2000–5000 новорожденных [1–7]. По данным статистики, за последние 5 лет в Новосибирской области соотношение детей с аноректальными пороками развития к общему числу новорожденных 1:3000–4500. Ассоциация АРМ с пороками развития других органов и систем составляет, по данным различных авторов, от 4 до 55% [7–9]. Вопрос о тактике оперативного лечения некоторых форм АРМ остается дискуссионным. Большинство хирургов аноректопластику выполняет под прикрытием превентивной колостомии, тем самым минимизируя инфекционные осложнения со стороны операционной раны [5, 10, 11]. Однако колостома несет опасность других осложнений [11, 12], что привело многих исследователей определить виды АРМ оперировать одноэтапно [13–21]. В связи с вышеизложенным можно сделать вывод, что актуальность выбора хирургического подхода для коррекции АРМ у детских хирургов не подлежит сомнению.

Цель данного исследования: анализ результатов лечения детей с АРМ.

Материал и методы

С 2017 г. по 2022 г. в детском хирургическом отделении Новосибирской областной клинической больницы на лечении находилось 57 детей с различными формами АРМ (мальчики – 32, девочки – 25). В исследование не включены 15 детей, которым выполнялась повторная аноректопластика. При анализе акушерского анамнеза выявлено, что средний возраст матерей составлял 27 лет. У 42,1% матерей роды были от 1-й беременности, у 45,6% – от 2-й беременности, остальные – от 3-й и более. Вредные привычки наблюдались у 35% матерей. У 32% матерей беременность протекала без особенностей. У 13% (7) матерей на ультразвуковом скрининге заподозрена кишечная непроходимость. Средний гестационный возраст детей – 38,58 недели (min = 33, max = 41). Средняя масса тела при рождении – 3146 г (min = 1920, max = 3800). Сопутствующие пороки развития наблюдались у 35,1% детей, среди которых врожденные пороки развития мочеполовой системы – 19,3%, ВПС – 8,7%, желудочно-кишечного

Одномоментная аноректопластика		Этапная аноректопластика		
новорожденные	старше 28 дней	новорожденные		старше 28 дней
Ректопромежностная фистула 17 (PSARP)	Ректопромежностная фистула 8 (ASARP)	Ректоуретральная фистула 9 (PSARP-5, LapARP-4)	Ректовезикальная фистула 5 (PSARP-4, LapARP-1)	Ректовестибулярная фистула 1 (ASARP)
Ректовестибулярная фистула 2 (PSARP)	Ректовестибулярная фистула 2 (PSARP)	Ректовестибулярная 5 (ASARP)	Ректопромежностная 1 (ASARP)	
Атрезия ануса без свища – 3 (PSARP)		Атрезия ануса без свища – 3 (PSARP)	Персистирующая клоака 1 (PSARP)	

тракта – 5,3%, опорно-двигательного аппарата – 5,7%, хромосомные аномалии – 5% и другие (спинальные, зрительные аномалии развития) – 10,5%. Объем обследования пациентов включал в себя осмотр промежности, рентгенологические методы обследования, УЗИ промежности и мочевыделительной системы, нейросонографию, эхокардиографию, стандартные лабораторные методы, а также, при сомнениях в атипичности расположения ануса, выполнялась миоидентификация наружного сфинктера. Уровень атрезии при аноректальных мальформациях без свища верифицировался с помощью рентгенологического исследования в положении ребенка «cross-table». Проводились магнитно-резонансная томография или компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника, рассчитывался крестцовый индекс.

Варианты наблюдаемых аноректальных мальформаций: ректопромежностная фистула – 26, ректовестибулярная – 10, ректоуретральная – 9, ректовезикальная – 5, атрезия ануса без свища – 6, персистирующая клоака 1-го типа – 1 ребенок.

Критериями включения в исследование явились: наличие АРМ, стабильное состояние пациента, полу-

ченное информативное согласие от родителей на участие в исследовании.

Первую группу составили 32 ребенка, которым аноректопластика выполнена одномоментно. Данную группу составили дети с низкими формами аноректальных мальформаций. Из переднего сагиттального доступа (ASARP) оперированы 8 детей. Задним сагиттальным доступом (PSARP) выполнена оперативная коррекция 24 пациентам. Данный доступ отличался от традиционного. Выполнялся минимальный разрез на промежности, начинающийся от фистулы и заканчивающийся на уровне задней порции наружного сфинктера (рис. 1–4).

Вторую группу составили 25 детей, оперированные трехэтапно: задний сагиттальный доступ – 12 детей, передний сагиттальный – 8 пациентов, лапароскопическая аноректопластика выполнена 5 детям. В состав группы вошла одна девочка, у которой ректовестибулярная фистула была выявлена впервые в возрасте 1 года. Всем детям оперативное вмешательство выполнялось с обязательным применением миоидентификации. Общая характеристика представлена в таблице 1.



Рис. 1. Атрезия ануса с ректопромежностной фистулой



Рис. 2. Мобилизация ректопромежностной фистулы

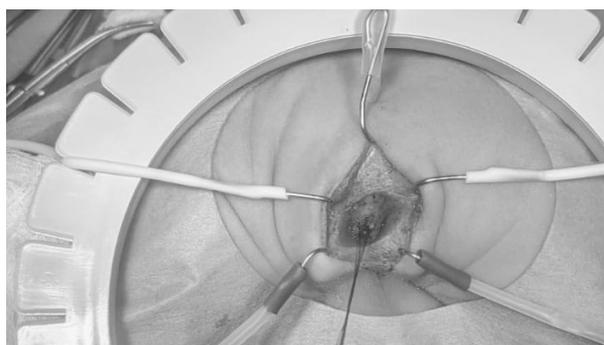


Рис. 3. Мобилизация дистального участка прямой кишки с последующей анопластикой



Рис. 4. Окончательный вид

В послеоперационном периоде проанализированы длительность отсутствия энтерального питания, продолжительность антибактериальной терапии, сроки выполнения аноректопластики, сроки появления стула в раннем послеоперационном периоде, количество дней катетеризации мочевого пузыря, осложнения. Статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Office Excel 2021. В качестве описательной статистики для количественных показателей использовали средние значения, стандартное отклонение, медиану, для качественных – проценты.

Результаты исследования

Послеоперационные осложнения в первой группе диагностированы у 3 пациентов (9,3%), у 2 детей (6,1%) отмечалось расхождение краев послеоперационной раны, у 1 ребенка (3,1%) – инфицирование послеоперационной раны. Одному пациенту выполнен задний сагиттальный доступ и двум – передний сагиттальный доступ. Все осложнения были пролечены консервативно. Незначительный пролапс слизистой прямой кишки наблюдался у 2 детей (6,2%), оперативного лечения не потребовалось. В группе детей с этапной оперативной коррекцией осложнения наблюдались у 10 пациентов (30%). В двух случаях (6%) наблюдалось расхождение краев послеоперационной раны, лечение которых было консервативным. Ретракция прямой кишки диагностирована у 1 ребенка (4%), что потребовало повторного оперативного лечения.

Пролапс слизистой прямой кишки наблюдался у 7 пациентов (25%). В четырех случаях (12%) – после лапароскопической аноректопластики, и в трех случаях (9,3%) – после задней сагиттальной аноректопластики. Оперативное лечение потребовалось всем пациентам.

Минимальный срок наблюдения пациентов составил 6 месяцев, максимальный – 5 лет. У всех детей произведена оценка ближайших и отдаленных функциональных результатов согласно Крикенберг-

ской шкале классификации послеоперационных результатов. В первой группе хорошие функциональные результаты наблюдались у всех детей. В четырех случаях (12%) в раннем реабилитационном периоде отмечались запоры, которые регрессировали на фоне консервативного лечения. Во 2-й группе хорошие функциональные результаты – 9 (36%) детей, удовлетворительные – 11 (44%) пациентов, плохие результаты у 5 (20%) детей (3 – ректовезикальная фистула, 2 – ректоуретральная (простатическая)). Как известно, функция сфинктера и мышечного аппарата прямой кишки у детей с ректопростатической и ректовезикальной фистулами изначально неполноценная, и шансы на произвольное опорожнение кишечника достигаются примерно в 15% и 65% соответственно [4]. Плохие результаты у пациентов в нашем случае связаны не только с типом аноректальной мальформации, но и с сопутствующей патологией: аномалия развития крестца (агенезия 3–5 крестцовых позвонков в 3 случаях) и спинного мозга (фиксированный спинной мозг и миелодисплазия у двух пациентов). Стриктуры ануса не зафиксировано ни в одном случае, так как всем детям в исследуемых группах на 12–15-е сутки после операции проводилось ежедневное бужирование до достижения возрастного диаметра. Все пациенты выполняли реабилитационную терапию.

Учитывая отсутствие четкой определенности в принадлежности ректовестибулярной фистулы и бессвищевой формы касательно уровня атрезии, мы решили выделить подгруппы. Низкие формы (ректопромежностные) с первичной аноректопластикой мы сравнили с ректовестибулярными и бессвищевыми формами с этапным оперативным лечением. Высокие формы (ректовезикальные, ректоуретральные свищи) с этапным лечением были сопоставлены с одноэтапной коррекцией при бессвищевых формах и ректовестибулярных фистулах. В таблицах 2 и 3 представлены результаты.

Таблица 2

Группы	Возраст на момент аноректопластики (сут.)	Предоперационная подготовка перед аноректопластикой; ликвидация колостомы (сут.)	ПЭП после аноректопластики; ликвидация колостомы (сут.)	АБТ (сут.)	Катетеризация мочевого пузыря (сут.)	Первый стул после аноректопластики; ликвидация колостомы (сут.)	Осложнения
Низкие без колостомы – 26	132±46,31 (min=1, max=847) Me – 11,5	4,6±3,3 (min=1, max=23)	4±0,33 (min=3, max=6)	12,5±5,25 (min=7, max=41)	10±1 (min=8, max=12)	3,5±0,95 (min=2, max=7)	2
Бессвищевые и ректовестибулярные фистулы с колостомой – 6	45,2±70,9 (min=1, max=400)	1,66±0,6 (min=1, max=3)	2,6±0,8 (min=2, max=4)	12,8±2 (min=9, max=19)	11,2±1,6 (min=8, max=16)	2,6±0,8 (min=2, max=4)	1

Обсуждение

Согласно Российским клиническим рекомендациям от 2015 г. по лечению аноректальных мальформаций у детей, радикальное оперативное лечение промежностных свищей предпочтительно в возрасте 1–2 месяцев, выполнение превентивной колостомы возможно перед аноректопластикой [22]. Оперативное лечение рекомендуется выполнять из переднего или заднего сагиттального доступа. Таким образом, во-

прос о радикальном оперативном лечении в периоде новорожденности, а также о необходимости наложения превентивной колостомы, остается открытым. Что касается хирургического лечения вестибулярной фистулы, то радикальная коррекция (ASARP или PSARP) рекомендована в возрасте 2–3 месяцев жизни. Четких рекомендаций о необходимости превентивной колостомии при вестибулярном свище нет. Оперативное лечение ректоуретральных свищей, персистирующей

Таблица 3

Группы	Возраст (сут.)	Предоперационная подготовка перед аноректопластикой; ликвидация колостомы (сут.)	ПЭП после аноректопластики; ликвидация колостомы (сут.)	АБТ (сут.)	Катетеризация мочевого пузыря (сут.)	Первый стул после аноректопластики; ликвидация колостомы (сут.)	Осложнения (сут.)
Высокие с колостомой – 16	1,13±0,23 (min=1, max=2)	1,42±0,4 (min=1, max=3)	1,53±0,56 (min=1, max=3)	12,8±3,1 (min=9, max=26)	11,4±1,4 (min=8, max=14)	2±0,53 (min=1, max=3)	7
Бессвищевые и ректovesтибулярные фистулы без колостомы – 9	45,7±46,4 (min=1, max=179) Me – 15	4,1±2,1 (min=1, max=8)	4,5±0,75 (min=4, max=6)	12,5±3,3 (min=9, max=15)	8,9±0,7 (min=9, max=12)	2,7±1,2 (min=1, max=5)	3

клоаки и аноректальной мальформации без свища рекомендовано начинать с превентивной колостомии.

В нашем исследовании раневые осложнения у пациентов с низкими формами АРМ возникли у 3 пациентов (9,3%), хороший функциональный результат был достигнут у всех пациентов. У пациентов с высокими формами АРМ хорошие и удовлетворительные результаты достигнуты в 33% и в 44% соответственно. Показаний к повторной аноректопластике не было. Кроме того, не было выявлено каких-либо факторов риска развития послеоперационных раневых осложнений.

Что касается одноэтапного оперативного лечения низких форм аноректальных пороков, то в литературе достаточно публикаций на эту тему. Одни авторы описывают хорошие функциональные показатели в отдаленном периоде, с небольшим количеством осложнений в раннем послеоперационном периоде или без осложнений [4, 14–20, 23]. Другие авторы описывают осложнения, которые потребовали, в том числе, наложения превентивной колостомы, повторных оперативных вмешательств [5, 14, 16]. Дискуссия о превентивной колостомии у детей с ректovesтибулярной фистулой до сих пор остается актуальной. С одной стороны, немало исследований, где данный порок развития авторы регистрируют одновременно с минимальным количеством осложнений [20, 24, 25]. С другой стороны, некоторые авторы выполняют превентивную колостомию для безопасной аноректопластики [11, 25]. Однако есть и немало осложнений, которые возникают после наложения превентивной колостомы [3, 11, 12]. При сравнении одноэтапного лечения низких форм и этапного при ректovesтибулярных и бессвищевых формах существенного отличия в продолжительности антибактериальной терапии, катетеризации мочевого пузыря не выявлено. Отличия отмечаются в длительности предоперационной подготовки и парентерального питания, что связано с более тщательной подготовкой у детей перед одноэтапным оперативным лечением.

Относительно высоких форм аноректальных мальформаций мнения большинства авторов сходятся в необходимости превентивной колостомии как начального этапа оперативной коррекции, о чем также сказано в Российских клинических рекомендациях [22]. Но, несмотря на это, существуют публикации, где авторы выполняют оперативное лечение ректоуретральных и ректovesикальных фистул одновременно

и описывают небольшой процент осложнений [10, 21]. Однако подавляющее большинство детских хирургов использует этапное оперативное лечение у данной категории пациентов. При сравнении одноэтапного лечения при ректovesтибулярных и бессвищевых формах с этапным лечением высоких (ректоуретральных, ректovesикальных) фистул существенного отличия в продолжительности антибактериальной терапии не выявлено, длительность катетеризации мочевого пузыря была ниже при одноэтапной коррекции. Отличия выявлены в предоперационной подготовке и длительности парентерального питания. Более тщательная подготовка кишечника у детей перед одноэтапным оперативным лечением и отсрочка энтерального питания снижают риски послеоперационных осложнений, что и показало наше исследование.

На наш взгляд, выбор оперативной тактики у данной категории пациентов зависит не только от состояния ребенка и наличия сопутствующих пороков развития, но и от опыта хирурга и возможности клиники.

Заключение

Одномоментная коррекция низких форм аноректальных пороков в нашем исследовании оказалась эффективной у всех пациентов с минимальным количеством послеоперационных осложнений. Этапное оперативное лечение у детей с высокими формами АРМ оправдано и целесообразно. Аноректопластика должна выполняться один раз и надлежащим образом, согласно всем существующим канонам и принципам оперативного вмешательства. Так как известно, что любые повторные оперативные вмешательства в аноректальной области лишь ухудшают дальнейший функциональный прогноз и, соответственно, социальную адаптацию ребенка.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Разин М. П., Скобелев В. А., Железнов Л. М. и др. Хирургия новорожденных: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 328 с.: ил. [Razin M. P., Skobelev V. A.,

Zheleznov L. M. et al. *Khirurgiya novorozhdennykh: Textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)] DOI: 10.33029/5387-2-SH-2020-1-328

2. Аверин В.И., Аксельров М.А., Дегтярев Ю.Г. и др. Кишечные стомы у детей. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2020. 112 с. [Averin V.I., Aksel'rov M. A., Degtyarev Yu. G. et al. *Intestinal stomas in children*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 112 p. DOI: 10.33029/9704-5794-8-2020-DCP-1-112 (In Russ.)]

3. Дегтярев Ю.Г., Аверин В.И., Никифоров А.Н. и др. Врожденные аноректальные аномалии: клиника, диагностика, лечение. Москва: Литтера, 2023. 204 с. [Degtyarev Yu. G., Averin V.I., Nikiforov A.N. et al. *Congenital anorectal anomalies: clinical picture, diagnosis, treatment*. Moscow: Littera; 2023. 204 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/4235-0386-4-REG-2023-1-204.

4. Мокрушина О.Г., Щапов Н.Ф., Ватолин К.В. и др. Ранняя одномоментная радикальная коррекция аноректальных пороков // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, неонатологии и неонатальной хирургии. 2013. Т. 3. № 4. С. 8–14; 34–42. [Mokrushina O. G., Shchapov N.F., Vatolin K. V. et al. *Early one-stage radical correction of anorectal defects. Aktual'nye voprosy akusherstva i ginekologii, neonatologii i neonatal'noi khirurgii*. 2013; 3 (4): 8–14; 34–42. (In Russ.)]

5. Бозоров Ш.Т., Туракулов З.Ш., Тошбоев Ш.О. Оценка эффективности одноэтапной коррекции свищевых форм аноректальных пороков развития у новорожденных // Новый день в медицине. 2019. № 8. С. 136–139. [Bozorov Sh.T., Turakulov Z.Sh., Toshboev Sh.O. *Evaluation of the effectiveness of one-stage correction of fistulous forms of anorectal malformations in newborns. Novyi den' v meditsine*. 2019; 8: 136–139. (In Russ.)]

6. Ahmed Elrouby, Saber Waheeb, Ahmed Koraitim. Anterior sagittal anorectoplasty as a technique for the repair of female anorectal malformations: A twenty two-years-single-center experience. *J. Pediatr. Surg.* 2020; 55 (3): 393–396. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.04.008>.

7. Dewberry L., Alaniz V., Wilcox D. T. From Prenatal Diagnosis Through Transition to Adult Care: What Everyone Should Know About Anorectal Malformations. *Curr. Treat. Options Peds.* 2020; 6: 91. <https://doi.org/10.1007/s40746-020-00194-4>.

8. Christopher W. Marengo, Samuel Rice-Townsend, Michael Rollins et al. 30-day postoperative outcomes of neonatal versus delayed anoplasty for perineal and vestibular fistulas. *J. Pediatr. Surg.* 2021; 56 (8): 1454–1458. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.04.023>.

9. Giuseppe Lauriti, Dacia Di Renzo, Pierluigi Lelli Chiesa et al. One-stage repair of anorectal malformations in females with vestibular fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Surg. Int.* 2019; 35 (1): 77–85 <http://doi: 10.1007/s00383-018-4378-2>.

10. Li Yang, Shao-tao Tang, Shuai Li et al. Two-stage laparoscopic approaches for high anorectal malformation: transumbilical colostomy and anorectoplasty. *J. Pediatr. Surg.* 2014; 49 (11): 1631–1634. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.05.014>.

11. Shawn T. Liechty, Douglas C. Barnhart, Jordan T. Huber et al. The morbidity of a divided stoma compared to a loop colostomy in patients with anorectal malformation. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 51 (1): 107–110. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.025>.

12. Fouad Youssef, Ghaidaa Arbash, Pramod S. Puligandla, Robert J. Baird. Loop versus divided colostomy for the management of anorectal malformations: a systematic review and meta-analysis. *J. Pediatr. Surg.* 2017; 52 (5): 783–790. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.01.044>.

13. Заполянский А.В., Коростелев О.Ю., Абу-Варда И.Ф. и др. Первичная проктопластика у новорожденных с аноректальными пороками развития // Медицинские новости. 2016. № 7. С. 262. [Zapolyansky A.V., Korostelev O.Yu., Abu-Warda I.F. et al. *Primary proctoplasty in newborns with anorectal malformations. Meditsinskie novosti*. 2016; 7: 262. (In Russ.)]

14. Kin Wai Edwin Chan, Kim Hung Lee, Hei Yi Vicky Wong et al. Outcome of patients after single-stage repair of perineal fistula without colostomy according to the Krickenbeck classification. *J. Pediatr. Surg.* 2014; 49 (8): 1237–1241. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.11.054>.

15. Scott S. Short, Brian T. Bucher, Douglas C. Barnhart et al. Single-stage repair of rectoperineal and rectovestibular fistulae can be safely delayed beyond the neonatal period. *J. Pediatr. Surg.* 2018; 53 (11): 2174–2177. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.048>.

16. Dorothy V. Rocourt, Audrey S. Kulaylat, Afif N. Kulaylat et al. Primary posterior sagittal anorectoplasty outcomes for rectovestibular and perineal fistulas using an accelerated pathway: a single institution study. *J. Pediatr. Surg.* 2019; 54 (9): 1778–1781. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.020>.

17. Osifo O.D., Osagie T.O., Udefiagbon E.O. Outcome of primary posterior sagittal anorectoplasty of high anorectal malformation in well selected neonates. *Niger Journal Clinical Practice.* 2014; 17 (1): 1–5. <http://doi/ 10.4103/1119-3077.122821>.

18. Krista Lai, Angela Hargis-Villanueva, Cristine S. Velazco et al. Early postoperative feeding in single-stage repair of anorectal malformation with vestibular or perineal fistula is not associated with increased wound complications. *J. Pediatr. Surg.* Published online: July 13, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.07.009>.

19. Naima Zamir, Naima Rasool. The early outcome of primary anterior sagittal approach for low anorectal malformations in female patients. *Pak. J Med Sci.* 2020; 36 (3): 456–460. <https://doi: 10.12669/pjms.36.3.1503>.

20. Amr Abdelhamid Abou Zeid, Moustafa Mohamed Bayoumi, Mona M Abo El-Ela. Anorectal anomalies in the female: Highlights on surgical management. *J. Pediatr. Surg.* 2021; 56 (9): 1570–1575. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.009>.

21. Zhou Yan, Shiru Ye, Changzhen Yang et al. One-stage versus staged laparoscopic-assisted anorectoplasty for high-and intermediate anorectal malformations: Medium-term outcomes from a propensity score matching analysis. *J. Pediatr. Surg.* 2022; 57 (11): 555–560. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.018>.

22. Аверин В.И., Ионов А.Л., Караваева С.А. и др. Аноректальные мальформации у детей (федеральные клинические рекомендации) // Детская хирургия. 2019. № 4. С. 29–35. [Averin V.I., Ionov A.L., Karavaeva S.A. et al. *Anorectal malformations in children (federal clinical guidelines). Detskaya khirurgiya*. 2019; 1: 29–35. (In Russ.)]

23. Irfan Ahmer et al. Comparing 30-day outcomes between early versus delayed repair of anorectal malformations with perineal or rectovestibular fistulas: An analysis of the ACS NSQIP-Pediatric database. *J. Pediatr. Surg.* 2020; 56 (5): 979–983. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.002>.

24. Nguyen Thanh Liem, Tran Anh Quynh. One stage operation through modified posterior sagittal approach preserving the sphincter intact for anal agenesis with rectovestibular fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 50 (4): 634–637. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.01.003>.

25. Dhanya Mullassery, Roberta Iacona, Kate Cross et al. Loop colostomies are safe in anorectal malformations. *J. Pediatr. Surg.* 2018; 53 (11): 2170–2173. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.05.022>.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ МОДЕЛИ ЛОГИТ-РЕГРЕССИИ

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

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

Цель: исследовать возможность прогнозирования нарушения ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца с целью раннего выявления риска нарушения ритма сердца. В процессе открытого клинического исследования сформирована группа пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца (n=149). На основании анкетирования с помощью оригинального опросника, на основании данных клинико-лабораторного обследования, данных инструментальных методов исследования нами осуществлен множественный регрессионный анализ. Разработана прогностическая модель для определения вероятности нарушения ритма сердца (НРС) в зависимости от показателя TAPSE (мм), частого приема бета2-адреномиметика (более 2 раз в неделю), ИМТ (кг/м²) методом бинарной логистической регрессии. Площадь под ROC-кривой составила $0,996 \pm 0,005$ с 95% ДИ: 0,987–1,000. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,660. Наличие нарушений ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с ХИБС прогнозируется при значении логистической функции p меньше 0,660. Чувствительность и специфичность модели составили 96,4% и 97,0% соответственно. Математическая модель логит-регрессии, применимая в качестве дополнительного метода диагностического поиска, позволяет оценить риск развития нарушения ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца, выделить группы пациентов с высоким и низким риском.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, регрессионный анализ, модель логит-регрессии.

PREDICTION OF CARDIAC RHYTHM DISTURBANCE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE BY LOGISTIC REGRESSION MODEL

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 study is to investigate the possibility of predicting heart rhythm disturbance in patients with bronchial asthma in combination with chronic coronary heart disease in order to detect the risk of heart rhythm disturbance early. During the clinical trial, a group of patients with bronchial asthma in combination with chronic coronary heart disease was formed (n=149). Interviews with a questionnaire, data of clinical and laboratory examinations, data of instrumental research methods resulted in multiple regression analysis. A prognostic model was developed to determine the probability of heart rhythm disturbance (cardiac arrhythmias) depending on the TAPSE score (mm), frequent intake of beta2-adrenomimetic (more than 2 times a week), BMI (kg/m²) by binary logistic regression. The area under the ROC curve was 0.996 ± 0.005 with a 95% CI: 0.987–1,000. The threshold value of logistic function P at the cut-off point, which corresponded to the highest value of the Juden index, was 0.660. The presence of heart rhythm disorders in patients with bronchial asthma in combination with CHD is predicted with a logistic function p value less than 0.660. The sensitivity and specificity of the model were 96.4% and 97.0%, respectively. A mathematical model of logit regression, applicable as an additional diagnostic search method, allows you to assess the risk of developing heart rhythm disorders in patients with bronchial asthma in combination with chronic coronary heart disease, single out groups of patients with high and low risk.

Keywords: bronchial asthma, coronary heart disease, regression analysis, logit regression model.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС). В Российской Федерации, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [1]. Согласно оценкам рабочей группы Global Initiative for Asthma (GINA, «Глобальная инициатива

по бронхиальной астме»), по крайней мере, 300 млн пациентов во всем мире страдают БА [2]. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой и все чаще отмечается появление ее тяжелых форм. Данная патология имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение в связи с широкой распространенностью среди населения [3]. В исследовании M. Perpiñá et. al. было продемонстрировано, что БА так же широко распространена

среди пожилых людей, как и среди людей молодого и среднего возраста [4]. Несмотря на повсеместное внедрение современных средств и схем лечения БА, уровень достижения контроля над заболеванием продолжает оставаться достаточно низким. По оценкам специалистов, сопутствующая патология занимает значимую часть в развитии неконтролируемого течения заболевания [5]. Коморбидность, с одной стороны, ассоциируется со старением населения, а с другой – обусловлена омоложением и хронизацией заболеваний. На современном этапе в клинической практике врача является актуальным изучение различных заболеваний при их сочетанном течении. Интересно изучение одного из наиболее часто встречаемых коморбидных состояний – это сочетание БА с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Среди них – ишемическая болезнь сердца (ИБС) [6]. Известно, что сопутствующая ИБС может вносить изменения в течение БА и отягощать его, в настоящее время нет единого мнения об особенностях клинического течения БА при сочетании этих заболеваний. В мета-анализе 11 исследований с участием 666 355 человек продемонстрировано, что у больных с БА риск развития ИБС был выше на 32%, преимущественно это распространилось на женщин [7].

Многочисленные исследования доказывают, что бронхообструктивный синдром неблагоприятно влияет на развитие различных аритмий у больных. Известны факторы, которые способствуют развитию нарушений ритма сердца у больных БА, к ним относят: гипертрофическое ремоделирование стенки правого желудочка, изменения рН и газового состава крови, электролитные нарушения [8]. В исследовании R. Sheldon и соавторов было продемонстрировано, что при сопутствующей ИБС частота и тяжесть аритмий увеличивается [9].

В современную электронную эпоху особую актуальность приобретает необходимость анкетирования пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и хронической ИБС с целью получения информации для дальнейшего прогнозирования течения рассматриваемой коморбидности. Краткий, простой в заполнении опросник, основанный на информации, сообщаемой лично пациентом, может служить первым этапом скрининга [10]. Данные, полученные с помощью анкетирования, формируют базу для применения многофакторного регрессионного анализа. Известно, что использование математической модели логит-регрессии как метода прогнозирования способствует созданию комплекса профилактических мероприятий для каждого конкретного пациента, что, в конечном итоге, формирует платформу для персонализированной медицины [11].

Цель: исследовать возможность прогнозирования нарушения ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца с целью раннего выявления риска нарушения ритма сердца.

Материал и методы

В ходе открытого клинического исследования, которое проводилось на клинической базе кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировского государственного медицинского университета Минздрава России, была сформирована группа пациентов с коморбидностью бронхиальной астмы и хронической ишемической болезни сердца (n=149). Критерии включения пациентов в исследование: возраст

от 18 до 74 лет; бронхиальная астма; стенокардия напряжения I–III ФК; согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: острое сердечно-сосудистое событие в течение последних 12 месяцев; стабильная стенокардия IV ФК; тяжелая ХСН (\geq IIb стадия) или декомпенсация хронической сердечной недостаточности; ХОБЛ; хронический бронхит в фазе обострения; ОНМК давностью менее 12 месяцев; онкологические заболевания; беременность; сахарный диабет I и II типа в стадии декомпенсации; психические расстройства; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; системное заболевание соединительной ткани.

Всем пациентам было выполнено общеклиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, проведены лабораторные и инструментальные методы исследования.

Электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях проводилась с помощью аппарата ЭК12Т-01-Р-Д (НПП «Монитор», Россия), прошедшего метрологическую поверку. Трансторакальная эхокардиография (ЭХО КГ) выполнялась с помощью ультразвуковой системы Affiniti 70 (Philips) из стандартных позиций в М- и В-режимах с использованием доплерографии в импульсно-волновом, непрерывно-волновом, цветовом и тканевом режимах. Коронароангиография (КАГ) была проведена с использованием ангиографического комплекса GE Innova 3100IQ (GE Medical Systems, США). Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) производилось на аппарате VIVID E9 (General Electrics, США) линейным датчиком 9L с частотой 7–10 МГц. Всем пациентам для оценки нарушений ритма и проводимости было выполнено холтеровское мониторирование электрокардиографических данных (ХМ ЭКГ) с помощью комплекса суточного мониторирования ЭКГ – «Миокард-Холтер 2» («НИМП ЕСН», Россия) в 12-канальном режиме. Расчет индекса массы тела (ИМТ, индекса Кетле, $\text{кг}/\text{м}^2$) осуществлялся с помощью формулы: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Пациенты сформированной группы, согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению бронхиальной астмы GINA 2021 и клиническим рекомендациям Российского респираторного общества (РРО) по бронхиальной астме 2021, получали базисную, персонализированную терапию согласно ступени лечения БА: ингаляционные глюкокортикостероиды или их комбинацию с длительно действующими β_2 -агонистами. Базовая терапия ИБС была назначена согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов Европейского кардиологического общества (ESC) 2019 и клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) по диагностике и лечению стабильной ИБС 2020. В качестве базовой терапии пациенты с ИБС получали: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 75–100 мг/сут.), недигидропиридиновые «медленные» блокаторы кальциевых каналов (верапамил), статины (аторвастатин 40 мг/сут.), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) (периндоприл, рамиприл), нитраты по потребности либо в соответствии с функциональным классом (ФК) стенокардии.

В исследование были включены 149 пациентов. Среди них женщины составили 52,3%, мужчины – 47,7%. Медиана возраста пациентов составила 65 (61–70) лет. В исследуемой группе курение было вы-

явлено у 26,2% пациентов, сахарный диабет II типа – у 34%, наличие в анамнезе ранее перенесенного инфаркта миокарда – у 34%, инсульты в анамнезе – у 8%, оперативное лечение на коронарных артериях в личном анамнезе – у 9% пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ИБС

Показатель	Группа пациентов с БА в сочетании с хронической ИБС (n=149)
Женщины, абс., %	78 (52,3)
Мужчины, абс., %	71 (47,7)
Возраст, лет, Me (Q ₁ –Q ₃)	65 (61,0–70,0)
Курение, абс., %	39 (26,2)
Перенесенный инфаркт миокарда, абс., %	50 (34,0)
ОНМК, абс., %	12 (8,0)
Сахарный диабет II типа, абс., %	51 (34,0)
АКШ, абс., %	13 (9)

В представленный нами опросник для пациентов с коморбидностью БА и хронической ИБС были включены 22 вопроса (рисунок 1). Каждому пациенту – участнику исследования – предлагалась анкета, с помощью которой уточнялись следующие аспекты: возраст, пол (мужской, женский), антропометрические данные (вес в кг, рост в см), наличие артериальной гипертензии (гипертонической болезни), сахарного диабета I или II типа, отягощенного семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям, курения, повышенного уровня общего холестерина более 5 ммоль/л, перебоев в работе сердца, одышки при выполнении повседневной деятельности, отеков нижних конечностей, оценивались уровень физической активности, психосоциальные факторы, прием препаратов по поводу бронхиальной астмы, в т.ч. быстродействующих ингаляторов (фенотерол, сальбутамол), прием теофиллина или эуфиллина, мочегонных препаратов, препаратов для лечения ишемической болезни сердца, уточнялось наличие обострений бронхиальной астмы, в т.ч. которые потребовали госпитализации, у женщин оценивались данные о менопаузе или сбое в менструальном цикле. Ответы на вопросы анкеты были представлены двумя вариантами: «да» либо «нет», а оценка производилась в баллах, где 0 – нет, 1 – да.

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения StatTech v. 3.1.10 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), Microsoft Excel 13, Statistica 10.0 (разработчик – StatSoft Inc., США). Описательная статистика результатов исследования была представлена для качественных признаков в виде абсолютных (n) и относительных величин (%). Оценка характеристик распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные, имеющие близкое к нормальному распределению в совокупности, были представлены с помощью средней арифметической, стандартного отклонения (M±σ). Количественные данные, имеющие распределение, отличное от нормального, были представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м про-

центилем (Q₁; Q₃). Сравнение количественных данных между двумя группами при нормальном распределении выполнялось с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Качественные показатели были представлены в виде частоты встречаемости в абсолютных значениях и процентном соотношении. Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ². Уровень значимости был принят равным p<0,05. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Для прогнозирования риска развития нарушений ритма сердца применяли модель бинарной логистической регрессии [12] в виде:

$$P = \frac{e^z}{1 + e^z},$$

где p – вероятность того, что событие произойдет/не произойдет; e – основание натурального логарифма, z – уравнение регрессии.

Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R² Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых (Receiver operating characteristic, или ROC-curve). Для оценки качества построенной ROC-кривой вычисляли площадь под кривой (Area Under Curve – AUC). Качество правильной диагностики наличия/отсутствия заболевания оценивался чувствительностью (Se) и специфичностью (Sp) модели. Чувствительность модели определяли по формуле:

$$Se = \frac{TP}{(TP + FN)} \times 100\%,$$

где Se – чувствительность; TP – верно классифицированные положительные примеры; FN – положительные примеры, классифицированные как отрицательные (ошибка I рода).

Специфичность модели определяли по формуле:

$$Sp = \frac{TN}{(TN + FP)} \times 100\%,$$

где Sp – специфичность; TN – верно классифицированные отрицательные примеры; FP – отрицательные примеры, классифицированные как положительные (ошибка II рода). Проверка значимости модели и ее параметров проводилась на уровне значимости p<0,05. Оптимальный порог отсечения (cut off value) составлял показатель с наибольшей чувствительностью и специфичностью. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена [13].

При проведении многофакторного анализа для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска учитывали показатель отношение шансов, ОШ (odds ratio, OR). AOR (adjusted odds ratio) – это скорректированное отношение шансов, полученное в результате многофакторного анализа, которое для предиктора корректируется с учетом других факторов, которые вошли в модель. COR (crude (unadjusted) odds ratio) – это нескорректированное «грубое» отношение шансов, соответствующее однофакторному анализу только с этим предиктором, которое можно посчитать через таблицы сопряжен-

**Опросник для пациентов
с бронхиальной астмой и хронической ишемической болезнью сердца**

Ф.И.О. _____

Инструкция. Пожалуйста, заполните эту анкету

№	Вопрос	Да	Нет	Конкретно
1	Возраст	×	×	
2	Пол	×	×	
3	Вес (кг)	×	×	
4	Рост (см)	×	×	
5	Вы страдаете повышенным артериальным давлением (гипертонической болезнью, артериальной гипертензией)? – да, нет, если да – указать конкретно, с какого года			
6	Наличие сахарного диабета (СД) I или II типа – да, нет, если да – указать конкретно, какого типа СД (I или II) и с какого года			
7	Зарегистрирован в Вашем семейном анамнезе случай развития сердечно-сосудистого заболевания в молодом возрасте (до 55 лет для мужчин и до 65 лет для женщин)?			×
8	Курение, в том числе в анамнезе, – да, нет, если да – указать конкретно стаж курения и количество выкуренных сигарет в сутки			
9	Физическая активность (занятия в тренажерном зале, фитнес, плавательный бассейн и т.д.) – да, нет, если да – указать конкретно вид занятий			
10	Зарегистрировано ли у Вас повышение уровня общего холестерина (ХС) крови выше 5 ммоль/л? – да, нет			×
11	Принимаете ли Вы ежедневно препараты по поводу ишемической болезни сердца (ИБС)? – да, нет, если да – указать конкретно названия, дозы, количество раз в сутки			
12	Принимаете ли Вы ежедневно препараты по поводу бронхиальной астмы (БА)? – да, нет, если да – указать конкретно названия, дозы, количество раз в сутки			
13	Были у Вас обострения бронхиальной астмы за последний год? – да, нет, если да – указать конкретно, когда			
14	Было у Вас обострение бронхиальной астмы, потребовавшее госпитализации за последний год? – да, нет, если да – указать конкретно			
15	Вы используете быстродействующие ингаляторы (фенотерол, сальбутамол) более 2 раз в неделю? – да, нет, если да – указать конкретно название ингалятора и частоту применения			
16	Применяете ли Вы препараты теофиллина (эуфиллина)? – да, нет, если да – указать конкретно препарат и частоту применения			
17	Вы принимаете мочегонные препараты по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, отеков, например: фуросемид, торасемид, спиронолактон, индапамид, эплеренон? – да, нет, если да – указать конкретно препарат			
18	Есть ли у Вас жалобы на перебои в работе сердца? – да, нет			×
19	Возникает ли одышка при выполнении привычной для Вас физической нагрузки? – да, нет, если да – указать, при какой именно нагрузке			
20	Бывают ли у Вас отеки ног к вечеру? – да, нет, если да – указать, до какого уровня (лодыжки, нижняя треть голени, середина голени, верхняя треть голени, до колен)			
21	Для женщин: есть ли у Вас менопауза, отсутствие менструации или сбой менструального цикла на фоне приливов?			×
22	Психосоциальные факторы (стрессовые факторы в быту и/или на работе или стресс, связанный с значимыми жизненными изменениями (смерть/болезнь близкого человека, развод, увольнение с работы и др.)) – да, нет, если да – указать конкретно			

Примечание: × – ячейка, которая не требует заполнения.

Рис. 1. Проект опросника для пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца

ности (только для бинарных факторов) либо с помощью логистической регрессии. Отношение шансов указывает на силу связи между двумя событиями, при этом для этого показателя рассчитывают 95%-ные доверительные интервалы (ДИ, confidence interval) и оценивают статистическую значимость – р-значение (критерий хи-квадрат для таблиц сопряженности). Доверительный интервал рассчитывается по формуле:

$$ДИ = \frac{\pm z \times \sigma}{\sqrt{n}},$$

где ДИ – доверительный интервал;
 σ – среднее квадратичное отклонение;
 n – величина выборки;

z – Z-значение, которое получается из нормального стандартного распределения для желаемого уровня достоверности [14].

Результаты исследования

Объектом для построения математической модели явилась группа исследования, которую составили пациенты с коморбидностью бронхиальной астмы и хронической ишемической болезни сердца (n=149).

Первоначально было выделено 20 факторных признаков, значение которых могло оказывать влияние на риск развития НРС: пол, объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), вес, ИМТ, частый прием β 2-адреномиметиков, регургитация на клапане легочной артерии (ЛА), стеноз левой общей сонной артерии (ЛЮСА) до 50%, избыточная масса тела, показатели ЭХО КГ (конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), систолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана (TAPSE), уровень тревоги и депрессии, результаты коронароангиографии (стеноз коронарной артерии (КА) 50–69%, стеноз КА 70–90%, 2-, 3-сосудистое поражение КА). Для оценки значимости индивидуального влияния факторов с помощью программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) были построены однофакторные модели логистической регрессии. В результате были отобраны факторы (на уровне 0,05), значимо влияющие на развитие нарушений ритма сердца (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления нарушения ритма сердца

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Мужской пол	2,039; 1,054–3,943	0,034*	2,039; 1,054–3,943	0,034*
ОФВ1	1,201; 1,115–1,294	< 0,001*	1,201; 1,115–1,294	< 0,001*
Вес	0,950; 0,926–0,975	< 0,001*	0,950; 0,926–0,975	< 0,001*
ИМТ	0,762; 0,696–0,834	< 0,001*	0,762; 0,696–0,834	< 0,001*
Прием β 2-адреномиметика более 2 раз в неделю	0,005; 0,001–0,020	< 0,001*	0,005; 0,001–0,020	< 0,001*
Избыточная масса тела	3,577; 1,278–10,014	0,015*	3,577; 1,278–10,014	0,015*
КДРЛЖ, мм	1,001; 0,959–1,045	0,967	1,141; 1,027–1,266	0,014*
ММЛЖ, г	0,996; 0,990–1,001	0,115	0,979; 0,966–0,993	0,004*
ИММЛЖ, г/м ²	0,998; 0,987–1,009	0,728	0,973; 0,954–0,993	0,008*
ТМЖП, мм	0,822; 0,672–1,005	0,056	0,639; 0,453–0,902	0,011*
ТЗСЛЖ, мм	0,807; 0,626–1,040	0,097	0,638; 0,425–0,958	0,030*
TAPSE, мм	2,186; 1,714–2,790	< 0,001*	2,186; 1,714–2,790	< 0,001*
Регургитация ЛА: Нет	0,185; 0,040–0,858	0,031*	0,185; 0,040–0,858	0,031*
Стеноз ЛЮСА до 50%	2,750; 1,215–6,228	0,015*	2,750; 1,215–6,228	0,015*
Стеноз КА 50-69%	1,025; 0,454–2,314	0,952	0,062; 0,016–0,235	< 0,001*
Стеноз КА 70-90%	1,214; 0,446–3,310	0,704	0,041; 0,008–0,224	< 0,001*
2-сосудистое поражение КА	0,844; 0,270–2,643	0,771	0,479; 0,082–2,809	0,415
3-сосудистое поражение КА	0,909; 0,293–2,821	0,869	0,710; 0,140–3,586	0,678
Уровень тревоги	0,613; 0,510–0,737	< 0,001*	0,613; 0,510–0,737	< 0,001*
Уровень депрессии	0,642; 0,549–0,751	< 0,001*	0,642; 0,549–0,751	< 0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями групп.

Затем была построена 11-факторная модель логистической регрессии, из которой были удалены незначимые факторы. Была разработана прогностическая модель для определения вероятности НРС в зависимости от показателя TAPSE (мм), частого приема β 2-адреномиметика (более 2 раз в неделю), ИМТ (кг/м²) методом бинарной логистической регрес-

сии. Число наблюдений составило 149. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = \frac{1}{(1+e^z)} \times 100\%$$

z = -4,347 + 1,046 × TAPSE – 6,747 × 0 или 1–0,466 × ИМТ,

где P – вероятность отсутствия НРС;

e – основание натуральных логарифмов, примерно равное 2,72;

× – знак умножения;

TAPSE, мм – величина систолической экскурсии в плоскости кольца трикуспидального клапана;

0 – не принимает β2-адреномиметики более 2 раз в неделю;

1 – принимает β2-адреномиметики более 2 раз в неделю;

ИМТ – величина ИМТ, кг/м².

Полученная регрессионная модель явилась статистически значимой (p<0,001) (табл. 3). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 93,8% наблюдаемой дисперсии НРС. При увеличении показателя TAPSE (мм) на 1 шансы отсутствия НРС увеличивались в 2,846 раза. При оценке частого приема β2-адреномиметика (более 2 раз в неделю) шансы отсутствия НРС уменьшались при наличии приема в 851,756 раза. При увеличении ИМТ (кг/м²) на 1 шансы отсутствия НРС уменьшались в 1,593 раза (рис. 2).

Таблица 3

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления нарушения ритма сердца

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
TAPSE, мм	2,186; 1,714–2,790	< 0,001*	2,846; 1,598–5,063	< 0,001*
Принимает β2-адреномиметики более 2 раз в неделю	0,005; 0,001–0,020	< 0,001*	0,001; 0,000–0,037	< 0,001*
ИМТ	0,762; 0,696–0,834	< 0,001*	0,628; 0,443–0,890	0,009*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

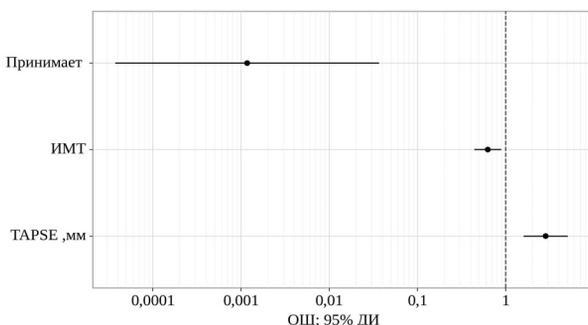


Рис. 2. Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов показателя НРС

При оценке зависимости вероятности отсутствия НРС от значения логистической функции p с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 3).

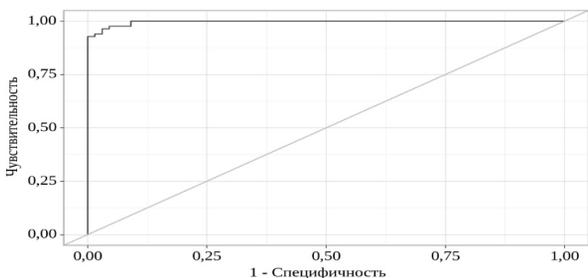


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя НРС от значения логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила 0,996±0,005 с 95% ДИ: 0,987–1,000. Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,660.

Отсутствие НРС прогнозировалось при значении логистической функции p выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность мо-

дели составили 96,4% и 97,0% соответственно (табл. 4, рис. 4).

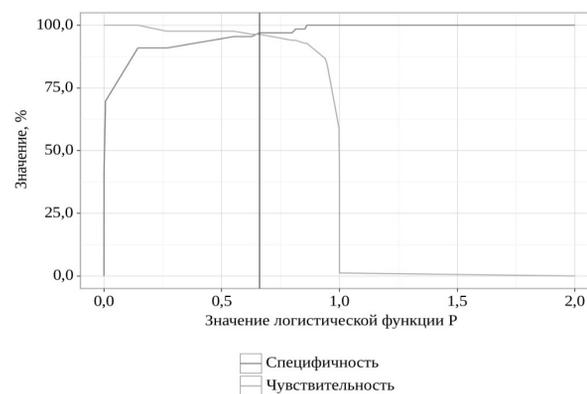


Рис. 4. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции p

Таблица 4
Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,998	56,6	100,0	100,0	69,7
0,998	59,0	100,0	100,0	70,9
0,948	84,3	100,0	100,0	86,5
0,939	86,7	100,0	100,0	88,3
0,862	92,8	100,0	100,0	93,3
0,854	92,8	98,5	98,4	93,2
0,814	94,0	98,5	98,4	94,2
0,799	94,0	97,0	96,9	94,2
0,660	96,4	97,0	97,0	96,4
0,627	96,4	95,5	95,5	96,4
0,551	97,6	95,5	95,5	97,5
0,267	97,6	90,9	91,5	97,4
0,144	100,0	90,9	91,7	100,0
0,007	100,0	69,7	76,7	100,0
0,006	100,0	66,7	75,0	100,0

Площадь под ROC-кривой составила $0,996 \pm 0,005$ с 95% ДИ: $0,987-1,000$. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение логистической функции p в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,660. Отсутствие НРС прогнозировалось при значении логистической функции p выше данной величины или равно ей. Чувствительность и специфичность модели составили 96,4% и 97,0% соответственно (таблица 4, рисунок 4). Наличие нарушений ритма сердца у пациентов с ХИБС в сочетании с БА прогнозируется при значении логистической функции p меньше 0,660.

Обсуждение результатов

Частота встречаемости сочетания БА и хронической ИБС возрастает, причем особенно среди пациентов старше 60 лет. Так, Perpiñá M. et al. в публикации 2022 года показывают, что, начиная с шестого десятилетия жизни, распространенность этого заболевания в таких странах, как Испания, достигает 6–10%, причем наибольшее преобладание наблюдается среди женщин в возрасте от 64 до 75 лет [4]. Атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, как и гипертония, имеет общие с бронхиальной астмой иммунологические механизмы, а именно, ангиотензин II, который является важным вазопрессором и приводит к секреции интерлейкина 17A [15]. J. H. Wee et al. провели мета-анализ 495 024 пациентов с бронхиальной астмой в 7 исследованиях и выявили 42%-ное повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с астмой по сравнению с пациентами без БА [16].

Нарушения сердечного ритма оказывают существенное влияние на течение БА, часто выявляются у госпитализированных пациентов с обострением БА и ассоциированы с высокой госпитальной летальностью. Исследование Yuh-Lih Chang показывает, что нарушения сердечного ритма являются независимым фактором риска смерти госпитализированных пациентов с БА, увеличивая риски летального исхода в два раза (OR = 2,00, 95% CI 1,14–3,50) [17]. В популяционном исследовании M. Cazzola показано, что, несмотря на увеличение с возрастом общей доли сердечно-сосудистых заболеваний среди больных БА, нарушения сердечного ритма в большей мере связаны с наличием бронхиальной астмы, а не с увеличением возраста пациентов [18].

Разработка математической модели позволила выявить наиболее значимые факторы риска развития нарушения ритма сердца при заболеваниях кардиопульмональной системы: ИМТ, TAPSE, частый прием β_2 -адреномиметиков. Оценка прогноза течения заболевания для каждого конкретного пациента является задачей персонифицированной медицины. Прогностическая модель логистического анализа дает возможность определить группы пациентов низкого, среднего и высокого риска. Коррекция факторов риска обеспечит своевременность профилактических мероприятий у данной популяции пациентов. Прогнозирование риска развития НРС у группы пациентов с коморбидной патологией БА и ХИБС осуществлена впервые и не имеет аналогов в литературе.

Выводы

1. Математическая модель логит-регрессии, применимая в качестве дополнительного метода диагно-

стического поиска, позволяет оценить риск развития нарушения ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца.

2. Использование алгоритма оценки вероятности нарушения ритма сердца у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца предоставляет возможность выделить группы пациентов с высоким и низким риском и, при коррекции факторов риска, способствует проведению своевременных диагностических и профилактических мероприятий.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Chuchalin A. G., Khaltayev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 963–974.
2. Global Initiative for Asthma. GINA 2021. [Electronic resource]. URL: <https://ginasthma.org>, date of appeal: 13.11.2023 г.
3. Cao Y., Chen X. et al. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019. *Front Public Health*. 2022; 22 (10): 1036674.
4. Perpiñá M., Gómez-Bastero A., Trisán A. et al. Expert consensus recommendations for the management of asthma in older adults. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2022; 159 (1): 53.e1–53.e14.
5. Бродская О. Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме. Практическая пульмонология. 2017; 2: 3–17. [Brodskaya O. N. Comorbid diseases in bronchial asthma. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017; 2: 3–17 (In Russ.)]
6. Meng P., Chen Z. G., Zhang T. T. et al. IL-37 alleviates house dust mite-induced chronic allergic asthma by targeting TSLP through the NF- κ B and ERK1/2 signaling pathways. *Immunol. and Cell. Biology*. 2019; 97 (4): 403–415.
7. Steppuhn H., Langen U., Keil T., Scheidt-Nave C. Chronic disease comorbidity of asthma and unscheduled asthma care among adults: results of the national telephone health interview survey German Health Update (GEDA) 2009 and 2010. *Primary Care Respiratory Journal*. 2014; 23 (1): 22–29.
8. Xue Z., Guo S., Liu X. et al. Impact of COPD or Asthma on the Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 9: 872446.
9. Sheldon R., Grubb B., Olshansky B. et al. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart rhythm*. 2015; 12 (6): e41–e63.
10. Зыкина Е. Ю., Симонова Ж. Г. Апробация опросника для выявления лиц с риском развития неалкогольной жировой болезни печени // Вятский медицинский вестник. 2022. № 1 (73). С. 47–50. [Zykina E. Yu., Simonova Zh. G. Testing of a questionnaire for identifying persons at risk of developing non-alcoholic

fatty liver disease. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2022; 1 (73): 47–50. (In Russ.)]

11. Шульгина Е. М., Караулова Л. В., Симонова Ж. Г. Применение модели логит-регрессии как метода прогнозирования *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии // Вятский медицинский вестник. 2021. № 3 (71). С. 89–96. [Shul'gina E. M., Karaulova L. V., Simonova Zh. G. Application of the logit regression model as a method for predicting *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal pathology. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2021; 3 (71): 89–96. (In Russ.)]

12. Kirkwood B. R., Sterne J. A. Essential medical statistics. Blackwell Science. 2003. P. 501.

13. Беляев А. М., Михнин А. Е., Рогачев М. В. ROC-анализ и логистическая регрессия в MedCalc: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, 2023. [Belyaev A. M., Mikhnin A. E., Rogachev M. V. ROC-analiz i logisticheskaya regressiya

v MedCalc: Textbook. St. Petersburg: N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 2023. (In Russ.)]

14. Harari G. Confidence interval or p-value-similarities and differences between two important methods of statistical inference of quantitative studies. *Harefuah*. 2014; 153 (1): 48–63.

15. Gurgone D., McShane L., McSharry C. et al. Cytokines at the Interplay Between Asthma and Atherosclerosis? *Front Pharmacol*. 2020; 11: 166.

16. Wee J. H., Park M. W., Min C. et al. Association between asthma and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*. 2021; 51 (3): e13396.

17. Chang Y. L., Ko H. K., Lu M. S. et al. Independent risk factors for death in patients admitted for asthma exacerbation in Taiwan. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2020; 30 (1): 7.

18. Cazzola M., Rogliani P., Ora J. et al. Asthma and comorbidities: recent advances. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2022; 132 (4): 16250.

УДК 616.37-001-08

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-38-43

СТРУКТУРА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ПРОНИКАЮЩИХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ ЖИВОТА

¹Панов В. В., ²Котив Б. Н., ²Дзидзава И. И., ²Мясников Н. И., ¹Ба М. Р.

¹ФГКУ «1602 Военный клинический госпиталь» Минобороны России, г. Ростов-на-Дону, Россия (344069, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10)

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, Россия (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6), e-mail: per.asper@mail.ru

Цель: изучить структуру травматического панкреатита при проникающих огнестрельных ранениях живота. Изучены истории болезни 124 случаев острог травматического панкреатита (ТП) при проникающих огнестрельных ранениях живота в период первой и второй чеченских кампаний (с 1994 по 1996 гг. и с 1999 по 2002 гг.). Дизайн исследования: эпидемиологическое обсервационное описательное ретроспективное исследование. Критерий отбора: характерная клиническая картина ТП, лабораторные и инструментальные признаки панкреатита, высокая амилазная активность отделяемого по дренажам. Критерием исключения послужили наличие сочетанного ранения головы и лица. Распределение видов и характера ранений наглядно демонстрирует то, что ранящий снаряд с высокой кинетической энергией способен вызывать феномен «бокового удара», который проявляется в виде дистантных повреждений органов и тканей. В совокупности с травматическим шоком происходит синдром взаимного отягощения. Это объясняется тем, что в группе ТП без прямого повреждения чаще всего наблюдались пулевые ранения (74,7% против 55,1%, $\chi^2_{(1)}=5,1$; $p=0,024$; $\phi=0,20$). При этом статистически значимых различий по травматическому шоку выявлено не было ($\chi^2_{(1)}=5,6$; $p=0,35$; $\phi=0,05$). Также косвенно в пользу взаимного отягощения указывает большее количество случаев (60,5%) ТП, развившихся у раненых без интраоперационных признаков ранения поджелудочной железы. Сравнительная характеристика травматического панкреатита при прямом и непрямом повреждении железы показала, что хирурги чаще всего сталкивались с перитонитом (44,9% против 77,3%; $\chi^2_{(1)}=13,6$; $p<0,001$; $\phi=0,34$) и санационной программируемой релапаротомией (18,4% против 42,7%; $p=0,006$; $\phi=0,25$) в случае отсутствия визуальных признаков ранения. Таким образом, развитие ТП при огнестрельных ранениях живота обусловлено рядом факторов: непосредственным повреждением поджелудочной железы, развитием травматического шока, воздействием энергии бокового удара и травматичностью общего оперативного вмешательства, направленного на диагностику и лечение общих последствий ранений.

Ключевые слова: поджелудочная железа, травматический панкреатит, вторичный панкреатит, посттравматический панкреатит, огнестрельное ранение, пулевое ранение.

THE STRUCTURE OF TRAUMATIC PANCREATITIS IN PENETRATING GUNSHOT WOUNDS OF THE ABDOMEN

¹Panov V. V., ²Kotiv B. N., ²Dzidzava I. I., ²Myasnikov N. I., ¹Ba M. R.

¹1602-th District Military Hospital, Rostov-on-Don, Russia (344069, Rostov-on-Don, Dachnaya St., 10)

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia (194044, Saint-Petersburg, Ac. Lebedev St., 6), e-mail: per.asper@mail.ru

The objective was study the structure of traumatic pancreatitis in penetrating gunshot wounds of the abdomen. The case histories of 124 cases of acute traumatic pancreatitis (TP) with penetrating gunshot wounds of the abdomen during the first and second Chechen campaigns (from 1994 to 1996 and from 1999 to 2002) were studied. Study design: epidemiological observational descriptive retrospective study. Criteria for the selection of traumatic pancreatitis: characteristic clinical picture, laboratory and instrumental signs of pancreatitis, high amylase activity of the discharge through drains. The exclusion criterion was the presence of a combined head and face injury. The distribution of the types and nature of wounds clearly demonstrates that a wounding projectile with high kinetic energy is capable of causing the phenomenon of a "side impact", which manifests itself in the form of distant damage to organs and tissues. According to the presented data, we cannot judge the significance of this factor on the influence of TP, but obviously, in combination with traumatic shock, there is a syndrome of mutual aggravation. This is explained by the fact that in the TP group without direct damage, bullet wounds were most often observed (74.7% vs. 55.1%, $\chi^2_{(1)}=5.1$; $p=0.024$; $\phi=0.20$), while no statistically significant differences in traumatic shock were revealed ($\chi^2_{(1)}=5.6$; $p=0.35$; $\phi=0.05$). Also, indirectly in favor of mutual aggravation indicates a greater number of cases (60.5%) of TP that developed in the wounded without intraoperative signs of injury to the pancreas. Comparative characteristics of traumatic pancreatitis with direct and indirect damage to the gland showed that surgeons most often encountered peritonitis (44.9% vs. 77.3%; $\chi^2_{(1)}=13.6$; $p<0.001$; $\phi=0.34$) and rehabilitation programmed relaparotomy (18.4% vs. 42.7%; $p=0.006$; $\phi=0.25$) in the absence of visual signs of injury. In our opinion, statistically significant differences are associated with late diagnosis. Adequate surgical measures and the appointment of early conservative therapy for direct damage to the gland were sufficient to avoid a comparably high level of complications. Thus, the development of TP in case of gunshot wounds of the abdomen is due to a number of factors: direct injury to the pancreas, the development of traumatic shock, the impact of side impact energy and the traumatic nature of general surgical intervention aimed at diagnosing and treating the general consequences of wounds.

Keywords: pancreas, pancreatitis, gunshot, wound, penetrating wound of the abdomen.

Введение

На качество оказания медицинской помощи раненым при этапном лечении в вооруженных локальных конфликтах существенно влияет узкий диапазон диагностических возможностей, который компенсируется своевременной авиационной эвакуацией и наличием научно обоснованных дифференцированных лечебно-диагностических алгоритмов [1].

В отношении диагностики проникающих огнестрельных ранений живота приоритетными методами являются осмотр и ревизия огнестрельных ран, выполнение рентгенологических и ультразвуковых исследований, позволяющих установить проникающий характер ранения. Это не относится к случаям с явными признаками проникающего огнестрельного ранения брюшной полости. Если позволяет медико-тактическая обстановка, предпочтение отдается диагностической лапароскопии. В случае наличия жизнеугрожающего последствия ранения для предупреждения развития опасных для жизни осложнений целесообразна лапаротомия с целью полноценной ревизии органов брюшной полости [2].

Травматический панкреатит (ТП) на фоне огнестрельного ранения живота является одним из видов опасного осложнения, которое бывает трудно заподозрить при диагностической лапаротомии и вместе с тем требует от хирурга выполнения ранних профилактических хирургических мероприятий [3]. Прямое ранение поджелудочной железы является единственным объективным интраоперационным критерием для проведения хирургической операции [4].

Однако встречаются случаи развития ТП при отсутствии макроскопических признаков ранения поджелудочной железы [5]. В хирургии повреждений многим хирургам известна такая ситуация, в основе которой лежит нарушение гемоциркуляторного русла спланхической зоны на фоне развития травматического шока. В результате чего развивается острая ишемия поджелудочной железы [6].

В связи с этим встает актуальный вопрос о том, какое место занимает ТП, развившийся без макроскопических признаков ранения поджелудочной железы при проникающем огнестрельном ранении живота. От этого зависит необходимость в разработке лечебно-диагностического алгоритма и адекватных критериев для прогнозирования осложнения.

Цель исследования: изучить структуру ТП при проникающих огнестрельных ранениях живота.

Материал и методы

Проведен анализ медицинской документации 124 случаев острого травматического панкреатита при проникающих огнестрельных ранениях живота в период первой и второй чеченских кампаний (с 1994 по 1996 гг. и с 1999 по 2002 гг.). Среди медицинской документации изучались истории болезни, акты военно-врачебной комиссии, протоколы хирургических операций и патолого-анатомических вскрытий. Указанные материалы получены из архивов Военно-медицинского музея Минобороны России и ФГКУ «1602 ВКГ» Минобороны России.

Дизайн исследования: эпидемиологическое обсервационное описательное ретроспективное исследование.

Проникающее огнестрельное ранение живота с нарушением целостности брюшинного покрова любым видом огнестрельного оружия (пулевое, осколочное, минно-взрывное) выбрано в качестве определяющего воздействия.

Критерии отбора ТП:

1. Появление характерной клинической картины острого панкреатита позже 1-х суток после ранения:

- внезапное возникновение опоясывающей боли;
- нарушение перистальтики: тошнота, рвота,

вздутие живота, задержка отхождения газов и стула.

2. Лабораторная картина: повышение уровня амилазы сыворотки крови в три раза выше верхней границы нормы, повышение лейкоцитов выше исходного значения (более $8 \times 10^9/\text{л}$) позже 1-х суток после ранения.

3. УЗИ признаки скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке и локального или диффузного отека поджелудочной железы.

4. Поступление по дренажу из брюшной полости отделяемого с повышенной амилазной активностью.

При обнаружении визуальных признаков ранения поджелудочной железы во время диагностической лапаротомии достаточным было наличие двух вышеперечисленных критериев. При отсутствии ранения поджелудочной железы для подтверждения диагноза требовалось не менее 3 критериев.

В случае обнаружения на операции или аутопсии картины панкреатита или панкреонекроза при несоблюдении критериев диагноз формулировался без их учета.

Критерием исключения послужили наличие сочетанного ранения головы и лица (количество исключений составило 14 случаев).

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Для сбора и обработки полученных результатов использовалась программа Microsoft Office Excel 2013. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

Нормальное распределение количественных данных оценивались по критерию Колмогорова – Смирнова. В описании количественных данных, распределение которых отличалось от нормального, использовались медиана (Me), нижние и верхние квартили (Q_1 - Q_3).

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для оценки частоты встречаемости признака в генеральной совокупности использовался 95%-ный доверительный интервал, рассчитанный по способу Уилсона с коррекцией на непрерывность.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Точный критерий Фишера использовался в случае, когда ожидаемое явление принимало значение меньше 10.

Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

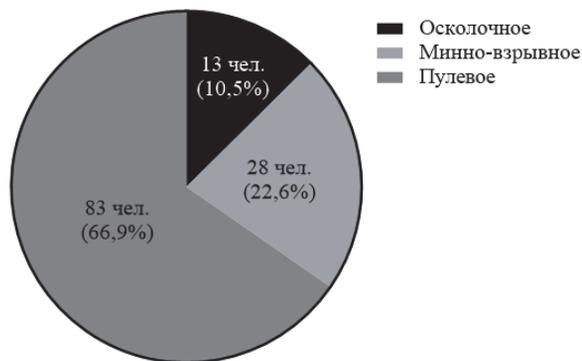


Рис. Распределение видов проникающего ранения живота (n=124)

Сила взаимосвязи оценивалась при помощи критерия ф. Интерпретация значения критерия ф проводилась согласно рекомендациям «Rea & Parker Research» [7].

Результаты исследования

Все раненые были военнослужащими мужчинами боеспособного возраста от 18 до 45 лет (Me 22,2; Q_1 - Q_3 20,4–28,3), состояли в рядах Вооруженных Сил Российской Федерации и проходили ежегодное углубленное медицинское обследование.

ТП встречался чаще всего при пулевом ранении – в 83 случаях (66,9%; ДИ 95% 0,58–0,75), при минно-взрывном – у 28 раненых (22,6%; ДИ 95% 0,16–0,30); при осколочном – у 13 раненых (10,5%; ДИ 95% 0,06–0,17) (рис.).

Больше половины случаев ранения имели сочетанный характер (61,3%; ДИ 95% 0,53–0,69), множественное ранение встречалось у 35 пострадавших (28,2%; ДИ 95% 0,21–0,37), изолированный характер встречался только при пулевых ранениях у 13 пострадавших (10,5%; ДИ 95% 0,06–0,17). Общая характеристика ранений представлена в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение видов с характером проникающего ранения живота (n=124)

Вид ранения	Изолированное	Множественное	Сочетанное	Итого
Пулевое	13 (10,5%)	28 (22,6%)	42 (33,9%)	83 (66,9%)
Осколочное	–	2 (1,6%)	11 (8,9%)	13 (10,5%)
Минно-взрывное	–	5 (4,0%)	23 (18,5%)	28 (22,6%)
Всего	13 (10,5%)	35 (28,2%)	76 (61,3%)	124 (100,0%)

Объективная оценка тяжести ранений проводилась по шкале «ВПХ-П (ОР)», предложенной сотрудниками кафедры ВПХ ВМедА им. С. М. Кирова. Массив данных в основном был представлен тяжелыми случаями ранений (90,3%; ДИ 95% 0,84–0,94). У 12 пострадавших ранение расценивалось как крайне тяжелое (9,7%; ДИ 95% 0,06–0,16). При легкой и среднетяжелой степени тяжести случаев ТП не отмечалось.

При сочетанном характере ранения конечности встречались в 51 случае (41,1%; ДИ 95% 0,33–0,50); груди – в 28 случаях (22,6%; ДИ 95% 0,16–0,31), из них торакоабдоминальные – в 25 случаях (20,2%; ДИ 95% 0,14–0,28); таз – в 14 случаях (11,3%; ДИ 95% 0,07–0,18);

позвоночник – в 4 случаях (3,2%; ДИ 95% 0,01–0,08); шея – в 1 случае (0,8%; ДИ 95% <0,04).

При проникающих пулевых ранениях живота слепые ранения были у 73 раненых (58,9%; ДИ 95% 0,50–0,67), а сквозные – у 51 раненого (41,1%; ДИ 95% 0,33–0,50). Входные раны чаще располагались в верхней половине живота у 106 раненых (85,5%; ДИ 95% 0,78–0,91).

Среди всех случаев ТП в более чем половине случаев встречался травматический шок III степени у 83 раненых (66,9%; ДИ 95% 0,58–0,75). У 22 раненых (17,7%; ДИ 95% 0,12–0,25) отмечался травматический шок II степени; у 7 раненых (5,6%; ДИ 95% 0,03–0,11) – травматический шок I степени; у 12 раненых (9,7%; ДИ 95% 0,06–0,16) – терминальное состояние. Раненых без явлений травматического шока не было.

Максимально до пяти органов брюшной полости встречалось при проникающих ранениях. Повреждение одного органа брюшной полости встречалось у 39 раненых (31,5%; ДИ 95% 0,24–0,40), двух органов – у 46 раненых (37,1%; ДИ 95% 0,29–0,46), трех органов – у 24 раненых (19,4%; ДИ 95% 0,13–0,27), четырех органов – у 12 раненых (9,7%; ДИ 95% 0,06–0,16); пяти органов – у 3 раненых (2,4%; ДИ 95% 0,01–0,07).

Ранение желудка встречалось в 43 случаях (34,7%; ДИ 95% 0,27–0,43), ранение двенадцатиперстной кишки – в 16 случаях (12,9%; ДИ 95% 0,08–0,20), ранение тонкой кишки – в 22 случаях (17,7%; ДИ 95% 0,12–0,25), ранение толстой кишки – в 32 случаях (25,8%; ДИ 95% 0,19–0,34), ранение печени – в 38 случаях (30,6%; ДИ 95% 0,23–0,39), ранение селезенки – в 28 случаях (22,8%; ДИ 95% 0,16–0,30), ранение поджелудочной железы – в 49 случаях (39,5%; ДИ 95% 0,31–0,48), ранение почек – в 21 случае (16,9%; ДИ 95% 0,11–0,25), ранение мочевого пузыря – в 3 случаях (2,4%; ДИ 95% 0,01–0,07), ранение сосудов забрюшинного пространства – в 14 случаях (11,3%; ДИ 95% 0,07–0,18).

Эвакуация раненых осуществлялась в основном боевыми и транспортными вертолетами. Оперативное лечение в течение трех часов после ранения выполнено у 57 раненых (46,0%; ДИ 95% 0,37–0,55); от 3 до 6 часов – у 44 раненых (35,5%; ДИ 95% 0,28–0,44); от 6 до 12 часов – у 16 раненых (12,9%; ДИ 95% 0,08–0,20); от 12 до 24 часов – у 4 раненых (3,2%; ДИ 95% 0,01–0,08); более 24 часов – у 3 раненых (2,4%; ДИ 95% 0,01–0,07).

Лапаротомия по неотложным показаниям проводилась у раненых с признаками проникающего ранения живота и нестабильной гемодинамики, а также у раненых с выраженными признаками перитонита и эквентрацией органов брюшной полости. В остальных случаях выполнялась диагностическая лапароскопия.

Так, среди ТП при проникающих огнестрельных ранениях живота 86 (69,4%; ДИ 95% 0,61–0,77) раненым выполнено оперативное вмешательство по неотложным показаниям, 38 раненым (30,6%; ДИ 95% 0,23–0,39) – по срочным показаниям.

В основном оперативные вмешательства проводились под общей анестезией у 102 раненых (82,3%; ДИ 95% 0,75–0,88), реже выполнялась сочетанная анестезия у 22 раненых (17,7%; ДИ 95% 0,12–0,25). Длительность первичного оперативного вмешательства составила до 3 часов у 98 раненых (79,0%; ДИ 95% 0,71–0,85).

ТП при прямом ранении поджелудочной железы развивался у 49 раненых (39,5%; ДИ 95% 0,31–0,48).

В остальных случаях ТП без макроскопических признаков повреждения поджелудочной железы развивался у 75 человек (60,5%; ДИ 95% 0,52–0,69). Среди них гематома парапанкреатической клетчатки встречалась только у 21 раненого (16,9%; ДИ 95% 0,11–0,25).

Все прямые ранения поджелудочной железы систематизировались согласно классификации AAST (по Moore E. E., 1990 г.): I степень встречалась у 12 раненых (24,5%; ДИ 95% 0,15–0,38), II степень – у 26 раненых (53,0%; ДИ 95% 0,39–0,66), III степень – у 4 раненых (8,2%; ДИ 95% 0,03–0,19), IV степень – у 7 раненых (14,3%; ДИ 95% 0,07–0,27).

Учитывая, что в основном первичное оперативное вмешательство у раненых выполнялось на этапе квалифицированной хирургической помощи, на этом этапе основной задачей становилось устранение жизнеугрожающих последствий ранения и предупреждение развития гнойно-септических осложнений в сокращенном объеме без истощающего оперативного пособия.

Поэтому после ревизии сальниковой сумки только 18 раненым (36,7%; ДИ 95% 0,25–0,51) было выполнено оперативное вмешательство на железе. Ушивание капсулы поджелудочной железы выполнено у 8 раненых (16,3%; ДИ 95% 0,09–0,29), наложение гемостатического шва – у 5 раненых (10,2%; ДИ 95% 0,04–0,22), дистальная резекция железы – у 4 раненых (8,2%; ДИ 95% 0,03–0,19), в одном случае выполнена панкреатодуоденальная резекция.

В качестве хирургической профилактики ТП выполнялось введение под капсулу железы до 50 тысяч единиц контрикала либо до 500 тысяч единиц гордокса с новокаином у 31 раненого (63,3%; ДИ 95% 0,49–0,75), декомпрессивное рассечение капсулы при субкапсулярной гематоме – у 10 раненых (8,2%; ДИ 95% 0,03–0,19). Оперативное вмешательство было закончено дренированием сальниковой сумки в 27 случаях (55,1%; ДИ 95% 0,41–0,68).

При выявлении парапанкреатической локализации забрюшинной гематомы всем раненым выполнены вскрытие, ревизия и дренирование. При ревизии исключалось продолжающееся забрюшинное кровотечение и тщательно осматривалась поджелудочная железа на предмет повреждения. В 4 случаях (19,1%; ДИ 95% 0,08–0,40) при ревизии потребовалась остановка кровотечения из ветвей чревного ствола.

Диагноз ТП при непрямом ранении железы в 52 случаях (69,3%; ДИ 95% 0,58–0,79) формулировался на основании объективных критериев; в 17 случаях (22,7%; ДИ 95% 0,15–0,33) ТП, как случайная находка, был выявлен в ходе релапаротомии; в 6 случаях (8,0%; ДИ 95% 0,04–0,16) – выявлена при аутопсии. После подтверждения диагноза назначалась консервативная терапия. При отсутствии положительной динамики на фоне лечения и нарастания перитонеальной симптоматики было показано проведение релапаротомии. Сравнительная характеристика ТП при прямом и непрямом повреждении железы представлена в таблице 2.

Течение ТП осложнилось деструктивным панкреатитом у 49 раненых (39,5%; ДИ 95% 0,31–0,48). Во всех случаях выполнена релапаротомия. Абдоминализация поджелудочной железы с дренированием сальниковой сумки выполнена у 20 раненых (40,5%; ДИ 95% 0,28–0,55); контролируемое ограниченное дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства по авторской методике [8] – у 24 ране-

Сравнительная характеристика ТП при прямом и непрямом повреждении железы

	ТП при ранении ПЖ (n=49)	ТП без ранения ПЖ (n=75)	Значение критерия
Пулевое ранение	27 (55,1%)	56 (74,7%)	$\chi^2(1)=5,1$; $p=0,024$; $\varphi=0,20$
Травматический шок 2–3-й ст.	37 (75,5%)	53 (70,7%)	$\chi^2(1)=5,6$; $p=0,35$; $\varphi=0,05$
Санационная программируемая релапаротомия	9 (18,4%)	32 (42,7%)	$p=0,006$; $\varphi=0,25$
Перитонит	22 (44,9%)	58 (77,3%)	$\chi^2(1)=13,6$; $p<0,001$; $\varphi=0,34$
Осложнения:			
деструктивный панкреонекроз	13 (26,5%)	36 (48,0%)	$\chi^2(1)=5,7$; $p=0,017$; $\varphi=0,22$
абсцессы и флегмоны	3 (6,1%)	14 (18,7%)	
аррозивное кровотечение	1 (2,0%)		
Панкреатогенная летальность	6 (12,2%)	15 (20,0%)	$p=0,33$; $\varphi=0,10$

ных (49,0%; ДИ 95% 0,36–0,63); только дренирование салниковой сумки и брюшной полости – у 5 раненых (10,2%; ДИ 95% 0,04–0,22). Вскрытие и дренирование забрюшинных абсцессов выполнено у 17 раненых (34,7%; ДИ 95% 0,23–0,49); холецистэктомия с наружным дренированием холедоха – у 8 раненых (16,3%; ДИ 95% 0,09–0,29). Санационная программируемая релапаротомия потребовалась в 41 случае (83,7%; ДИ 95% 0,71–0,91).

Общая летальность среди всех случаев ТП отмечалась у 77 раненых (62,1%; ДИ 95% 0,52–0,69). Среди них летальность, обусловленная только осложнениями ТП, отмечалась у 21 раненого (27,3%; ДИ 95% 0,19–0,38). Летальность, причиной которой послужили тяжесть сопутствующих ранений и их осложнения, конкурирующие с ТП, наблюдалась у 56 раненых (72,7%; ДИ 95% 0,62–0,81).

Обсуждение

Ретроспективное описательное исследование имеет ряд ограничений, связанных с особенностями этапной диагностики и лечения. Наряду с условиями локальных военных конфликтов результаты исследования могут быть интересны специалистам, работающим в травмоцентрах.

Основной недостаток исследования связан с тем, что только на специализированных этапах применялось УЗИ живота. Поэтому для определения ТП нами предложены критерии, которые могут использоваться только в условиях ограниченных ресурсов. Как видно из исследования, они недостаточны, потому как в 23 случаях (18,6%; ДИ 95% 0,13–0,26) диагноз ставился как случайная находка (интраоперационно или при аутопсии).

Учитывая, что в качестве диагностики основной упор делался на выявлении биохимических изменений, в нашем исследовании пришлось исключить ранение головы и лица как одну из причин повышения уровня амилазы в крови [9].

Критерии включения были сформулированы на основании клинической картины острого панкреатита, описываемой в литературе [10].

В задачи нашего исследования не входило изучение причинно-следственной связи в отношении развития ТП вследствие огнестрельного ранения или вследствие перенесенного тяжелого оперативного вмешательства, повлиявшего на осложнение. Так, спленэктомия, мобилизация двенадцатиперстной кишки или ревизия забрюшинного пространства

на предмет поиска источника кровотечения из крупных кровеносных сосудов не являлись основанием для исключения.

Преимуществом исследования является то, что все раненые были молодыми мужчинами, состоявшими на службе в ВС РФ, проходившими ежегодное углубленное медицинское освидетельствование и не имеющими сопутствующей патологии, что могло бы сказываться на течении травматической болезни.

Распределение видов и характера ранений, представленных в табл. 1, наглядно демонстрирует значение раневой баллистики в развитии ТП. Дело в том, что ранящий снаряд с высокой кинетической энергией способен вызывать феномен «бокового удара», который проявляется в виде дистантных повреждений органов и тканей [11]. При изучении массива данных не во всех случаях можно было идентифицировать вид огнестрельного оружия, но преимущественно это было среднествольное оружие с начальной скоростью пули до 915–950 м/с.

По представленным данным мы не можем судить о значимости данного фактора на влияние ТП, но, очевидно, в совокупности с травматическим шоком происходит синдром взаимоотношения. Это объясняется тем, что в группе ТП без прямого повреждения чаще всего наблюдались пулевые ранения (74,7% против 55,1%, $\chi^2(1)=5,1$; $p=0,024$; $\varphi=0,20$), при этом статистически значимых различий по травматическому шоку не выявлено ($\chi^2(1)=5,6$; $p=0,35$; $\varphi=0,05$).

Также косвенно в пользу взаимного отягощения указывает большее количество случаев (60,5%) ТП, развившихся у раненых без интраоперационных признаков ранения поджелудочной железы.

С учетом того, что мы не исключали из исследования агрессивные оперативные вмешательства, которые могли повлиять на развитие послеоперационного панкреатита, указанная доля может иметь меньшее значение.

Тем не менее с клинической точки зрения целесообразно рассматривать агрессивные оперативные вмешательства верхнего этажа брюшной полости в качестве дополнительной взаимоотношающей причины ТП, так как в основе формулирования показаний для проведения хирургической профилактики ТП лежит складывающаяся интраоперационная обстановка.

При сравнении ТП, представленном в табл. 2, хирурги чаще всего сталкивались с перитонитом (44,9% против 77,3%; $\chi^2(1)=13,6$; $p<0,001$; $\varphi=0,34$) и санационной программируемой релапаротомией (18,4% против

42,7%; $p=0,006$; $\varphi=0,25$) в случае отсутствия визуальных признаков ранения. На наш взгляд, статистически значимые различия связаны с поздней диагностикой.

Адекватное выполнение хирургических мер и назначение ранней консервативной терапии при прямом повреждении железы было достаточным, чтобы избежать сопоставимо высокого уровня осложнений. Так, деструктивный панкреатит только в 26,5% случаев возникал при прямом повреждении, тогда как практически в половине случаев осложнение наблюдалось при опосредованном повреждении железы ($\chi^2_{(1)}=5,7$; $p=0,017$; $\varphi=0,22$).

Оценить влияние ТП без визуальных признаков ранения на уровень летальности в нашем исследовании не удалось. Несмотря на статистически недостоверные различия в группах ($p=0,33$; $\varphi=0,10$), мы не исключаем, что это связано с недостаточной мощностью исследования. Для исключения сторонних вмешивающихся факторов с целью изучения влияния ТП на летальность требуется проведение исследования с большим числом выборки.

Учитывая вышеизложенное, можно прийти к выводу, что развитие ТП при огнестрельных ранениях живота может быть обусловлено рядом факторов, а именно непосредственным повреждением поджелудочной железы ранившим снарядом, а также развитием травматического шока, воздействием энергии бокового удара при повреждении близлежащих органов и травматичностью самого оперативного вмешательства при лапаротомии. Однако этот тезис требует проведения последующих исследований с целью выявления факторов риска.

Выводы

Частота встречаемости ТП без макроскопических признаков повреждения поджелудочной железы составляет 60,5% (ДИ 95% 0,52–0,69).

Чаще всего ТП наблюдался при пулевых ранениях (55,1% против 74,7%; $\chi^2_{(1)}=5,1$; $p=0,024$; $\varphi=0,20$), санационной программируемой релапаротомии (18,4% против 42,7%; $p=0,006$; $\varphi=0,25$).

При непрямом повреждении поджелудочной железы чаще всего наблюдались перитонит (44,9% против 77,3%; $\chi^2_{(1)}=13,6$; $p<0,001$; $\varphi=0,34$) и деструктивный панкреонекроз (26,5% против 48,0%; $\chi^2_{(1)}=5,7$; $p=0,017$; $\varphi=0,22$).

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Трусов А.А., Северин В.В. Принципы организации оказания хирургической помощи и особенности структуры санитарных потерь в контртеррористических операциях на Северном Кавказе (сообщение первое) // Военно-медицинский журнал. 2005. Т. 326. № 1. С. 4–12. [Gumanenko E.K., Samokhvalov I.M., Trusov A.A., Severin V.V. Principles of surgical care organization and structural characteristics of sanitary casualties in counter-terrorist operations in the Northern Caucasus (Report I). *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2005; 326 (1): 4–12. (In Russ.)]

2. Самохвалов И.М., Гончаров А.В., Головкин К.П. и др. Проблемы организации оказания хирургической помощи тяжелораненым в современной гибридной войне // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338. № 8. С. 4–11. [Samokhvalov I.M., Goncharov A.V., Golovkin K.P. et al. Issues on organisation of surgical care delivery to severely injured under condition of modern hybrid war. *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2017; 336 (8): 4–11. (In Russ.)]

3. Ким И.Ю., Панов В.В., Панов А.В. Хирургическая тактика при огнестрельных и травматических повреждениях поджелудочной железы (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341. № 2. С. 31–39. [Kim I.Yu., Panov V.V., Panov A.V. Surgical tactics in case of gunshot and traumatic injuries of the pancreas (literature review). *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2020; 341 (2): 31–39. (In Russ.)]

4. Панов В.В., Ким И.Ю. Опыт лечения огнестрельных ранений и повреждений поджелудочной железы в ходе внутреннего вооруженного конфликта на Северном Кавказе (1994–1996, 1999–2002 гг.) // Военно-медицинский журнал. 2016. Т. 337. № 9. С. 28–32. [Panov V.V., Kim I.Yu. Experience of the treatment of gunshot wounds and pancreas traumas during domestic armed conflict in the North Caucasus (1994–1996, 1999–2002). *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2016; 337 (9): 28–32. (In Russ.)]

5. Мясников Н.И., Панов В.В., Ба М.Р. и др. Особенности течения травматического панкреатита при огнестрельных ранениях живота // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 21. № 1. С. 9–14. [Myasnikov N.I., Panov V.V., Ba M.R. et al. Features of the development of traumatic pancreatitis with gunshot wounds to the abdomen. *Vestnik Rossiiskoi Voенно-meditsinskoi akademii*. 2021; 21 (1): 9–14. (In Russ.)]

6. Сирота Е.С. Профилактика панкреатита у пострадавших с абдоминальной, торакальной и торако-абдоминальной травмой без прямого механического повреждения поджелудочной железы: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Барнаул; 2008. 23с. [Sirota E.S. Profilaktika pankreatita u postradavshikh s abdominal'noi, torakal'noi, i torakoabdominal'noi travmoy bez pryamogo mekhanicheskogo povrezhdeniya podzheludochnoi zhelezy. [dissertation] Barnaul; 2008. 23 p. (In Russ.)]

7. Rea L., Parker R. Designing and conducting research (4-th Edition). San Francisco: Jossey-Bass. 2014.

8. Патент РФ на изобретение № 2712315 / 28.01.2020. Бюл. № 4. Панов В.В. Способ контролируемого отграниченного дренирования сальниковой сумки и забрюшинного пространства при панкреонекрозах [Patent RUS № 2712315 / 28.01.2020. Byul. № 4. Panov V.V. Sposob kontroliruemogo otgranichennogo drenirovaniya sal'nikovoi sumki i zabryushinnogo prostranstva pri pankreonekrozakh (In Russ.)]

9. Wright M.J., Stanski C. Blunt pancreatic trauma: a difficult injury. *South Med. J.* 2000; 93: 383–385.

10. Nesvaderani M., Eslick G.D., Vagg D., Faraj S., Cox M.R. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 2015; 23 (Pt A): 68–74. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.07.701.

11. Раневая баллистика: история и современное состояние огнестрельного оружия и средств индивидуальной бронезащиты / Под ред. Калашникова М.Т., Дыскина Е.А. С.-Пб.: Издательство Журнал «Калашников», 2006. 374 с. [Kalashnikov M.T., Dyskin E.A., editors. Ranevaya ballistika: istoriya i sovremennoe sostoyanie ognestrel'nogo oruzhiya i sredstv individual'noi bronezashchity. Saint-Petersburg: *Zhurnal «Kalashnikov»*; 2006. 374 p. (In Russ.)]

ДИНАМИКА ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕНСИОНЕРОВ-КОМБАТАНТОВ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

¹Рассоха А. А., ¹Злоказова М. В., ²Соловьёв А. Г., ³Ичитовкина Е. Г.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: syxar6662@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163069, г. Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51)

³ФКУЗ «Центральная поликлиника № 2 МВД России», Москва, Россия (119192, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 45)

Особые условия военной службы способствуют развитию длительного психоэмоционального напряжения, приводящего к изменению реагирования на те или иные ситуации и развитию многообразных форм психической астенизации, что в полной мере проявляется и среди лиц, увольняемых со службы. Цель: динамический анализ личностных особенностей пенсионеров-комбатантов Министерства внутренних дел (МВД) и их взаимосвязь с формированием психических расстройств. Методы: клинико-катамнестический, экспериментально-психологический, статистический. Обследовано 209 мужчин-пенсионеров, уволенных из системы МВД за период с 2015 по 2019 год. Обследованные были разделены на две группы, в зависимости от факта участия в боевых действиях: основную группу (ОГ) составили 106 пенсионеров-комбатантов МВД, группа сравнения (ГС) – 103 человека – пенсионеры без опыта командировок в Северо-Кавказский регион. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0, применялись критерий χ^2 Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, коэффициент корреляции Спирмена и метод факторного анализа. У пенсионеров-комбатантов МВД преобладали органические психические расстройства, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ, и синдром зависимости от алкоголя. Пенсионеры-комбатанты значимо чаще имели ипохондричность, предъявляли жалобы относительно работы внутренних органов, у них отмечались ригидность и склонность к чрезмерному вниманию к состоянию своего здоровья. Симптомы невротических и поведенческих расстройств у пенсионеров-комбатантов имели прямую корреляцию с личностными особенностями в виде: невротического сверхконтроля, пессимистичности, преморбидной эмоциональной лабильности, импульсивности, тревожности, индивидуалистичности и социальной интравертированности. Выполнение служебно-боевых задач в зонах локальных вооруженных конфликтов в сочетании с преморбидными личностными особенностями способствуют формированию психических расстройств у пенсионеров-комбатантов МВД.

Ключевые слова: пенсионеры-комбатанты Министерства внутренних дел, психические расстройства, личностные особенности, динамика.

THE DYNAMICS OF PERSONAL CHARACTER TRAITS OF RESIGNED COMBATANTS OF THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS IN CORRELATION WITH MENTAL DISORDERS

¹Rassokha A. A., ¹Zlokazova M. V., ²Solov'yov A. G., ³Ichitovckina E. G.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: syxar6662@mail.ru

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163069, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51)

³Central Polyclinic No. 2 of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia (119192, Moscow, Lomonosovsky Ave., 45)

Specific conditions of military service contribute to the development of prolonged psycho-emotional stress, leading to changes in response to certain situations and to various forms of mental asthenia, which is fully evident in persons dismissed from service. The purpose of the study is to present a dynamic analysis of personal character traits in military pensioners and combatants of the Ministry of Internal Affairs in correlation with the developing mental disorders.

Clinical and follow-up studies, experimental-psychological and statistical methods. 209 male pensioners dismissed from the Ministry of Internal Affairs over the period from 2015–2019 were examined. The surveyed were divided into two groups depending on the fact of participation in hostilities: the main group (MG – main group) consisted of 106 pensioners and combatants from the Ministry of Internal Affairs, and the comparison group (CG – comparison group) had 103 pensioners with no experience in traveling to the North Caucasus. Statistical processing of the results was carried out using the program STATISTICA 10.0, the χ^2 Pearson criterion, the Mann-Whitney U-test, the Spearman correlation coefficient and the factor analysis method. Pensioners and combatants of the Ministry of Internal Affairs were registered with organic mental disorders, mental and behavioral disorders

associated with substance use, and alcohol addiction syndrome. Combatant pensioners were significantly more likely to have hypochondriasis, they complained of the physical status and functioning of their internal organs, appeared rigid and prone to excessive attention to their state of health. The symptoms of neurotic and behavioral disorders in retired combatants were directly correlated with personal characteristics in the form of neurotic over-control, pessimism, premorbid emotional lability, impulsiveness, anxiety, self-centrism and social intraversion. Performing combat tasks in zones of local armed conflicts, combined with premorbid personal characteristics, contributed to developing mental disorders in military pensioners and combatants of the Ministry of Internal Affairs.

Keywords: pensioners-combatants of the Ministry of Internal Affairs, mental disorders, personal characteristics, dynamics.

Введение

Определение нозологической формы психических расстройств у пенсионеров-комбатантов силовых структур является одной из самых сложных задач в диагностическом аспекте [1]. Общая политическая обстановка в мире сегодня оценивается как кризисная, что обусловлено многими общественно-политическими, экономическими, религиозными и культурными факторами [2]. Служба в Министерстве внутренних дел (МВД), в особенности выполнение служебных задач в боевых условиях, связана с непосредственной угрозой для их жизни и здоровья [3]. В этих условиях вопрос психического благополучия комбатантов и ветеранов боевых действий является одним из важнейших [4]. При увольнении на пенсию по выслуге лет среди сотрудников, участвовавших в боевых действиях, регистрируется значительный рост психических расстройств в форме органических нарушений головного мозга, химических аддикций [5], что в полной мере проявляется и среди лиц, увольняемых со службы [6]. Данное состояние обусловлено влиянием стрессовых факторов военной обстановки [7]. Несвоевременное оказание полипрофессиональной психиатрической помощи данному контингенту приводит к формированию личностных расстройств, социальному распаду и инвалидизации пенсионеров ОВД [8].

Цель исследования: динамический анализ личностных особенностей пенсионеров-комбатантов МВД и их взаимосвязь с формированием психических расстройств.

Материал и методы

Было обследовано 209 мужчин-пенсионеров, уволенных из системы МВД, имеющих выслугу более 20 лет, в том числе в льготном исчислении, за период с 2015 по 2019 год, в возрасте от 34 до 64 лет (средний возраст $46,5 \pm 5,8$ года). Обследованные были разделены на две группы в зависимости от факта участия в боевых действиях. Основную группу (ОГ) составили 106 пенсионеров-комбатантов МВД (50,7%), выполнявших оперативно-служебные задачи в особых условиях, средний возраст – $46,04 \pm 6,02$ года; группа сравнения (ГС) – 103 человека – пенсионеры без опыта командировок в Северо-Кавказский регион (49,3%), средний возраст – $46,92 \pm 5,61$ года.

Пенсионеры основной группы и группы сравнения были обследованы дважды: за $4,5 \pm 0,6$ года до выхода на пенсию и при увольнении на пенсию. Применялись клинико-катамнестический и экспериментально-психологический методы исследования. Использовался стандартизированный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ), адаптированный М.Н. Собчик в 2000 году. Значения шкал СМИЛ в пределах от 30 до 70 баллов считались нормальными.

Для статистической обработки результатов использовалась программа STATISTICA 10.0 с использованием критерия χ^2 Пирсона для сравнения номинальных данных, коэффициента корреляции Спирмена для выявления силы значимой связи, критерия V Крамера для установления силы выявленной значимой связи. Сравнение данных совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения проводилось с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Проводился факторный анализ (вращение Варимакс с нормализацией по Кайзеру).

При проецировании полученных значений отношения шанса на генеральную совокупность рассчитывались границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Уровень статистической значимости ($p \leq 0,01$ и $p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Психические расстройства при увольнении на пенсию по выслуге регистрировались значимо чаще ($\chi^2 p < 0,001$) у пенсионеров-комбатантов МВД основной группы, чем у респондентов группы сравнения (58,9% и 19,4%, соответственно). У пенсионеров-комбатантов вероятность развития психического расстройства выше в 5,2 раза (95% ДИ: 2,7–10) в сравнении с пенсионерами МВД, не участвовавшими в боевых действиях (критерий V Крамера $V = 0,377$). В нозологической структуре преобладали органические, включая симптоматические, психические расстройства; невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства; психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ; расстройства настроения; расстройства личности и поведения в зрелом возрасте и стойкие изменения личности после переживания катастрофы. У пенсионеров-комбатантов МВД достоверно чаще, чем у респондентов ГС, регистрировались: органические психические расстройства, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ, и синдром зависимости от алкоголя (табл. 1).

Во время службы в профиле личностных особенностей пенсионеров-комбатантов МВД преобладали гипертимные черты характера на фоне невротического сверхконтроля поведения. Ведущими шкалами личностного профиля лиц ОГ являлись «индивидуалистичность», «оптимистичность» и «импульсивность». Личностный профиль ГС во время службы в МВД характеризовался «индивидуалистичностью» и «импульсивностью», которые свидетельствовали о высокой личностной активности. Достоверных различий личностного профиля во время службы между ОГ и ГС не было выявлено ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

В динамике личностные особенности пенсионеров-комбатантов МВД характеризовались нарастанием «импульсивности», умеренным повы-

Нозологическая структура и частота встречаемости психических расстройств у респондентов двух групп при увольнении на пенсию по выслуге лет, абс., %

Шифр по МКБ 10		ОГ n=106		ГС n=103		p
		n	%	n	%	
F00-F09	«Органические, включая симптоматические, психические расстройства»	39	36,7	4	3,9	<0,001**
F06.3	«Органические расстройства настроения [аффективные]»	5	4,7	0	0	<0,05*
F06.6	«Органическое эмоционально-лабильное [астеническое] расстройство»	33	31,1	4	3,9	<0,001**
F07.0	«Расстройство личности органической этиологии»	1	0,9	0	0	>0,05
F40-F48	«Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства»	13	11,9	9	8,7	>0,05
F41.0	«Паническое расстройство [эпизодическая пароксизмальная тревожность]»	2	1,9	0	0	>0,05
F43.1	«Посттравматическое стрессовое расстройство»	0	0	0	0	>0,05
F43.2	«Расстройства приспособительных реакций»	1	0,9	0	0	>0,05
F48.0	«Неврастения»	10	9,1	9	8,7	>0,05
F10-F19	«Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ»	9	8,4	4	3,9	<0,05*
F10.1	«Пагубное с вредными последствиями употребление алкоголя»	1	0,9	0	0	>0,05
F10.2	«Синдром зависимости от алкоголя»	8	7,5	4	3,9	<0,05*
F30-F39	«Расстройства настроения [аффективные расстройства]»	0	0	3	2,9	>0,05
F32.0	«Депрессивный эпизод легкой степени»	0	0	1	0,9	>0,05
F34.1	«Дистимия»	0	0	2	1,9	>0,05
F60-F69	«Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте»	2	1,9	0	0	>0,05
F62.0	«Стойкое изменение личности после переживания катастрофы»	2	1,9	0	0	>0,05
Всего психических расстройств		63	58,9	20	19,4	<0,001**

Примечание: статистическая значимость различий по критерию χ^2 Пирсона * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

шением «индивидуальности» и снижением «оптимистичности» ($p \geq 0,05$).

В личностном профиле ГС при увольнении появился пик по шкале «тревожность», ведущими шкалами остались «импульсивность» и «индивидуальность». На этом фоне отмечалось достоверное

нарастание баллов только по шкале «алкоголизм» ($p \leq 0,04$).

При увольнении на пенсию по выслуге лет также не было выявлено значимых различий по шкалам СМИЛ между пенсионерами МВД ОГ и ГС ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Личностные особенности пенсионеров-комбатантов и пенсионеров группы сравнения во время службы в МВД и при увольнении на пенсию по выслуге лет (по методике СМИЛ, Т-баллы, $M \pm m$, баллы)

Показатель	Во время службы		При увольнении	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
	$M \pm m, n=106$	$M \pm m, n=103$	$M \pm m, n=106$	$M \pm m, n=103$
1 (сверхконтроль)	57,3±13,6	52,1±6,4	56,9±12,1	52,6±8,4
2 (пессимистичность)	55,7±13,7	55,2±10,6	56,6±13,9	55,6±9,1
3 (эмоциональная лабильность)	53,4±11,1	51,1±8,2	53,7±10,1	51,8±9,6
4 (импульсивность)	60,4±12,3	62,1±9,9	62,2±9,5	62,0±10,8
5 (женственность)	50,2±9,6	51,8±8,7	51,7±8,7	52,6±8,7
6 (ригидность)	49,6±7,9	48,1±9,3	50,9±8,9	49,2±9,1
7 (тревожность)	55,9±10,2	56,4±8,8	56,3±9,1	64,3±6,5
8 (индивидуальность)	61,1±11,4	60,4±9,3	61,9±10,9	60,7±9,9
9 (оптимистичность)	61,3±10,3	59,3±10,5	60,6±10,6	59,7±9,6
0 (соц. интроверсия)	49,8±8,8	49,9±6,4	50,1±7,9	50,1±7,1
A1 (алкоголизм)	45,5±8,1	44,2±8,4#	46,1±9,2	46,3±9,8

Сравнение личностного профиля СМИЛ пенсионеров-комбатантов МВД ОГ с респондентами ГС при увольнении на пенсию выявило достоверные

различия по дополнительным шкалам «эпилептоидности», «ипохондричности» и «соматических жалоб» (табл. 3). Пенсионеры-комбатанты значимо чаще имели

ипохондричность, предъявляли жалобы на состояние и работу внутренних органов, у них отмечались ригидность и склонность к фиксации на состоянии своего здоровья.

Таблица 3

Личностные особенности пенсионеров-комбатантов и пенсионеров группы сравнения при увольнении на пенсию из МВД по методике СМИЛ с дополнительными шкалами (Т-баллы, $M \pm m$, баллы)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
	$M \pm m$, n=106	$M \pm m$, n=103	
At (тревога)	47,6 \pm 11,1	47,2 \pm 10,5	$\geq 0,05$
D" (чистая депрессия)	49,9 \pm 10,0	50,2 \pm 8,8	$\geq 0,05$
Er (эпилепсия)	44,2 \pm 13,9*	39,7 \pm 9,2	$\leq 0,05$
Ho (враждебность)	50,1 \pm 10,6	51,1 \pm 11,6	$\geq 0,05$
Hs' (чистая ипохондрия)	54,2 \pm 13,0*	50,1 \pm 10,9	$\leq 0,05$
Hu (конверсионная истерия)	52,1 \pm 9,6	52,3 \pm 9,8	$\geq 0,05$
Hu4 (соматические жалобы)	51,0 \pm 15,4*	46,3 \pm 9,8	$\leq 0,05$
Iq (коэффициент интеллекта)	51,9 \pm 10,2	52,8 \pm 10,9	$\geq 0,05$
Pn (психоневроз)	45,0 \pm 10,7	45,2 \pm 10,8	$\geq 0,05$

Примечание: статистическая значимость различий по U-критерию Манна-Уитни: * $p \leq 0,05$.

Изменения личностных особенностей в динамическом аспекте пенсионеров-комбатантов МВД могут быть как следствием органического поражения головного мозга, так и результатом военных условий служебной деятельности. Оба фактора взаимосвязаны и могут усиливать друг друга.

При проведении факторного анализа значимости преморбидных личностных особенностей в формировании психических расстройств в качестве элементарных переменных были включены базовые шкалы СМИЛ. 1-й фактор (F1) (33,0%, $r=7,5$) сгруппировал переменные: невротического сверхконтроля (0,92), эмоциональной лабильности (0,86), соматических жалоб (0,82), тревоги (0,79), пессимистичности (0,79), индивидуалистичности (0,74), ипохондричности (0,61), ригидности (0,59), обуславливающие развитие выраженных невротических и ипохондрических тенденций.

2-й фактор (F2) (23,0% $r=5,29$) сгруппировал переменные: алкоголизма (0,81), враждебности (0,79), тревоги (0,76), социальной интроверсии (0,69), интеллектуальной способности (-0,62), свидетельствующие о деструктивном поведении на фоне злоупотребления алкоголем и хронификации психических расстройств.

3-й фактор (F3) (9,0%, $r=2,15$) сгруппировал переменные: депрессии (0,69) и оптимистичности (-0,87), обуславливающие дистимический характер настроения пенсионеров-комбатантов МВД.

4-й (F4) (8,0%, $r=1,9$) – «импульсивность поведения» – состоял из одной переменной – шкала СМИЛ «импульсивность» (0,77) (табл. 4).

Таблица 4

Личностные факторы, способствующие формированию психических расстройств у пенсионеров-комбатантов МВД, по результатам факторного анализа

Шкалы СМИЛ	Факторы*			
	Основная группа			
	F1	F2	F3	F4
1 – «невротический сверхконтроль»	0,92			
2 – «пессимистичность»	0,79			
3 – «эмоциональная лабильность»	0,86			
4 – «импульсивность»				0,77
5 – «женственность»				
6 – «ригидность»	0,59			0,44
7 – «тревожность»	0,79			
8 – «индивидуалистичность»	0,74			
9 – «оптимистичность»			-0,87	
0 – «соц. интроверсия»		0,69	0,42	
Al – «алкоголизм»		0,81		
At – «тревога»	0,50	0,76		
D" – «чистая депрессия»			0,69	
Er – «эпилепсия»	0,82			
Ho – «враждебность»		0,79		
Hs' – «чистая ипохондрия»	0,61			
Hu – «конверсионная истерия»		-0,78		
Hu4 – «соматические жалобы»	0,82			
Iq – «коэффициент интеллекта»		-0,62		
Pn – «психоневроз»		0,75		
Компонент	7,54	5,29	2,15	1,90
Дисперсия, %	33,0	23,0	9,0	8,0

К личностным особенностям, в значительной степени влияющим на формирование психических расстройств у пенсионеров-комбатантов МВД, относятся: выраженная невротизация личности с ипохондрическими тенденциями (33,0%, $r=7,5$) и деструктивные формы поведения со склонностью к злоупотреблению алкоголем (23,0%, $r=5,29$). Дистимия (9,0%, $r=2,15$) и импульсивность поведения (8,0%, $r=1,9$) имели меньшее значение для развития психического неблагополучия.

При проведении ранговой корреляции Спирмена у пенсионеров-комбатантов МВД была определена взаимосвязь личностных особенностей в форме невротического сверхконтроля с невротическими симптомами в виде: раздражительности ($r=0,205$, $p \leq 0,05$), нарушений сна ($r=0,256$, $p \leq 0,05$), тревоги ($r=0,214$, $p \leq 0,05$), головных болей ($r=0,190$, $p \leq 0,05$). Пессимистичность имела прямую корреляцию с нарушениями сна ($r=0,265$, $p \leq 0,05$) и чувством изоляции ($r=0,200$, $p \leq 0,05$); преморбидная эмоциональная лабильность – с тревогой ($r=0,212$, $p \leq 0,05$); импульсивность – с агрессивностью ($r=0,219$, $p \leq 0,05$) и конфликтностью ($r=0,212$, $p \leq 0,05$); ригидность – с тревогой ($r=0,235$, $p \leq 0,05$). Тревожность и индивидуалистичность имели прямую корреляцию с агрессивностью ($r=0,247$, $p \leq 0,05$) и конфликтностью

($r=0,247$, $p\leq 0,05$); социальная интравертированность – с напряжением ($r=0,192$, $p\leq 0,05$) (табл. 5).

Таблица 5

Взаимосвязь личностных характеристик с невротическими симптомами и расстройствами поведения у пенсионеров-комбатантов согласно ранговой корреляции Спирмена

Группирующие переменные	Ранговая корреляция		Показатели
	r	p-	
Невротический сверхконтроль	0,256	$\leq 0,05$	Нарушения сна
	0,205	$\leq 0,05$	Раздражительность
	0,214	$\leq 0,05$	Тревога
	0,190	$\leq 0,05$	Головные боли
Пессимистичность	0,265	$\leq 0,05$	Нарушение сна
	0,200	$\leq 0,05$	Чувство изоляции
Эмоциональная лабильность	0,212	$\leq 0,05$	Тревога
Мужественность	0,219	$\leq 0,05$	Агрессивность
	0,212	$\leq 0,05$	Конфликтность
Ригидность	0,235	$\leq 0,05$	Тревога
Тревожность	0,247	$\leq 0,05$	Агрессивность
	0,247	$\leq 0,05$	Конфликтность
Индивидуалистичность	0,247	$\leq 0,05$	Конфликтность
	0,247	$\leq 0,05$	Агрессивность
Социальная интроверсия	0,192	$\leq 0,05$	Напряжение

Примечание: r – модуль коэффициента корреляции; p – уровень коэффициента корреляции; $p\leq 0,01-0,001$ – средней силы статистическая значимость, $p\leq 0,001$ – высокая статистическая значимость.

Симптомы невротических и поведенческих расстройств, которые наблюдались у пенсионеров-комбатантов, имели прямую корреляцию с личностными особенностями в виде: невротического сверхконтроля, пессимистичности, преморбидной эмоциональной лабильности, импульсивности, тревожности, индивидуалистичности и социальной интравертированности.

Заключение

У пенсионеров-комбатантов МВД достоверно чаще в сравнении с пенсионерами МВД, не принимавшими участие в боевых действиях, отмечались органические заболевания головного мозга, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ, и синдром зависимости от алкоголя.

Динамический аспект личностного профиля пенсионеров-комбатантов МВД характеризуется нарастанием «импульсивности», умеренным повышением «индивидуалистичности» и снижением «оптимистичности», при этом регистрируются достоверно более высокие показатели по шкалам «эпилептоидности», «ипохондричности» и «соматических жалоб».

Взаимосвязаны с формированием психических расстройств у пенсионеров-комбатантов МВД следующие личностные особенности: импульсивность, индивидуалистичность, усиление эпилептоидности,

появление ипохондричности и снижение оптимистичности. Выраженные невротические, ипохондрические тенденции и деструктивное поведение со склонностью к злоупотреблению алкоголем также значимо влияют на возникновение психических расстройств.

Таким образом, формированию психических расстройств у пенсионеров-комбатантов МВД способствует выполнение служебно-боевых задач в зонах локальных вооруженных конфликтов в сочетании с преморбидными личностными особенностями. Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания ведомственных центров здоровья, в которых полицейские-комбатанты смогут получать комплексную полипрофессиональную психиатрическую и медико-реабилитационную помощь как в процессе службы в МВД, в том числе после возвращения из командировок из Северо-Кавказского региона, так и после выхода на пенсию.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Рассоха А. А., Соловьёв А. Г., Ичитовкина Е. Г., Злоказова М. В. Влияние преморбидных личностных особенностей на формирование пограничных психических и психосоматических расстройств у пенсионеров-комбатантов Министерства внутренних дел // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 8. С. 19–24. [Rassokha A. A., Solov'yov A. G., Ichitovkina E. G., Zlokazova M. V. The influence of premorbid personality traits on the formation of borderline mental and psychosomatic disorders in retired combatants of the Ministry of Internal Affairs. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2021; 121 (8): 19–24. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro202112108119
2. Смирнова Ю. В., Сайкина Е. Г. Обоснование использования средств физической культуры и фитнеса в психорегуляции комбатантов и ветеранов боевых действий // Фитнес: теория и практика. 2023. № 15. С. 1. [Smirnova Yu. V., Saikina E. G. Obosnovanie ispol'zovaniya sredstv fizicheskoi kul'tury i fitnesa v psikhoregulyatsii kombatanov i veteranov boevykh deistvii. *Fitness: teoriya i praktika*. 2023; 15: 1 (In Russ.)]
3. Котовская С. В. Биопсихосоциальные факторы базового уровня жизнеспособности специалистов экстремально-го профиля // International Journal of Medicine and Psychology. 2021. Т. 4. № 1. С. 85–91. [Kotovskaya S. V. Biopsychosocial factors of the basic level of viability of extreme specialists. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2021; 4 (1): 85–91. (In Russ.)]
4. Ичитовкина Е. Г., Соловьёв А. Г., Харькова О. А. Модель прогноза формирования транзиторных аффективно поведенческих реакций у комбатантов // Экология человека. 2016. № 10. С. 47–50. [Ichitovkina E. G., Solov'yov A. G., Khar'kova O. A. A model for predicting the formation of transient affective behavioral reactions in combatants. *Ekologiya cheloveka*. 2016; 10: 47–50. (In Russ.)]
5. Рассоха А. А., Ичитовкина Е. Г., Злоказова М. В., Соловьёв А. Г. Динамика формирования психических расстройств у комбатантов МВД России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022. № 2. С. 52. [Rassokha A. A., Ichitovkina E. G., Zlokazova M. V., Solov'yov A. G. Dynamics of the formation of mental disorders in combatants of the Ministry of Internal Affairs of Russia.

Mediko-biologicheskie i sotsial'no psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh. 2022; 2: 52. (In Russ.) DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-2-52-59.

6. Жёлтый О.П., Иванов И.В. Оценка и психокоррекция снижения резервов психической адаптации у лиц, уволенных с военной службы // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 3. С. 136–138. [Zhyolty O.P., Ivanov I.V. Assessment and psychocorrection of reduction of reserves of mental adaptation in persons discharged from military service. *Russian Military Medical Academy Reports.* 2019; 3: 136–138. (In Russ.)]

7. Шамрей В.К., Нечипоренко В.В., Лыткин В.М. О постбоевых личностных изменениях у ветеранов ло-

кальных войн // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № S: 3–4. С. 185–192. [Shamrei V.K., Nechiporenko V.V., Lytkin V.M. On post-combat personal changes in veterans of local wars. *Russian Military Medical Academy Reports.* 2020; 39 (S3–4): 185–192. (In Russ.)]

8. Соловьёв А.Г., Шутова А.А., Злоказова М.В., Ичитовкина Е.Г. Динамика формирования психических расстройств у комбатантов-пенсионеров Министерства внутренних дел // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30. № 6. С. 912–916. [Solov'yov A.G., Shutova A.A., Zlokazova M.V., Ichitovkina E.G. Dynamics of the formation of mental disorders in retired combatants of the Ministry of Internal Affairs. *Uspekhi gerontologii.* 2017; 30 (6): 912–916. (In Russ.)]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.634.15 + 616.155.25 + 616.62 – 003.7] – 055

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-50-54

ГЕНДЕРНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ГЕМАТУРИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕФРОЛИТИАЗОМ

Баринов Э. Ф., Григорян Х. В., Ахундова С. А., Юрьева А. С.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия (283003, г. Донецк, Донецкая Народная Республика, проспект Ильича, 16), e-mail: barinov.ef@gmail.com

Цель: установить молекулярные механизмы регуляции компенсаторных реакций тромбоцитов, ограничивающих гематурию у мужчин и женщин с нефролитиазом, при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Исследование носило проспективный характер и включало 60 пациентов с визуализационными признаками наличия конкрементов в мочевыводящих путях. В течение 7 суток пациентам проводили стандартную литокинетическую терапию, включающую НПВП, α_{1A} -адреноблокатор (тамсулозин) и антибиотики. *In vitro* на суспензии тромбоцитов исследовали активность TR-рецептора к TxA2 и пуриновых P2Y (P2Y₁- и P2Y₁₂-) рецепторов через 24 ч, 48 ч, 72 ч, 5 и 7 суток. Оценку агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом на анализаторе ChronoLog (США). До назначения НПВП у мужчин выявлена гиперреактивность TR-рецептора и нормореактивность P2Y-рецепторов соответственно, 60,2±0,9% и 51,8±1,4%; у женщин – гиперреактивность данных рецепторов, соответственно, 66,7±0,9% и 58,1±0,6%. Выраженность микрогематурии у мужчин была на 33,8% ($p<0,001$) больше, чем у женщин. Через 7 суток литокинетической терапии у мужчин воспроизводилась гипореактивность TR-рецептора, которая проявлялась усилением гематурии в 4,4 раза ($p<0,001$) по сравнению с исходным сроком наблюдения. У женщин в данный срок наблюдения сохранялась нормореактивность TR-рецептора, выраженность гематурии была в 2,6 раза ниже, чем у мужчин ($p<0,001$). Активность пуриновых P2Y-рецепторов через 7 суток ЛКТ снизилась ($p<0,05$) у мужчин до уровня гипореактивности и у женщин – до нормореактивности. Гендерные различия компенсаторных реакций тромбоцитов при гематурии обусловлены возможностью синергизма P2Y-рецепторов и TR-рецептора. У женщин оптимизация внутриклеточной сигнализации, связанной с Gi-, Gq- и G_{12/13}-белками, может обеспечивать эффективную компенсаторную реакцию Тц. Анализ механизмов гендерных различий гематурии при нефролитиазе имеет важное значение для разработки стратегии персонализированной медицины в случае назначения пациентам НПВП.

Ключевые слова: нефролитиаз, тромбоциты, НПВП, гендерные различия гематурии, пуринергическая сигнализация.

GENDER REACTIVITY OF PLATELETS IN HEMATURIA ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS

Barinov E. F., Grigoryan Kh. V., Akhundova S. A., Yur'yeva A. S.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia (283003, Donetsk People's Republic, Donetsk, Ilyicha Ave., 16), e-mail: barinov.ef@gmail.com

Aim: to establish the molecular mechanisms of regulation of platelet compensatory reactions that limit hematuria in men and women with nephrolithiasis when non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used. The study was prospective and included 60 patients with imaging signs of stones in the urinary tract. For 7 days, the patients were treated with standard lithokinetic therapy including NSAIDs, α_{1A} -adrenoblocker (tamsulosin) and antibiotics. *In vitro*, the activity of TR receptor to TxA2 and purine P2Y (P2Y₁- and P2Y₁₂-) receptors were examined on platelet suspension after 24h, 48h, 72h, 5 and 7 days. Platelet aggregation was assessed by turbidimetric method on ChronoLog analyzer (USA). Before prescription of NSAIDs, hyperactivity of TR-receptor and norm reactivity of P2Y-receptors were established in men, respectively, 60,2±0,9% and 51,8±1,4%; hyperactivity of these receptors, respectively, 66,7±0,9% and 58,1±0,6% were found in women. The expression of microhematuria in men was 33.8% ($p<0.001$) more than in women. After 7 days of lithokinetic therapy in men, TR-receptor hyperactivity was registered, which was manifested by increased hematuria in 4.4 times ($p<0.001$) compared to the initial period of observation. In women during this period of observation, TR receptor norm reactivity was maintained, and the severity of hematuria was 2.6 times lower than in men ($p<0.001$). Purine P2Y-receptor activity after 7 days of lithokinetic therapy decreased ($p<0.05$) in men to the level of hyperactivity and in women – to norm reactivity. Gender differences in compensatory responses of platelets in hematuria are due to the possibility of synergism of P2Y-receptors and TR-receptor. In women, optimization of intracellular signaling associated with Gi-, Gq- and G_{12/13}-proteins can provide an effective compensatory

response of Tc. Analysis of the mechanisms of gender differences in hematuria in nephrolithiasis is important for the development of a strategy of personalized medicine in the case of prescribing NSAIDs to patients.

Keywords: nephrolithiasis, platelets, NSAIDs, gender peculiarities, hematuria, TxA2, purinergic signaling.

Введение

До настоящего времени отсутствует концепция формирования компенсаторных механизмов гемостаза при длительном назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Значимость фундаментальных знаний в области гемостаза при блокаде циклооксигеназы (ЦОГ) в тромбоцитах (Тц) обусловлена тем, что арсенал фармакологических препаратов для остановки кровотечений является ограниченным. Актуальность данной проблемы очевидна в урологии, поскольку длительное использование неселективных НПВП для анальгезии у пациентов с нефролитиазом (НЛТ) сопровождается усилением гематурии [1]. Подтверждением существующих гендерных различий дисфункции Тц при НЛТ может быть стойкая гематурия у мужчин, которая рассматривается как фактор риска развития хронических заболеваний почек и даже смертности пациентов [2]. У женщин выявлен более высокий агрегационный ответ на агонисты и воспроизводится меньший ингибирующий эффект НПВП [3].

Гипотеза. Различия реактивности клеток крови у женщин и мужчин могут быть связаны с модулирующим влиянием половых гормонов на внутриклеточную сигнализацию Тц, экспрессирующих соответствующие рецепторы [4]. У женщин аутокринная стимуляция Тц, связанная с секрецией АДФ и стимуляцией пуриновых P2Y-рецепторов, вовлекает в процесс агрегации большее количество Тц, что обеспечивает гендерное преимущество гемостаза в физиологических условиях [5]. Проведенные ранее исследования показали, что продукция ТХА2 сопряжена с активацией пуриновых P2Y₁, P2Y₁₂-рецепторов и GP IIb/IIIa рецепторов [6]. Вероятно, активность пуриновых P2Y-рецепторов способна модулировать сигнализацию TP-рецептора. В этом контексте можно предположить, что при наличии гендерных различий гемостаза пуринергическая сигнализация определяет эффективность компенсаторной реакции Тц.

Цель исследования – установить молекулярные механизмы регуляции компенсаторных реакций тромбоцитов, ограничивающих гематурию у мужчин и женщин с нефролитиазом, при назначении неселективных НПВП.

Материал и методы

Исследование носило проспективный характер и включало 60 пациентов с визуализационными признаками наличия конкрементов в мочевыводящих путях. Каждый включенный участник подтверждал свое добровольное участие в исследовании, подписывая форму информированного согласия на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

В соответствии с поставленной целью проведено исследование активности TP-рецептора к ТХА2 и выраженности гематурии у 30 женщин (средний возраст 51,9±2,3 года; min-max 21,0–77,0 года) и 30 мужчин (средний возраст – 54,5±1,7 года; min-max 27,0–79,0 года) с НЛТ. Средний размер конкремента составил у женщин 12,5±1,3 мм (min-max 8,0–28,0 мм), у мужчин 14,3±0,9 мм (min-max 8,0–30,0 мм). Стандартная ли-

токинетическая терапия (ЛКТ) включала НПВП (диклофенак натрия, 100–150 мг/сут), α_{1A}-адреноблокатор (тамсулозин, 0,4 мг/сут.) и антибиотики. Протокол исследования агрегационной способности Тц соответствует Европейским рекомендациям по стандартизации агрегатометрии [7]. Анализ функциональной активности рецепторов проводили *in vitro* на суспензии Тц, для чего из периферической крови путем центрифугирования выделяли обогащенную Тц плазму. Для определения способности НПВП ингибировать ЦОГ предварительно Тц инкубировали с аспирином, после чего добавляли арахидоновую кислоту. В данном тесте критерием остаточной активности ЦОГ является чувствительность рецептора к ТХА2, синтез которого при метаболизме арахидоновой кислоты зависит от ингибирующего влияния аспирина. Также исследовали активность пуриновых P2Y-рецепторов (P2Y₁- и P2Y₁₂-), чувствительность которых отражает эффективность ауто- и паракринной компенсаторной реакции Тц. Оценку агрегации Тц проводили турбидиметрическим методом на анализаторе ChronoLog (США). В качестве индукторов использовали АДФ в дозе 5 мкМ и арахидоновую кислоту 500 мкМ. В работе также применяли субпороговые концентрации агонистов, которые в контрольной группе (5 здоровых доноров) вызывали АТц на уровне 10% (ЕС₁₀). Анализ агрегатограмм проводили по следующим параметрам: амплитуда агрегации тромбоцитов (%); максимальный наклон кривой (Slope, %/мин); площадь под кривой (AUC, U). Микрогематурию определяли при наличии трех и более эритроцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи; выделяли легкую степень – 3–10 э/пз, среднюю – 11–49 э/пз и тяжелую степень микрогематурии – 50–100 э/пз. Распределение признаков в выборках оценивали по критерию Шапиро–Уилка. В зависимости от распределения признаков применяли t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни или W-Вилкоксона. Во всех случаях отличия считались статистически значимыми при p<0,05. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета MedCalc Version 20.019 64 bit. Данные представлены в виде среднего значения (\bar{X}) и стандартного отклонения (±SD) или минимального и максимального значения показателя (min-max) в случае нормального закона распределения, а также медианного значения (Me) и интерквартильного размаха (Q_I – Q_{III}) в случае закона распределения, отличного от нормального.

Результаты и их обсуждение

На этапе госпитализации (до введения НПВП) у мужчин и женщин выявлена гиперреактивность TP-рецептора, соответственно 60,2±0,9% и 66,7±0,9%; при этом выраженность микрогематурии у мужчин была на 33,8% (p<0,001) больше, чем у женщин, соответственно 17,4±1,0 э/пз и 13,0±1,2 э/пз. Через 24 ч ЛКТ, включающей НПВП, у мужчин активность TP-рецептора снизилась на 26,3% (p<0,001) по сравнению с исходным уровнем, при этом устанавливалась его нормореактивность (физиологический уровень сигнализации). У женщин обнаружено уменьшение активности TP-рецептора – на 12,7% (p<0,001), однако сохранялась гиперреактивность рецептора. Че-

рез 72 ч активность ТР-рецептора у мужчин уменьшилась на 31,5% ($p < 0,001$) по сравнению со сроком наблюдения 24 ч; как следствие, воспроизводились минимальные значения гипореактивности рецептора ($30,4 \pm 0,9\%$). У женщин активность ТР-рецептора понизилась на 12,0% ($p < 0,01$), при этом достигалась нормореактивность рецептора. Выраженность гематурии у мужчин была на 18,6% выше, чем у женщин ($p < 0,001$). Через 5 суток ЛКТ в обследованных группах пациентов обнаружена разнонаправленная динамика активности ТР-рецептора. У мужчин наблюдалось восстановление активности рецептора (на 52,0%; $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения) до уровня нормореактивности, что может трактоваться как компенсаторная реакция Тц, направленная на ограничение гематурии; значения последней снизились – на 29,4% ($p < 0,001$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между величиной гематурии и активностью ТР-рецептора ($r_m = -0,438$; $p < 0,05$). У женщин продолжилось постепенное снижение активности ТР-рецептора (на 10,3%; $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и на 31,8% по сравнению с исходными значениями $p < 0,01$). Тем не менее диапазон гипореактивности рецептора не достигался, что может быть связано с резистентностью ЦОГ к действию НПВП. Уровень гематурии уменьшился по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (на 30,7%; $p < 0,001$). Через 7 суток у мужчин активность ТР-рецептора достигала своего минимального значения (снизилась на 38,8%; $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и на 53,0% ($p < 0,001$) относительно исходных значений. Вероятно, в данный срок достигался остаточный уровень активности ЦОГ в клетках крови, который проявлялся усилением гематурии в 4,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с исходным сроком наблюдения. Данный факт свидетельствует о низких компенсаторных возможностях Тц при снижении синтеза ТхА2. У женщин выявлено небольшое усиление активности ТР-рецептора (на 14,9%; $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения), которое позволяло поддерживать нормореактивность ТР-рецептора. Значения микрогематурии снизились на 29,3% ($p < 0,001$) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Межгрупповая разница активности ТР-рецептора достигала 84,8% ($p < 0,001$); при этом выраженность гематурии у мужчин была 2,6 раза выше, чем у женщин ($p < 0,001$). Таким образом, у женщин при назначении НПВП ингибирование ЦОГ происходило в течение 5 суток, которое не завершалось развитием гипореактивности ТР-рецептора. Более того, на 7-е сутки ЛКТ развивалась компенсаторная реакция Тц, проагрегантная эффективность которой воспроизводилась при наличии нормореактивности ТР-рецептора.

В контексте анализа причин различной эффективности компенсаторной реакции Тц представляют интерес пуриновые P2Y-рецепторы, которые, во-первых, благодаря связи одновременно с Gi- и Gq-белками могут участвовать в потенцировании эффектов других рецепторов, в том числе ТР-рецепторов к ТхА2; во-вторых, обеспечивают аутокринную стимуляцию Тц, то есть по сути являются триггерами агрегации.

До назначения НПВП у мужчин выявлена нормореактивность ($51,8 \pm 1,4\%$; $48,0-57,0\%$) а у женщин – гиперреактивность P2Y-рецепторов ($58,1 \pm 0,6\%$; $53,0-30,0\%$), что подтверждает участие пуринергической сигнализации Тц в регуляции гемостаза при НЛТ.

Исходная активность рецептора у женщин превышала таковую у мужчин на 12,2% ($p < 0,001$). Через 24 ч после начала ЛКТ у мужчин и женщин активность P2Y-рецепторов снизилась соответственно на 28,8% и 26,7% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$) и достигала уровня гипореактивности. Через 72 ч у пациентов обеих групп сохранялась гипореактивность пуриновых P2-рецепторов. Через 5 суток ЛКТ активность P2Y-рецепторов у мужчин повысилась на 16,9%; $p < 0,001$, у женщин не изменилась по сравнению со сроком наблюдения 72 ч. Через 7 суток активность P2Y-рецепторов у мужчин снизилась ($p < 0,001$) и оставалась в диапазоне гипореактивности, у женщин – повышалась до верхней границы нормореактивности.

Известно, что гидролиз пуриновых нуклеотидов АТФ и АДФ регулируется двумя эктонуклеотидазами, трифосфатдифосфогидролазой-1 (NTPDase-1/CD39) и экто-5'-нуклеотидазой (экто-5'-NT/CD73) [Bi C, Schäkel 8]. В этом контексте повышенная экспрессия и активность CD39 женских Тц [9] может быть одной из причин гендерных различий пуринергической сигнализации. Причины низкой микрогематурии у женщин следует искать в сигнализации, связанной с P2Y-рецепторами, которые участвуют не только в механизмах аутокринной регуляции Тц, но и в потенцировании тромбогенного эффекта, связанного с активацией других агонистов [10].

Гипотеза. Компенсаторные реакции Тц регулируются рецепторами, при стимуляции которых возможен синергизм, позволяющий ограничивать геморрагию. Можно предположить, что выявленные гендерные различия выраженности гематурии при ингибировании ЦОГ тромбоцитов зависят от синергизма ТР-рецептора и P2Y-рецепторов, сигнализация которых обеспечивает повышение уровня Ca^{2+} .

Исследовательский вопрос: отличается ли у мужчин и женщин с НЛТ эффект потенцирования при одновременной стимуляции ТР-рецептора и P2Y-рецепторов Тц через 7 суток ЛКТ? Установлено, что у мужчин селективная стимуляция P2Y-рецепторов и ТР-рецептора воспроизводила сходные ($p > 0,05$) значения амплитуды агрегации, Slope и AUC (табл.).

При одновременной стимуляции ТР-рецептора и P2Y-рецепторов Тц амплитуда агрегации превышала таковую при изолированной стимуляции P2Y-рецепторов и ТР-рецептора соответственно на 41,5% ($p < 0,001$) и 51,4% ($p < 0,001$), при этом прирост амплитуды агрегации Тц находился в диапазоне таковой через 5 суток ЛКТ; (б) скорость агрегации (Slope) была выше соответственно на 21,4% ($p < 0,05$) и 33,7% ($p < 0,001$) по сравнению с таковой при изолированной стимуляции рецепторов; (в) значения AUC соответственно на 20,2% и 33,0% ($p < 0,05$) больше по сравнению с таковыми при изолированной стимуляции рецепторов. У женщин при изолированной стимуляции P2Y-рецепторов и ТР-рецептора зарегистрированы сходные ($p > 0,05$) значения амплитуды агрегации Тц.

При стимуляции P2Y-рецепторов значения Slope и AUC были больше соответственно на 20,9% на 28,8% ($p < 0,05$), чем при стимуляции ТР-рецептора. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения активация P2Y-рецепторов сопровождалась приростом Slope и AUC соответственно на 20,0% ($p = 0,022$) и 37,4% ($p < 0,001$); при стимуляции ТР-рецептора параметры агрегации значимо не изменились. У женщин амплитуда АДФ-индуцированная агрегация была на 55,8%

Таблица

Характеристика агрегации тромбоцитов через 7 суток ЛКТ у пациентов с нефролитиазом

Агонисты ЕС ₁₀	Показатели агрегатограммы		
	Амплитуда агрегации (%)	Slope (% мин)	AUC (U)
Мужчины (n=30)			
АДФ	7,7±0,4 (95% ДИ 6,9-8,5)	9,8±0,5 (95% ДИ 8,6-11,0)	11,4±0,6 (95% ДИ 9,9-12,9)
Арахидоновая кислота (АА)	7,2±0,4 (95% ДИ 6,3-8,1)	8,9±0,4 (95% ДИ 8,0-9,8)	10,3±0,4 (95% ДИ 9,3-11,3)
АДФ + арахидоновая кислота (АА)	10,9±0,4 (95% ДИ 9,9-11,8) p _{АДФ} <0,001 p _{АА} <0,001	11,9±0,5 (95% ДИ 10,8-13,0) p _{АДФ} <0,05 p _{АА} <0,001 p _{5суток} <0,001	13,7±0,7 (95% ДИ 12,2-15,1) p _{АДФ} <0,001 p _{АА} <0,001 p _{5суток} <0,001
Женщины (n=30)			
АДФ	12,0±0,5 (95% ДИ 10,8-13,2)	16,8±0,8 (95% ДИ 15,0-18,6)	25,0±1,0 (95% ДИ 22,7-27,3)
Арахидоновая кислота (АА)	10,9±0,4 (95% ДИ 9,9-11,9)	13,9±0,8# (95% ДИ 12,0-15,8)	19,4±1,1# (95% ДИ 17,0-21,8)
АДФ + арахидоновая кислота (АА)	17,6±0,8 (95% ДИ 15,9-19,3) p _{АДФ} =0,022 p _{АА} <0,001	24,4±1,1 (95% ДИ 22,1-26,8) p _{АДФ} <0,001 p _{АА} <0,001 p _{5суток} =0,015	31,4±1,3 (95% ДИ 28,7-34) p _{АДФ} <0,001 p _{АА} <0,001 p _{5суток} =0,016

Примечание: # – статистически значимое различие значений показателя агрегатограммы при изолированном воздействии агониста на уровне $p < 0,05$ по сравнению со значениями предыдущего агониста;

p_{АДФ} – различие значений показателя агрегатограммы при комбинации воздействия агонистов по сравнению со значениями при изолированном воздействии АДФ;

p_{АА} – различие значений показателя агрегатограммы при комбинации воздействия агонистов по сравнению со значениями при изолированном воздействии АА.

($p < 0,001$), Slope на 71,4% ($p < 0,001$) и AUC на 119,6% ($p < 0,001$) больше, чем у мужчин в данный срок наблюдения, что объяснимо различиями активности P2Y-рецепторов. Реактивность TR-рецептора у женщин также была больше, чем у мужчин, в данный срок наблюдения: амплитуда агрегации на 51,4% ($p < 0,001$), Slope на 56,2% ($p < 0,001$) и AUC на 88,3% ($p < 0,001$). Таким образом, у женщин ускользание ЦОГ от ингибирующего воздействия НПВП (нормореактивность TR-рецептора) проявлялось усилением пуринергической сигнализации, предопределяющей повышение параметров агрегации Тц. У мужчин через 7 суток ЛКТ сохранялось ингибирование ЦОГ (гипореактивность TR-рецептора), при этом нарушение сигнализации, связанной с P2Y-рецепторами (десенситизация рецепторов) являлось одной из причин дисфункции Тц.

При одновременной стимуляции TR-рецептора и P2Y-рецепторов (а) амплитуда агрегации превышала таковую при изолированной стимуляции P2Y-рецепторов и TR-рецептора соответственно на 46,7% ($p = 0,022$) и 61,5% ($p < 0,001$); (б) значения Slope были выше соответственно на 45,2% и 75,5% ($p < 0,001$); (в) значения AUC соответственно на 25,6% ($p < 0,001$) и 61,8% ($p < 0,001$) больше по сравнению с таковыми при изолированной стимуляции рецепторов.

У женщин параметры агрегации были выше, чем у мужчин: амплитуда агрегации на 61,5% ($p < 0,001$), Slope – на 105,0% ($p < 0,001$) и AUC – на 129,2% ($p < 0,001$). Таким образом, потенцирование эффектов стимуляции P2Y-рецепторов и TR-рецептора в Тц при восстановлении активности ЦОГ на фоне ЛКТ обусловлено оптимизацией путей сигнализации, связанных с Gi-, Gq- и G_{12/13}-белками, обеспечивающей у женщин более эффективную компенсаторную реакцию Тц при гематурии. В свете полученных результатов перспективы разработки фармакологических методов коррекции гемостаза после отмены НПВП могут быть связаны с поиском мишеней внутриклеточной сигнализации, обеспечивающих потенцирование эффектов P2Y-рецепторов.

Заключение

У женщин с НЛТ через 7 суток ЛКТ, включающей НПВП, достигается остаточный уровень активности ЦОГ в Тц, который проявляется гипореактивностью TR-рецептора и усилением гематурии; нарушение путей сигнализации, связанных с десенситизацией P2Y-рецепторов, является одной из причин низкой эффективности компенсаторных реакций Тц. У женщин ингибирование ЦОГ проис-

ходит в течение 5 суток ЛКТ и не завершается гипореактивностью ТР-рецептора. Резистентность ЦОГ к воздействию НПВП сопровождается усилением пуриnergической сигнализации, определяющей повышение параметров агрегации Тц. Потенцирование P2Y-рецепторов и ТР-рецептора обусловлено оптимизацией внутриклеточной сигнализации, связанной с Gi-, Gq- и G_{12/13}-белками, что обеспечивает у женщин эффективную компенсаторную реакцию Тц при гематурии.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Chau M., Kuan M., McDermott K. Bilateral renal papillary hyperplasia: A rare cause of visible haematuria conservatively managed. *Urol. Case Rep.* 2023; 47: 102361. DOI: 10.1016/j.eucr.2023.102361
2. Iseki K., Konta T., Yamagata K. et al. Higher cardiovascular mortality in men with persistent dipstick hematuria. *Clin. Exp. Nephrol.* 2021; 25 (2): 150–156. DOI: 10.1007/s10157-020-01971-z.
3. Carazo A., Hrubša M., Konečný L. Sex-Related Differences in Platelet Aggregation: A Literature Review Supplemented with Local Data from a Group of Generally Healthy Individuals. *Semin. Thromb. Hemost.* 2023; 49 (5): 488–506. DOI: 10.1055/s-0042-1756703.

4. Hadley J.B., Kelher M.R., D'Alessandro A. et al. A pilot study of the metabolic profiles of apheresis platelets modified by donor age and sex and in vitro short-term incubation with sex hormones. *Transfusion.* 2022; 62 (12): 2596–2608. DOI: 10.1111/trf.17165.

5. Coleman J.R., Moore E.E., Kelher M.R. et al. Female platelets have distinct functional activity compared with male platelets: Implications in transfusion practice and treatment of trauma-induced coagulopathy. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2019; 87 (5): 1052–1060. DOI: 10.1097/TA.0000000000002398.

6. Dorsam R. T., Kim S., Jin J., Kunapuli S P. Coordinated signaling through both G_{12/13} and G(i) pathways is sufficient to activate GPIIb/IIIa in human platelets. *J. Biol. Chem.* 2002; 277 (49): 47588–95. DOI: 10.1074/jbc.M208778200.

7. Harrison P., Mackie I., Mumford A. et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. *Br. J. Haematol.* 2011; 155 (1): 30–44. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08793.x.

8. Bi C., Schäkel L., Mirza S. et al. Synthesis and structure-activity relationships of ticlopidine derivatives and analogs as inhibitors of ectonucleotidase CD39. *Bioorg. Chem.* 2023; 135: 106460. DOI: 10.1016/j.bioorg.2023.106460.

9. Caiazza E., Bilancia R., Rossi A., Ialenti A., Cicala C. Ectonucleoside Triphosphate Diphosphohydrolase-1/CD39 Affects the Response to ADP of Female Rat Platelets. *Front. Pharmacol.* 2020; 10: 1689. DOI: 10.3389/fphar.2019.01689.

10. Singh S., Damén T., Nygren A. et al. Adrenaline Improves Platelet Reactivity in Ticagrelor-Treated Healthy Volunteers. *Thromb Haemost.* 2019; 119 (5): 735–743. DOI: 10.1055/s-0039-1683461.

УДК 616.31-085

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-54-58

ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ И КЛИНИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

Михальченко В. Ф., Патрушева М. С., Бойко А. А., Соколова М. А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), e-mail: vfmed@rambler.ru

Иммунный статус пациентов является значимым фактором при диагностике, прогнозировании течения и оценке эффективности лечения заболеваний инфекционного генеза, в том числе заболеваний пародонта. В статье производится оценка цитокинового профиля десневой жидкости у лиц с интактным пародонтом и при генерализованном пародонтите легкой степени, динамики цитокиновых показателей на фоне местной медикаментозной терапии и выявление корреляционных взаимосвязей между клиническими параметрами и уровнем цитокинов на фоне проводимого лечения. Были проведены клиническое обследование и оценка цитокинового профиля десневой жидкости у 38 пациентов в возрасте 20–35 лет с пародонтитом легкой степени и 22 добровольца в возрасте 20–25 лет с интактным пародонтом. Степень корреляции между клиническими и лабораторными параметрами оценивалась при помощи теста ранговой корреляции Спирмена. Результаты данного теста подтвердили, что между концентрациями цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-4, ФНОα и ИЛ-4) определяется высокая сила обратной связи. Согласно полученным данным, между выраженностью клинических симптомов воспаления и концентрациями цитокинов имеется заметная корреляционная связь, однако у ряда пациентов имеется неадекватный ответ иммунной системы на присутствие патогенных микроорганизмов, и в таком случае характеристики цитокинового профиля отражали индивидуальную первичную реакцию тканей на этиотропный агент. В то же время проведенная противовоспалительная и антимикробная терапия способствует гармонизации иммунного ответа и усилению корреляции между клиническими и лабораторными показателями. Анализ цитокинового профиля десневой жидкости является эффективным дополнительным методом оценки эффективности противомикробной и противовоспалительной и поддерживающей терапии заболеваний пародонта.

Ключевые слова: цитокиновый профиль, пародонтит легкой степени, десневая жидкость, маркеры воспаления.

ASSESSMENT OF CORRELATION OF GINGIVAL FLUID CYTOKINE PROFILE AND CLINICAL MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH MILD PERIODONTITIS

Mikhal'chenko V.F., Patrusheva M.S., Boyko A.A., Sokolova M.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia (400131, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1),
e-mail: vefmed@rambler.ru

The immune status of patients is a significant factor in the diagnosis, outcome prognosis and evaluation of treatment effectiveness of infections, including periodontal diseases. The article evaluates the cytokine profile of the gingival fluid in individuals with intact periodontium and with mild generalized periodontitis, the dynamics of cytokine parameters and identification of correlations between clinical parameters and the level of cytokines during the local drug therapy. A clinical examination and assessment of the cytokine profile of gingival fluid was carried out in 38 patients aged 20–35 years with mild periodontitis and 22 volunteers aged 20–25 years with intact periodontium. The degree of correlation between clinical and laboratory parameters was assessed using Spearman's rank correlation test. The results of this test confirmed that a high feedback force is determined between the concentrations of cytokines (IL-1 β and IL-4, TNF α and IL-4). According to the data obtained, there is a noticeable correlation between the severity of clinical symptoms and cytokine concentrations, however, in a number of patients there is an inadequate response of the immune system to the presence of pathogenic microorganisms, and, in this case, the characteristics of the cytokine profile reflect the individual primary tissue reaction to the etiotropic agent. At the same time, anti-inflammatory and antimicrobial therapy contributes to harmonization of the immune response and increases the correlation between clinical and laboratory indicators. Analysis of the cytokine profile of gingival fluid is an effective additional method for evaluating effectiveness of antimicrobial and anti-inflammatory and supportive therapy for periodontal diseases.

Keywords: cytokine profile, periodontitis, gingival fluid, markers of inflammation.

Введение

В настоящее время в клинической практике при диагностике, прогнозировании течения и оценке эффективности проводимой терапии заболеваний инфекционного генеза все большее внимание уделяется не только характеру микрофлоры и динамике микробиологических показателей, но и иммунологически детерминированным индивидуальным особенностям течения воспалительного процесса в тканях [1].

Одним из объективных методов оценки иммунологического статуса пациентов является исследование цитокинового профиля. Как правило, с диагностической целью проводится количественная оценка уровня цитокинов, заключающаяся в констатации самого факта повышения или понижения концентрации того или иного цитокина у данного больного с конкретным заболеванием. С нашей точки зрения, не менее важными являются качественный анализ цитокинового статуса, оценка баланса про- и противовоспалительных цитокинов, оценка корреляции уровня отдельных цитокинов и их соотношения с конкретными клиническими параметрами, т.к. для цитокинов характерен сложный «интерактивный» характер функционирования, при котором образование одного из них влияет на синтез или реализацию эффектов ряда других. Диагностическая ценность цитокинов также заключается в том, что они осуществляют достаточно тонкую регуляцию, не накапливаются в тканях и высвобождаются локально по мере необходимости, что позволяет более точно и индивидуализированно оценить особенности течения воспалительного процесса в конкретный момент времени [2].

В пародонтологии материалом для исследования цитокинового статуса могут являться кровь, забранная из папиллярной части десны, слюна и даже биоптаты десны, но наиболее перспективным является анализ десневой жидкости, т.к. она содержит высокие концентрации биологически активных веществ, продуктов

воспалительных реакций, иммунологических компонентов и т.д., являющихся маркерами патологических процессов в тканях пародонта, иногда превышающие таковые в сыворотке крови и слюне [3–6]. Кроме того, забор десневой жидкости является неинвазивной процедурой [6, 7].

Цель исследования: оценка цитокинового профиля десневой жидкости у лиц с интактным пародонтом и при генерализованном пародонтите легкой степени, динамики цитокиновых показателей на фоне местной медикаментозной терапии и выявление корреляционных взаимосвязей между клиническими параметрами и уровнем цитокинов на фоне проводимого лечения.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 38 пациентов в возрасте 20–35 лет, у которых был диагностирован пародонтит легкой степени тяжести, и 22 добровольца в возрасте 20–25 лет с интактным пародонтом без выраженной соматической и стоматологической патологии, которые составили контрольную группу. Пациенты включались в исследование в случае их сознательного согласия на участие и отсутствия сопутствующей патологии в стадии декомпенсации. Критериями исключения из исследования были наличие ортодонтических и съемных ортопедических конструкций, пародонтологическое лечение или лечение антимикробными препаратами, иммуномодуляторами менее чем за 6 месяцев до начала исследования, курение, наличие профессиональных вредностей, беременность и лактация.

Данная работа проведена в дизайне открытого, проспективного, сравнительного клинического исследования.

Всем пациентам группы сравнения проводилась стандартная начальная терапия заболеваний пародонта, включавшая санацию полости рта с устранением местных травмирующих факторов, обучение гигиене

полости рта, профессиональная гигиена полости рта ультразвуковым методом, устранение травматических супраконтрактов. В качестве местной медикаментозной антимикробной и противовоспалительной терапии назначался комплекс «Асепта Актив», включавший лечебно-профилактическую зубную пасту, ополаскиватель и бальзам на адгезивной основе. Активными компонентами данного комплекса являются бензидамин, хлоргексидина биглюконат и метронидазол. Указанные вещества обладают выраженной тропностью к пародонтопатогенной микрофлоре, оказывают выраженный бактерицидный и противовоспалительный эффекты и являются препаратами выбора при лечении патологии пародонта. Курс медикаментозного лечения составил 14 дней, после чего проводилась плановая хирургическая санация пародонтальных карманов.

Клиническое обследование с целью постановки диагноза включало в себя осмотр, определение глубины пародонтальных карманов, рентгенологическое обследование. На протяжении курса лечения проводилась индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике (определение упрощенного индекса гигиены полости рта по J. C. Green, J. R. Vermillion (ИГ), оценка степени воспаления по значению индекса РМА и индекса кровоточивости десны по Н. Р. Muhlemann, S. Son (ИК)).

Забор десневой жидкости для лабораторного исследования производили по методике Чукаевой Н. А. в контрольной группе однократно, в группе сравнения – до лечения и через 14 дней (по завершении курса медикаментозной терапии).

Оценку цитокинового профиля десневой жидкости, включавшую измерение концентраций интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-4 (ИЛ-4); фактора некроза опухолей – α (ФНО α), проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи наборов фирмы «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) и «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Баланс между активностью провоспалительных и противовоспалительных цитокинов оценивался по значениям соотношения ИЛ-1/ИЛ-4.

Анализ полученных данных проводился с использованием описательных методов математической статистики пакета программ Microsoft Excel 2010. Рассчитывались следующие величины: средние арифметические (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка репрезентативности (m), коэффициент вариации (CV). Степень корреляции между клиническими и лабораторными параметрами оценивалась при помощи теста ранговой корреляции Спирмена, относящегося к показателям оценки тесноты связи (зависимость вариации результативного признака от вариации признака-фактора), расчета соответствующего коэффициента (r_s) и его качественной оценке по шкале Чеддока. Критический уровень значимости различий (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Клиническое и лабораторное исследование проводилось в соответствии с международными этическими правилами для биомедицинских исследований с включением человека и прошло согласование в этическом комитете.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным, содержание как провоспалительных, так и противовоспалительных

цитокинов в десневой жидкости является достаточно стабильной величиной, подверженной незначительным колебаниям, что подтверждается низкими значениями коэффициента вариации CV, который для ИЛ-1 β составил 9,04%, ИЛ-4 – 9,2%, ФНО α – 2,72%.

Также следует отметить низкий уровень (6,5%) вариабельности значений соотношения концентраций ИЛ-1 β /ИЛ-4, что свидетельствует о стабильности цитокинового профиля десневой жидкости у лиц с интактным пародонтом, т.е. индивидуально повышенные концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 β компенсируются увеличением продукции его антагониста – противовоспалительного ИЛ-4.

Это также подтверждается значениями теста ранговой корреляции Спирмена. Так, между концентрациями ИЛ-1 β и ИЛ-4 ($r_s=0,87$) и ФНО α и ИЛ-4 ($r_s=0,72$) определяется высокая сила обратной связи.

Как показано в таблице 1, у пациентов с пародонитом легкой степени до лечения отмечаются достоверные различия ($p<0,05$) показателей. Так, средние значения концентраций ИЛ-1 β в десневой жидкости превышают контрольные значения в 3 раза, ФНО α – в 16,7 раза, и, напротив, отмечается снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 более чем в 3 раза.

Таблица 1

Цитокиновый профиль десневой жидкости у лиц с интактным пародонтом и при пародонтите легкой степени (M \pm m)

Показатель (пг/мл)	Контрольная группа (n=22)	Группа сравнения (n=38)	
		До лечения	После лечения
ИЛ-1 β	95,22 \pm 1,84	303,9 \pm 2,76*	115,93 \pm 0,92*#
ИЛ-4	11,30 \pm 0,22	3,52 \pm 0,02*	12,87 \pm 0,13*#
ИЛ-1 β /ИЛ-4	8,44 \pm 0,12	86,41 \pm 0,7*	9,03 \pm 0,09*#
ФНО α	48,05 \pm 0,30	810,0 \pm 5,0*	78,51 \pm 0,91*#

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

– различия показателей до и после лечения статистически значимы ($p<0,05$).

Микробный фактор, являющийся этиологическим, при воспалительных заболеваниях пародонта инициирует каскад цитокиновых реакций, причем ключевая роль в этом процессе принадлежит именно ИЛ-1 β и ФНО α , т.к. они первыми синтезируются в зоне воспаления. Исходя из вышесказанного, логичным является также смещение соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-4 в сторону ИЛ-1 β и увеличение значений соотношения в 10,2 по сравнению с контрольными.

Также следует отметить низкую вариативность показателей относительно средней величины в группе сравнения. Так, коэффициент вариации CV для ИЛ-1 β составил 5,6%, ИЛ-4 – 3,98%, ФНО α – 3,8%.

При патологии пародонта также отмечалась высокая сила обратной связи между концентрациями ИЛ-1 β и ИЛ-4 ($r_s=0,85$) и ФНО α и ИЛ-4 ($r_s=0,74$). Более тесная взаимосвязь между концентрациями ИЛ-1 β и ИЛ-4, чем между ИЛ-4, вероятно, связана с тем, что одним из эффектов, реализуемых ИЛ-4, является ингибирование синтеза рецепторов к ИЛ-1 β , т.е., по сути, ИЛ-4 является прямым антагонистом ИЛ-1 β .

После проведенного лечения в группе сравнения отмечалось снижение концентрации ИЛ-1 β в десневой жидкости в 2,6 раза по сравнению с ситуацией до лечения, ФНО α – в 10,3 раза, содержание ИЛ-4

в 3,6 раза превысило исходные значения и даже значения в контрольной группе (различия достоверны, $p < 0,05$), что не могло не сказаться на значениях соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-4, которые увеличились в 9,6 раза и также достоверно превысили контрольные. Однако вариативность иммунологических показателей относительно средней величины в группе сравнения после лечения возросла. Так, коэффициент вариации CV для ИЛ-1 β составил 9,8%, ИЛ-4 – 10,2%, ФНО α – 9,5%, в то время как высокая сила обратной связи между про- и противовоспалительными иммунологическими механизмами сохранилась: ИЛ-1 β и ИЛ-4 ($r_s = 0,88$) и ФНО α и ИЛ-4 ($r_s = 0,79$).

Высокие концентрации ИЛ-4 ингибируют активацию макрофагов, тормозят костную резорбцию, переключают иммунный ответ на Th-2 тип реагирования и индуцируют гуморальный иммунный ответ и усиливают образование антител, эффективных в отношении внеклеточных микроорганизмов, коими и являются пародонтопатогены. Несостоятельность клеточного звена иммунитета при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях пародонта обоснована также истощением защитных сил и снижением фагоцитарной активности из-за длительного течения заболевания и постоянной микробной инвазии, что приводит к накоплению внутри фагоцитов жизнеспособных микробных клеток и неполноценному фагоцитозу. Таким образом, подобная «гиперпродукция» противовоспалительного ИЛ-1 свидетельствует о положительной динамике и гармонизации иммунного ответа на фоне проводимого лечения.

Более высокая степень вариативности значений концентраций цитокинов в десневой жидкости на фоне лечения обусловлена индивидуальными особенностями функционирования иммунной системы пациентов, связанными влиянием генетических, экологических факторов, наличием стрессов и т.д., что также обуславливает различную клиническую эффективность лечения.

У пациентов группы сравнения до начала, по данным осмотра, отмечался неудовлетворитель-

ный уровень гигиены (индекс гигиены составлял $2,53 \pm 0,11$ балла), клинические признаки воспаления десны, характеризовавшиеся застойной гиперемией, цианотичностью, отеком, наблюдалась кровоточивость при зондировании. Значения индекса РМА составили $35,88 \pm 1,84\%$, индекс кровоточивости – $1,85 \pm 0,15$ балла.

В ходе лечения у всех пациентов был нормализован уровень гигиены полости рта, значения индекса гигиены составили $0,16 \pm 0,03$ балла.

Через 14 дней пациенты субъективно отмечали значительное улучшение состояния тканей пародонта, снижение кровоточивости, отсутствие болезненности, неприятных ощущений в деснах. При объективном обследовании 84,2% пациентов (32 человека) десна имела бледно розовую окраску, отсутствовали явления отека и кровоточивости. У остальных 15,8% (6 человек) отмечались слабовыраженное воспаление папиллярной части десны, не имеющее генерализованного характера, кровоточивость в области отдельных зубов I–II степени. Значения индекса РМА после лечения составили $2,36 \pm 0,96\%$, индекса кровоточивости – $0,23 \pm 0,06$ балла.

Однако, как показано в таблице 2, не всегда тяжесть клинических проявлений воспаления тканей пародонта была идентичной характеристикам цитокинового профиля, особенно до лечения при наличии хронического патологического процесса. Согласно полученным данным, между тяжестью клинических симптомов и концентрациями цитокинов имеется заметная корреляционная связь, однако у ряда пациентов имеются локальное нарушение иммунологических процессов, неадекватный ответ иммунной системы на присутствие патогенных микроорганизмов (вялое течение или, наоборот, гиперергическая реакция). То есть характеристики цитокинового профиля отражают индивидуальную первичную реакцию тканей на этиотропный агент. В то же время проведенная противовоспалительная и антимикробная терапия способствует гармонизации иммунного ответа и усилению корреляции между клиническими и лабораторными показателями, не достигая, однако, 100%-ного значения.

Таблица 2

Значение и оценка коэффициента корреляции клинических показателей степени воспаления и уровня цитокинов десневой жидкости

Признак-фактор/результативный признак		Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r)	Оценка по шкале Чеддока
До лечения	РМА/ИЛ-1 β	0,63	Заметная прямая
	ИК/ИЛ-1 β	0,68	Заметная прямая
	РМА/ФНО α	0,59	Заметная прямая
	ИК/ФНО α	0,62	Заметная прямая
	РМА/ИЛ-4	-0,58	Заметная обратная
	ИК/ИЛ-4	-0,64	Заметная обратная
После лечения	РМА/ИЛ-1 β	0,76	Высокая прямая
	ИК/ИЛ-1 β	0,74	Высокая прямая
	РМА/ФНО α	0,82	Высокая прямая
	ИК/ФНО α	0,87	Высокая прямая
	РМА/ИЛ-4	-0,86	Высокая обратная
	ИК/ИЛ-4	-0,84	Высокая обратная

Заключение

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты показали, что у лиц с интактным пародон-

том концентрации цитокинов в десневой жидкости являются достаточно стабильными величинами. Уже при начальных деструктивных изменениях в тканях

пародонта отмечаются существенные изменения концентрации цитокинов в десневой жидкости и смещение их соотношения в сторону провоспалительного звена. В то же время описанные показатели также характеризуются низкой вариативностью относительно средних величин. Однако при высокой силе корреляционной связи между компонентами цитокинового профиля корреляция между концентрациями цитокинов и клиническими показателями воспаления является менее выраженной, то есть в ряде случаев мы имеем дело с гиперергическим типом иммунных реакций или, наоборот, с их недостаточностью. Это может быть связано с патогенностью микрофлоры или индивидуальными особенностями функционирования иммунной системы пациентов.

Цитокиновый профиль десневой жидкости позволяет оценить характер течения воспалительного процесса в тканях пародонта даже на ранних стадиях, прогнозировать исход заболевания, объективно оценить эффективность терапии, предупредить обострение заболевания, т.к. иммунологические изменения зачастую носят субклинический характер.

Оценка цитокинового профиля десневой жидкости является неинвазивной процедурой, которая дает возможность предсказать неэффективность той или иной схемы лечения и провести адресную ее коррекцию.

Целесообразным также считается измерение не только абсолютных концентраций цитокинов, но и их соотношения, так как данная система обладает высокой способностью к саморегуляции.

Анализ цитокинового профиля десневой жидкости является эффективным дополнительным методом оценки эффективности противомикробной, противовоспалительной и поддерживающей терапии заболеваний пародонта.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Дзюба Е.В., Нагаева М.О., Жданова Е.В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их

коррекции // Проблемы стоматологии. 2019. № 2. С. 25–31. [Dzyuba E. V., Nagaeva M. O., Zhdanova E. V. The role of immunological processes in the development of inflammatory periodontal diseases and the possibility of their correction. *Problems of Dentistry*. 2019; 2: 25–31. (In Russ.)]

2. Пritулина Ю.Г., Криворучко И.В., Шенцова В.В. и др. Практическая значимость анализа цитокинового профиля при ряде инфекционных заболеваний // Актуальная инфектология. 2014. № 1 (2). С. 38–42. [Pritulina Yu. G., Krivoruchko I. V., Shentsova V. V. et al. The practical significance of cytokine profile analysis in some infective diseases. *Actual Infectology*. 2014; 1 (2): 38–42. (In Russ.)]

3. Liu Y., Zhao R., Reda B., Yang W., Hannig M., Qu B. Profiling of cytokines, chemokines and growth factors in saliva and gingival crevicular fluid. *Cytokine*. 2021; 142: 155504.

4. Юдина Н.А., Яковлева-Малых М.О., Костюк С.А., Руденкова Т.В. Цитокиновый профиль десневой жидкости пациентов с различными формами заболеваний пародонта // Современная стоматология. 2021. № 2 (83). С. 58–62. [Yudina N. A., Yakovleva-Malykh M. O., Kostyuk S. A., Rudenkova T. V. Cytokine profile of gingival fluid in patients with various forms of periodontal disease. *Modern Dentistry*. 2021; 2 (83): 58–62. (In Russ.)]

5. Михальченко В.Ф., Патрушева М.С., Яковлев А.Т. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3 (19). С. 124–125. [Mikhailchenko V. F., Patrusheva M. S., Yakovlev A. T. The role of the cytokine profile and the activity of gingival fluid enzymes combined assessment in the diagnosis of mild periodontitis. *Journal of New Medical Technologies*. 2012; 3 (19): 124–125. (In Russ.)]

6. Koshy B., Rees J. S., Farnell D. D. J. J., Wei X. Q., Waddington R. J. Array analysis for T-cell associated cytokines in gingival crevicular fluid: Identifying altered profiles associated with periodontal disease status. *Journal of dentistry*. 2019; 85: 39–46.

7. Zein Elabdeen H. R., Mustafa M., Ali R., Bolstad A. I. Cytokine profile in gingival crevicular fluid and plasma of patients with aggressive periodontitis. *Acta Odontol. Scand*. 2017; 75 (8): 616–622.

УДК 612.87-053.81

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-58-63

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛЕНОЙ ПИЩИ И ПОРОГОВ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У РУССКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Частоедова И.А., Сизова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf17@kirovvgma.ru

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты потребления соленой пищи и порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли у русских и иностранных студентов медицинского вуза. **В исследовании приняли участие 126 студентов второго курса в возрасте 18–24 лет, в том числе 79 русских обучающихся (28 юношей и 51 девушка) и 47 иностранных обучающихся (23 юноши и 24 девушки). Оценены частота потребления соленой пищи и пороги вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС),**

проведен сравнительный анализ показателей. Результаты проведенного исследования позволяют выявить особенности рационов питания русских и иностранных студентов. Большинство студентов имеют привычку досаливать пищу, чаще это делают иностранные обучающиеся. Фастфуды и соленые закуски в питании чаще используют иностранные студенты. Большинство иностранных студентов (75% девушек и 47,8% юношей) не потребляют вообще колбасы, сосиски, сардельки, копченые и сырокопченые мясо и рыбу. 37,5% девушек-иностранок не используют в питании сыры. Такие пищевые привычки характеризуют и различия в порогах вкусовой чувствительности к поваренной соли: у иностранных студентов они достоверно ниже, чем у русских студентов.

Ключевые слова: порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС), потребление соленой пищи, русские и иностранные студенты.

COMPARATIVE ANALYSIS OF FREQUENCY OF CONSUMPTION OF SALT FOOD AND TABLE SALT SENSITIVITY THRESHOLD IN RUSSIAN AND FOREIGN MEDICAL STUDENTS

Chastoedova I.A., Sizova E.N.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf17@kirovgma.ru

The study aims at conducting a comparative analysis of the frequency of consumption of salty food and thresholds of taste sensitivity to table salt among Russian and foreign medical students. The study involved 126 second-year students aged 18–24 years, including 79 Russian students (28 boys and 51 girls) and 47 foreign students (23 boys and 24 girls). The frequency of consumption of salty food and table salt sensitivity (TSS) threshold were assessed, and a comparative analysis of the indicators was carried out. The study results allow us to identify the characteristics of the Russian and foreign student diets. Most students have the habit of adding salt to their food; foreign students do this more often. Foreign students eat fast food and salty snacks more often. The majority of foreign students (75% of the girls and 47.8% of the boys) do not consume sausage products, smoked and raw smoked meat and fish. 37.5% of foreign girls do not have cheese in their diet. Such eating habits characterize difference in TSS threshold: among foreign students it is significantly lower than among Russian students.

Keywords: threshold of taste sensitivity to cooking salt (PWCPSS), salty food consumption, Russian and foreign students.

Введение

Нерациональное питание с потреблением продуктов, содержащих большое количество соли, как фактор риска развития артериальной гипертензии до сих пор остается недостаточно изученным [1]. В большинстве стран значительный вклад (более 75%) в потребление соли вносят пищевые продукты промышленного производства [2].

Превышение количества поваренной соли более 5 г/сутки (или 2400 мг натрия) и досаливание пищи за столом связано с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [3, 4], и снижение потребления натрия рекомендуют всем, а не только пациентам с артериальной гипертензией или сердечно-сосудистыми заболеваниями [5, 6]. Несмотря на существующие сомнения в пользе снижения потребления соли для всех людей [7], в настоящее время ограничение потребления соли является дополнительной мерой к медикаментозному лечению артериальной гипертензии [8], которая наибольшую эффективность имеет у солечувствительных пациентов [9].

Частое потребление соленых и острых продуктов приводит к снижению чувствительности вкусовых рецепторов и повышению порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Исследования показали, что частота встречаемости девушек-подростков и женщин с высоким ПВЧПС была достоверно выше при высоком уровне потребления NaCl [10].

Имеются единичные исследования, в которых отмечается необходимость оценки факторов сердечно-сосудистого риска с учетом этнических особенностей лиц молодого возраста [11].

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты потребления соленой пищи и порогов

вкусовой чувствительности к поваренной соли у русских и иностранных студентов медицинского вуза.

Материал и методы

Для реализации цели исследования были сформированы две группы: 1-я группа – русские обучающиеся в количестве 79 человек (28 юношей и 51 девушка), 2-я группа – иностранные обучающиеся – 47 студентов (23 юноши и 24 девушки). В исследование были включены студенты, не имеющие признаков острых воспалительных заболеваний и диагностированных патологий сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем. Предварительно всем обследованным в состоянии покоя в положении сидя на правой руке трехкратно было проведено измерение артериального давления с помощью цифрового тонометра AND (модель UA-888 с сетевым адаптером). Студенты были исключены из исследования (6 из 132 первоначально обследованных), если было зафиксировано повышение артериального давления.

Для выявления частоты потребления соленых продуктов был использован опросник, разработанный Бейсбековой А. К. с соавт. [12] и дополненный вопросами о наличии родственников разной степени родства с сердечно-сосудистыми заболеваниями и оценкой частоты досаливания пищи.

Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) проводили с помощью методики Henkin R. et al. [13], которую модифицировали [14]. Для оценки ПВЧПС на переднюю треть языка в возрастающей концентрации наносили растворы поваренной соли, начиная с 0,1%-ного раствора, с интервалом в 0,1, до 1,0%, до появления соленого вкуса. Оценку ПВЧПС проводили утром, не ранее чем

через 1,5 часа после приема пищи. В данном исследовании средний ПВЧПС соответствовал 0,4%-ному раствору хлорида натрия, результаты ниже и выше этого значения оценивали как низкий и высокий пороги.

Для статистической обработки результатов исследования использовались электронные таблицы Excel и компьютерная программа Statistica 10. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Полученные в работе количественные данные соответствовали нормальному распределению или имели распределение, близкое к нормальному, результаты были представлены в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней (m). В этом случае различия между сравниваемыми группами оценивались с помощью параметрического критерия t -Стьюдента. Качественный анализ частоты встречаемости признака осуществляли с помощью критерия хи-квадрат. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ анкет показал, что у большинства опрошенных студентов не было наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям (от 67 до 91% в сравниваемых группах). Привычка досаливать пищу в большей степени характерна для иностранных студентов, как юношей (83%), так и девушек (86%), чем русских студентов (у 46% юношей и 53% девушек). Сравнительный анализ частоты встречаемости соленых продуктов в рационе питания русских и иностранных студентов показал качественные различия и позволил выявить особенности питания (табл. 1, 2). Достоверно чаще злоупотребляли фастфудами и использовали такие продукты в питании 1–3 раза в неделю иностранные студенты (43,5% юношей и 33,3% девушек). У русских студентов (как у юношей, так и у девушек) фастфуды в питании встречались реже 1 раза в неделю (64,3% и 76,4% соответственно).

Таблица 1

Распределение юношей по частоте потребления соленых продуктов

Продукты питания, богатые солью	Частота потребления	Русские юноши, n=28		Иностранные юноши, n=23		P – уровень значимости по критерию хи-квадрат
		абс.	%	абс.	%	
Фастфуды: картофель фри, бургеры, пицца и т. д.	каждый день	0	0	4	17,4	–
	1-3 раза в неделю	3	10,7	10	43,5	0,008
	реже 1 раза в неделю	18	64,3	7	30,4	0,02
	не потребляют	7	25	2	8,7	0,13
Соленые закуски: чипсы, кириешки, соленые орехи	каждый день	1	3,6	7	30,4	0,005
	1-3 раза в неделю	8	28,6	9	39,1	0,43
	реже 1 раза в неделю	14	50	2	8,7	0,002
	не потребляют	5	17,8	5	21,8	0,61
Консервированные продукты: кукуруза, горох, соленые или маринованные огурцы, помидоры, грибы и т. д.	каждый день	1	3,6	2	8,7	0,44
	1-3 раза в неделю	9	32,1	7	30,4	0,89
	реже 1 раза в неделю	15	53,6	10	43,5	0,47
	не потребляют	3	10,7	4	17,4	0,49
Колбасы, сосиски, сардельки, копченые и сырокопченые мясо и рыба	каждый день	8	28,6	4	17,4	0,34
	1-3 раза в неделю	13	46,4	6	26,1	0,13
	реже 1 раза в неделю	6	21,4	2	8,7	0,21
	не потребляют	1	3,6	11	47,8	0,002
Супы быстрого приготовления, бульонные кубики	каждый день	1	3,6	1	4,4	0,89
	1-3 раза в неделю	3	10,7	7	30,4	0,08
	реже 1 раза в неделю	13	46,4	8	34,8	0,40
	не потребляют	11	39,3	7	30,4	0,51
Сыры	каждый день	6	21,4	2	8,7	0,21
	1-3 раза в неделю	7	25	9	39,1	0,27
	реже 1 раза в неделю	12	42,9	8	34,8	0,56
	не потребляют	3	10,7	4	17,4	0,49
Приправы и специи к блюдам: майонез, кетчуп, соевый соус, лечо	каждый день	10	35,7	10	43,5	0,57
	1-3 раза в неделю	10	35,7	8	34,8	0,94
	реже 1 раза в неделю	4	14,3	4	17,4	0,76
	не потребляют	4	14,3	1	4,3	0,24

В ежедневном рационе иностранных студентов часто присутствовали и соленые закуски (у 30,4% юношей и 25% девушек). Половина русских юношей и 60,8% русских девушек соленые закуски употреб-

ляли реже 1 раза в неделю. Различия также выявлены и в потреблении колбас, сосисок, сарделек, копченого и сырокопченого мяса, рыбы: почти половина (47,8%) иностранных юношей и 75% иностранных девушек

не потребляли такие продукты вообще. Не обнаружено различий в частоте потребления супов быстрого приготовления, сыров, использования приправ и специй к блюдам и у юношей, и у девушек. Супы быстрого приготовления редко использовали в питании и русские, и иностранные юноши (46,4% и 34,85 соответственно), треть студентов их не употребляла совсем. Сыры также не часто присутствовали в рационе питания юношей: у 42,9% русских и 34,8% иностранных студентов реже 1 раза в неделю. Ежедневно использовали приправы и специи к блюдам 35,5% русских юношей и 43,5% иностранных.

В питании русских и иностранных девушек выявлены большие различия, чем у юношей. Сыры в питании иностранных девушек были значительно реже, чем у русских студенток. Так, почти половина русских студенток (47,1%) потребляла сыры 1–3 раза в неделю, а 37,5% студенток-иностранок совсем не включали их в свой рацион. В ежедневном рационе более трети девушек присутствовали приправы и специи к блюдам, однако девушки иностранки реже, чем русские студентки, их использовали. Так, 1–3 раза в неделю эти продукты употребляли 51% русских девушек и только 25% – иностранок.

Таблица 2

Распределение девушек по частоте потребления соленых продуктов

Продукты питания, богатые солью	Частота потребления	Русские девушки, n=51		Иностранные девушки, n=24		P – уровень значимости по критерию хи-квадрат
		абс.	%	абс.	%	
Фастфуды: картофель фри, бургеры, пицца и т. д.	каждый день	0	0	2	8,3	–
	1-3 раза в неделю	6	11,8	8	33,3	0,03
	реже 1 раза в неделю	39	76,4	13	54,2	0,05
	не потребляют	6	11,8	1	4,2	0,007
Соленые закуски: чипсы, кириешки, соленые орехи	каждый день	0	0	6	25	–
	1-3 раза в неделю	11	21,6	12	50	0,01
	реже 1 раза в неделю	31	60,8	5	20,8	0,01
	не потребляют	9	17,6	1	4,2	0,11
Консервированные продукты: кукуруза, горох, соленые или маринованные огурцы, помидоры, грибы и т. д.	каждый день	2	3,9	6	25	0,006
	1-3 раза в неделю	14	27,5	6	25	0,82
	реже 1 раза в неделю	30	58,8	7	29,2	0,02
	не потребляют	5	9,8	5	20,8	0,19
Колбасы, сосиски, сардельки, копченые и сырокопченые мясо и рыба	каждый день	9	17,6	0	0	–
	1-3 раза в неделю	20	39,3	4	16,7	0,05
	реже 1 раза в неделю	17	33,3	2	8,3	0,02
	не потребляют	5	9,8	18	75	0,001
Супы быстрого приготовления, бульонные кубики	каждый день	0	0	1	4,2	–
	1-3 раза в неделю	4	7,8	4	16,6	0,23
	реже 1 раза в неделю	15	29,4	3	12,5	0,11
	не потребляют	32	62,8	16	66,7	0,74
Сыры	каждый день	10	19,6	2	8,3	0,21
	1-3 раза в неделю	24	47,1	3	12,5	0,004
	реже 1 раза в неделю	11	21,6	10	41,7	0,07
	не потребляют	6	11,7	9	37,5	0,009
Приправы и специи к блюдам: майонез, кетчуп, соевый соус, лечо	каждый день	17	33,3	9	37,5	0,72
	1-3 раза в неделю	26	51	6	25	0,03
	реже 1 раза в неделю	7	13,8	9	37,5	0,02
	не потребляют	1	1,9	0	0	–

Анализ ответов студентов на вопрос анкеты «Как часто питаетесь в кафе, столовых, ресторанах и других предприятиях общественного питания?» показал, что треть опрошенных ежедневно питаются в местах общественного питания, различий у иностранных и русских студентов не обнаружено. Почти в два раза чаще питаются в таких заведениях 1–3 раза в неделю русские юноши (39,3%) и девушки (51%), чем иностранные юноши (17,4%) и девушки (25%).

При сравнении средних значений ПВЧПС были выявлены достоверные различия показателей между группами. У иностранных обучающихся (юношей

и девушек) ПВЧПС был достоверно ниже результатов, полученных у русских студентов (рис. 1).

Большинство студентов (75% обследованных) имели нормальное значение ПВЧПС (не более 0,4%-ного раствора хлорида натрия), у 31 обучающегося (25%) выявлен высокий порог. Незначительно чаще высокие пороги регистрировались у русских студентов (рис. 2).

Заключение

Полученные результаты позволили выявить особенности питания обучающихся и проанализировать

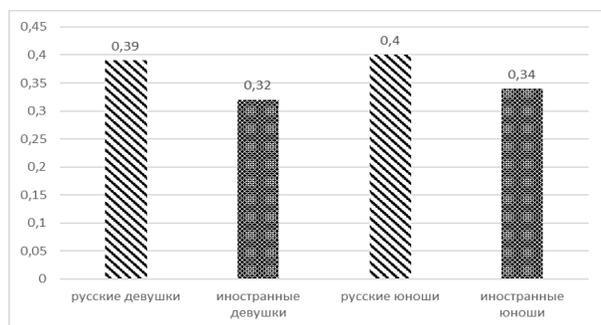


Рис. 1. Средние показатели ПВЧПС у русских и иностранных студентов с учетом пола
Примечание: статистическая значимость различий между сравниваемыми группами по критерию t-Стьюдента между юношами ($p=0,038$), между девушками ($p=0,024$)

частоту включения в рационы соленых продуктов русских и иностранных студентов. Большинство обследованных имеют привычку досаливать пищу, чаще это делают иностранные обучающиеся. Фастфуды и соленые закуски в питании чаще используют иностранные студенты. Кардинальные различия между русскими и иностранными студентами отмечены в потреблении колбас, сосисок, сарделек, копченых и сырокопченых мяса и рыбы. Большинство иностранных студентов (75% девушек и 47,8% юношей) не потребляют такие продукты вообще. 37,5% девушек-иностранок не используют в питании сыры. Такие пищевые привычки характеризуют и различия в ПВЧПС: у иностранных студентов они достоверно ниже, чем у русских студентов. Оценка особенностей питания студентов и выявление потребления продуктов, богатых солью, необходимы не только для установления факторов риска, но и для формирования навыков здоровьесберегающего поведения.

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

- 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. Izbytochnoe potreblenie povarennoy soli: epidemiologicheskoe znachenie i strategii upravleniya. ORGZDRAP: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VShOUZ. 2019; 5 (1): 38–54. (In Russ.)]
- Brown I.J., Tzoulaki I., Candeias V., Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 791–813.
- Li F., Chen L., Liu B. et al. Frequency of adding salt at the table and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2022; 20 (1): 486. DOI: 10.1186/s12916-022-02691-9.
- Ma H., Wang X., Li X., Heianza Y., Qi L. Adding Salt to Foods and Risk of Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 80 (23): 2157–2167. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.09.039.
- Rhee M. Y., Jeong Y. J. Sodium Intake, Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Korean. Circ. J.* 2020; 50 (7): 555–571. DOI: 10.4070/kcj.2020.0042.

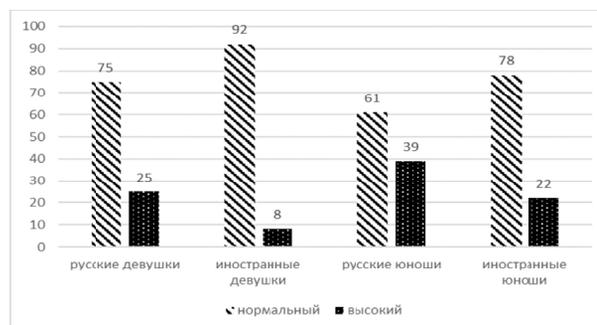


Рис. 2. Процентное распределение русских и иностранных студентов с учетом пола по ПВЧПС

6. Sacks F.M., Svetkey L.R., Vollmer W.M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 3–10.

7. Graudal N.A., Hubeck-Graudal T., Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 12 (12): CD004022. DOI: 10.1002/14651858.CD004022.pub5.

8. Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Снижение потребления натрия и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактическая медицина. 2018. № 21 (4). С. 44–51. [Molchanova O.V., Britov A.N., Platonova E.V. Reduction of sodium intake and problems in the prevention of cardiovascular diseases. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2018; 21 (4): 44–51. (In Russ.)] DOI: 10.17116/profmed201821444.

9. Чукаева И.И., Орлова Н.В., Аляутдинова И.А. и др. Изучение генетической обусловленности развития солечувствительной артериальной гипертензии // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2. № 34. С. 33–38. [Chukayeva I.I., Orlova N.V., Alyautdinova I.A. et al. Izucheniye geneticheskoy obuslovlennosti razvitiya solechuvstvitel'noy arterial'noy gipertonii. *Medical alphabet.* 2017; 2 (34): 33–38. (In Russ.)]

10. Цикуниб А.Д., Езлю Ф.Н., Шартан Р.Р., Алимханова А.А. Физиолого-гигиеническое обоснование эффективности применения чесночной соли для профилактики артериальной гипертензии // Гигиена и санитария. 2022. № 101 (4). С. 425–432. [Tsikunib A.D., Yezlyu F.N., Shartan R.R., Alimkhanova A.A. Physiological and hygienic justification of the effectiveness of the use of garlic salt for the prevention of hypertension. *Gigiyena i sanitariya.* 2022; 101 (4): 425–432. (In Russ.)] DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-4-425-432.

11. Евсевьева М.Е., Сергеева О.В., Симхес Е.В. и др. Профиль факторов риска и сосудистая жесткость у лиц молодого возраста, проживающих в Северо-Кавказском федеральном округе, по данным дистанционного опроса и ангиологического скрининга // Профилактическая медицина. 2023. № 26 (2). С. 86–93. [Evsev'eva M.E., Sergeeva O.V., Simkhes E.V. et al. Risk factor profile and vascular stiffness in young people living in the North Caucasus Federal District, according to remote survey and angiological screening. *Profilakticheskaya meditsina.* 2023; 26 (2): 86–93. (In Russ.)] DOI: /10.17116/profmed20232602186.

12. Беисбекова А.К., Оспанова Ф.Е., Шарманов Т.Ш. Оценка опыта и отношения населения к соли и соленой пище, на пути к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (на примере г. Алматы) // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017. Т. 2. № 44. С. 19–26 [Beisbekova A.K., Ospanova F.E., Sharmanov T. Sh. Assessment of the experience and attitude of the population to salt and salty food, on the way to the prevention of cardiovascular diseases

(on the example of the city of Almaty). *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2017; 2 (44): 19–26. (In Russ.)] DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00338.

13. 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.

14. Частоедова И. А. Особенности показателей гемодинамики у студентов с разным порогом вкусовой чувстви-

тельности к поваренной соли и типом вегетативного тонуса: когортное наблюдательное исследование // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023. № 30 (3). С. 76–84. [Chastoyedova I. A. Features of hemodynamic parameters in students with different threshold of taste sensitivity to table salt and type of vegetative tone: cohort observational study. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2023; 30 (3): 76–84. (In Russ.)] DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-3-76-84.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.035.4

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-64-69

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

^{1,2}Быков Ю. В.

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

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» Минздрава Ставропольского края, Ставрополь, Россия (355002, г. Ставрополь, ул. Пономарева, 5)

Цель: анализ результатов научных исследований по вопросам патогенетического обоснования эффективности антиоксидантов (АО) при дополнительном лечении СД и его осложнений. Обзор научной литературы выполнен в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary с помощью поиска литературных источников по данной тематике. Из отобранных публикаций для анализа были использованы наиболее значимые отечественные и зарубежные работы за 15 лет. Сахарный диабет (СД) – распространенное метаболическое заболевание, с большим количеством осложнений и высоким летальным риском. В последние годы именно оксидативный стресс (ОС) рассматривается в качестве возможного патофизиологического механизма в развитии не только диабетических осложнений, но и самого заболевания. ОС представляет собой патологический процесс, когда происходит дисбаланс между выработкой свободных радикалов и снижением антиоксидантной активности. Антиоксиданты (АО) – специальные вещества, которые могут купировать проявления ОС, синтезируясь эндогенно или поступая экзогенно, с пищей или фармакологическими препаратами. С учетом выраженных проявлений ОС при СД обоснованность назначения АО при данной патологии очевидна. Однако патогенетические механизмы, за счет которых АО могут достигать терапевтической эффективности при СД, изучены недостаточно хорошо. К основным патофизиологическим гипотезам эффективности АО при СД и его осложнениях относят: уменьшение конечных продуктов гликирования и снижение транскрипционного фактора (NF-κB), а также активацию путей PI3K/AKT, PPARγ и SIRT. АО могут быть рассмотрены не только в качестве дополнительной фармакологической терапии, но и как патогенетические препараты при лечении данного заболевания. Необходимы более глубокое изучение патофизиологических механизмов влияния ОС при СД и формирование четких показаний для назначения экзогенных АО при лечении СД и его осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетические осложнения, оксидативный стресс, антиоксиданты.

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF THE APPOINTMENT OF ANTIOXIDANTS IN DIABETES MELLITUS

^{1,2}Bykov Yu. V.

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia (355017, Mira str., 310), e-mail: yubykov@gmail.com

²City Children's Clinical Hospital named G.K. Filippovsky, Stavropol, Russia (355002, Stavropol, Ponomarev St., 5)

Aim: analysis of the results of scientific research on the pathogenetic justification of the appointment of antioxidants (AO) in the additional treatment of diabetes and its complications. Papers related to the topic were found using the PubMed, Scopus and eLibrary databases, and a literature review was performed. From the body of selected papers, the most impactful Russian and foreign publications published over the last 15 years were used for analysis. Diabetes mellitus (DM) is a common metabolic disease with a large number of complications and a high lethal risk. In recent years, oxidative stress (OS) has been considered as a possible pathophysiological mechanism in the development of not only diabetic complications, but also the disease itself. OS is a pathological process in which there is an imbalance between the production of free radicals and a decrease in antioxidant activity. AO are special substances that can stop the manifestations of OS, being synthesized endogenously or acting exogenously, with food or pharmacological preparations. Taking into account the pronounced manifestations of OS in DM, the appointment of antioxidants is justified. However, the pathogenetic mechanisms by which AO can achieve therapeutic efficacy in DM have not been studied well enough. The main pathophysiological hypotheses of the effectiveness of AO in DM and its complications include: a decrease in the end products of glycation and a decrease in transcription factor (NF-κB), as well as activation of the PI3K/AKT, PPARγ and SIRT. AO can be considered not only as an additional pharmacological therapy, but also as pathogenetic drugs in the treatment of this disease. A deeper study of the pathophysiological mechanisms of the influence of OS in DM and the formation of clear indications for the appointment of exogenous AO in the treatment of DM and its complications is necessary.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic complications, oxidative stress, antioxidants.

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой распространенное метаболическое заболевание, которое приводит к нарушению секреции инсулина и хронической гипергликемии [1]. Согласно отчету Международной диабетической федерации за 2017 год, 451 миллион взрослых во всем мире имел диагноз СД, а к 2045 году прогнозируется общий рост до 693 миллионов случаев по данному заболеванию [1]. По информации Российской базы данных «Федерального регистра СД», на 1 января 2022 года в нашей стране на диспансерном учете уже состояло 4 871 863 пациента с диагнозом СД (3,34% населения) [2], из них 92% (4 238 503 пациентов) имели СД II типа [3].

Таким образом, СД характеризуется постоянным увеличением числа пациентов, для которых характерно большое количество диабетических осложнений, что является основной причиной инвалидизации и летальности, с большими затратами на лечение в системе здравоохранения [1, 4, 5]. К основным осложнениям СД относят сердечно-сосудистые заболевания, диабетическую полинейропатию, энцефалопатию, нефропатию и ретинопатию, патофизиология которых до конца еще не изучена [5, 6].

Одной из проблем в подборе эффективной терапии при СД является хронический и многофакторный характер диабетических осложнений [7]. На сегодняшний день купирование оксидативного стресса (ОС), в основе которого лежит дисбаланс между выработкой свободных радикалов (СР) и антиоксидантной активностью, является одной из задач комплексной терапии СД, в том числе и с целью профилактики диабетических осложнений [4].

За последние 70 лет обширные клинические исследования показали связь перекисного окисления липидов (ПОЛ) с большим количеством патологических состояний, от атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний до неврологических расстройств и рака, в том числе и при различных типах СД [8–10]. Во время ПОЛ образуется широкий спектр насыщенных и ненасыщенных реакционноспособных молекул с токсичными свойствами (включая генотоксичность), таких как алканы, альдегиды, кетоны и фураны, некоторые из которых могут представлять собой маркеры ПОЛ [11]. Биомаркеры ОС были разработаны в результате взаимодействия активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота (АФА) с основными биомолекулами, такими как углеводы, липиды, белки и нуклеиновые кислоты [12]. Основными побочными продуктами ПОЛ являются малоновый диальдегид (МДА), реактивные вещества тиобарбитуровой кислоты, гидропероксиды липидов и 4-гидрокси-2-ноненаль [13]. Важно отметить, что МДА и 4-гидрокси-2-ноненаль являются основными альдегидными метаболитами ПОЛ, которые широко изучены и считаются высокочувствительными биомаркерами данного патологического процесса [14]. Например, МДА, реакционноспособный диальдегид, образуется *in vivo* из полиненасыщенных жирных кислот (особенно арахидоновой кислоты) в результате реакции с пероксильным радикалом и O_2 с последующей циклизацией и фрагментацией [11]. Другим потенциальным классом маркеров ОС являются F2-изопростаны, которые представляют собой неферментативные (без участия ЦОГ-1/2) продукты реакции ПОЛ [14]. Указанные биомаркеры являются важными диагностическими критериями ПОЛ, в том числе и при СД [13].

В течение последних десятилетий именно антиоксиданты (АО) привлекли большое внимание как потенциальные терапевтические средства не только для профилактики и лечения диабетических осложнений, но и в качестве патогенетических препаратов при терапии самого СД [16]. Различные экзогенные АО содержащие флавоноиды, алкалоиды, фенольные соединения, терпеноиды, сапонины и др. могут рассматриваться для потенциального вспомогательного подхода при лечении данного заболевания [16]. Таким образом, на сегодняшний день остро стоит проблема в поиске и оценке эффективности АО при лечении СД и его осложнений, с целью улучшения качества оказания медицинской помощи данному контингенту пациентов.

Целью данного обзора послужило освещение теоретических вопросов патогенетического обоснования эффективности АО при дополнительном лечении СД и его осложнений.

Определение и характеристика оксидативного стресса

ОС – это патологическое состояние, при котором образование АФК и АФА, также известных как СР, достигает запредельного уровня либо за счет их избыточного производства, либо за счет снижения их удаления из-за нарушенной антиоксидантной способности организма [5, 17].

Первостепенную роль в усилении перекисных реакций играют именно АФК, такие как перекись водорода (H_2O_2), гидроксил радикал ($*OH$), пероксид радикал ($*RO_2$), супероксид ($*O_2^-$) и гидропероксид ($*HRO_2^-$) [4]. При физиологическом состоянии, когда концентрация АФА/АФК не выходит за пределы условной нормы, СР являются продуктами нормального клеточного метаболизма и играют решающую роль в большинстве физиологических сигнальных путей [1]. Считается, что именно митохондрии служат основным местом для образования СР [1].

При повышении концентрации АФК запускаются процессы ОС и выработка воспалительных цитокинов, которые уже вызывают повреждение белков, липидов и нуклеиновых кислот, что может лежать в патофизиологии многих хронических заболеваний, в том числе и при СД [17, 18]. Нарушение окислительно-восстановительного равновесия запускает процессы изменения клеточной сигнализации, которые приводят к митохондриальной дисфункции и апоптозу [18, 19]. Известно, что избыточная продукция СР угнетает транспорт электронов по дыхательной цепи митохондрий и β -окислению жирных кислот [20].

Для борьбы с ОС организм имеет внутренний защитный механизм с участием различных антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутазы (СОД), каталаза (КАТ) и глутатион (ГТ), которые защищают клетки от повреждающего воздействия АФК/АФА [5, 17]. Считается, что именно ГТ является основным эндогенным АО, вырабатываемым клетками [17]. Помимо эндогенной антиоксидантной системы, организм может получать различные экзогенные АО с пищей или в виде фармакологической поддержки, которые также нейтрализуют ОС и поддерживают гомеостаз [5].

Оксидативный стресс в патогенезе сахарного диабета и его осложнений

ОС рассматривается как важная составляющая патогенеза многих хронических заболеваний, в том числе СД I и II типов [1, 5]. Показано, что ОС может

быть вовлечен в патогенез СД I типа за счет повреждения β -клеток поджелудочной железы [21]. ОС играет важную роль в развитии диабетических осложнений из-за запуска процессов аутоокисления глюкозы, нарушения выработки оксида азота и снижения функции антиоксидантных ферментов [5, 22].

ОС играет важную роль в формировании и прогрессировании макро- и микрососудистых осложнений при СД II типа [4]. Состояние гипергликемии при СД оказывает существенное влияние на эндотелий сосудов, что обусловлено аутоокислением глюкозы при образовании СР, что, в свою очередь, приводит к макро- и микрососудистой дисфункции вследствие ОС [19].

Исследования предполагают, что ОС играет роль в системном воспалении, эндотелиальной дисфункции, нарушении секреции клеток поджелудочной железы и нарушении утилизации глюкозы в периферических тканях [23]. У пациентов с СД ОС вызывает изменение двух основных механизмов: резистентности к инсулину и секреции инсулина [1]. Хроническая гипергликемия вызывает дефект в системе антиоксидантной защиты организма, в связи с этим при СД наблюдается снижение активности основных антиоксидантных ферментов: СОД и КАТ [1]. Таким образом, проявления ОС на фоне СД являются обоснованной терапевтической мишенью, воздействия на которые могут минимизировать риск возникновения диабетических осложнений и уменьшить клинические проявления заболевания.

Общая характеристика антиоксидантов и актуальность их назначения при сахарном диабете

АО – это вещества, которые обладают способностью вступать во взаимодействие с АФК и приводить их к частичной или полной дезактивации [19, 24]. АО блокируют процесс окисления путем нейтрализации СР, за счет чего происходит их окисление [24].

Эндогенная антиоксидантная защита клеток включает сеть ферментативных и неферментативных АО, распределенных в цитоплазме и клеточных органеллах [25]. Ферментативные АО делятся на первичные и вторичные [25]. Первичные антиоксидантные ферменты, такие как СОД, некоторые пероксидазы и КАТ, катализируют каскад реакций превращения АФК в более стабильные молекулы, такие как H_2O и O_2 , из-за чего происходит уменьшение ОС [25].

Большое количество вторичных АО, такие как глутатионредуктаза и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, не нейтрализуют АФК напрямую, а действуют в ассоциации с другими эндогенными АО (например, глутатионредуктаза только восстанавливает ГТ) [25]. Существует довольно много и неферментативных эндогенных АО: витамины Е и С, селен и кофермент Q10, которые также действуют как эффективные поглотители АФК [25]. Экзогенные АО, в свою очередь, подразделяются на естественные вещества, содержащиеся в основном во фруктах и овощах, и искусственно созданные АО (продукты фармакологической промышленности) [25].

Организм естественным образом вырабатывает АО, но при избытке СР этот процесс нарушается, что и происходит при СД [19]. Следовательно, назначение экзогенных АО может иметь обоснованный терапевтический эффект при СД [19]. Доказано, что некоторые экзогенные АО, такие как ресвератрол, куркумин, кверцетин и антоцианин, обладают выраженной антидиабетической активностью [19]. АО часто рассматривают в качестве дополнительной терапии СД,

поскольку они продемонстрировали эффективность в снижении риска развития СД и его осложнений [26].

Использование АО с различными механизмами действия (ацетилцистеин, селен, альфалипоевая кислота, витамин Е) предполагает потенцированный синергический эффект против свободно-радикального повреждения β -клеток поджелудочной железы [27]. У пациентов с СД II типа назначение АО показало положительное влияние на сердечно-сосудистые осложнения и снижение смертности от кардиальной патологии [26]. Нейтрализация реактивных молекул может тормозить развитие эндотелиальной дисфункции, диабетической кардиомиопатии, ретинопатии, нефропатии и нейропатии у пациентов с СД [26].

Таким образом, комбинация традиционного подхода (инсулинотерапия или сахароснижающие препараты) и дополнительное применение экзогенных АО могут способствовать достижению стойкой ремиссии и профилактики возникновения осложнений, улучшая качество жизни пациентов с СД [28]. Многочисленные исследования эффективности АО в отношении СД I и II типа установили, что их назначение должно быть частью терапевтического процесса при лечении данной эндокринопатии [29–35].

Патогенетические аспекты обоснования эффективности антиоксидантов при сахарном диабете

Эффективность АО объясняется различными механизмами, например, путем их прерывания распространения цепной реакции самоокисления и свободнорадикального окисления; ингибирования прооксидантных ферментов; применения в качестве восстановителей, переводящих гидропероксиды в устойчивые соединения [25]. Некоторые АО имеют доказанные свойства в отношении купирования ОС и терапии СД, а именно: активация пути PI3K/AKT, PPAR γ и SIRT, а также снижение активности конечных продуктов гликирования (КПГ) и NF- κ B [1]. Рассмотрим данные патогенетические механизмы более подробно.

Конечные продукты гликирования

КПГ – это белки или липиды, которые подверглись патологическому гликированию углеводами [19]. КПГ играют важную роль в нарушении клеточных функций, а их накопление в тканях является триггером для ОС [19]. Считается, что образование КПГ является одним из ведущих механизмов, способствующих развитию диабетических осложнений [36]. С одной стороны, КПГ увеличивают образование АФК и нарушают антиоксидантную систему, с другой стороны, образование КПГ само по себе индуцируется в окислительных условиях [36]. Показано, что некоторые АО, например мангиферин и морронизид, проявляют эффективность в снижении активности КПГ, что может иметь терапевтическую эффективность при лечении СД и его осложнений [19].

Ядерный фактор, связанный с эритроидным фактором 2 (Nrf2)

Nrf2 контролирует экспрессию ряда генов, регулирующих антиоксидантную активность [19]. Nrf2 может запускать экспрессию гена В-глобина, известного как ключевой маркер ОС в клетках [37]. Некоторые природные АО действуют на систему гомеостаза клеток Nrf2, такие как изотиоцианаты, симмондсин и лпуэрарин [38]. Различные доклинические и клинические исследования показали многообещающий эффект влияния АО на путь Nrf2 в лечении диабетических осложнений за счет купирования ОС [39].

Транскрипционный фактор NF-κB

NF-κB представляет собой фактор транскрипции, состоящий из семи единиц, которые играют важную роль в регуляции экспрессии многих генов [19]. NF-κB может быть активирован процессами ОС, что может лежать в патогенезе сосудистых осложнений при СД [20]. Хроническая гипергликемия активирует NF-κB, который запускает экспрессию различных цитокинов, хемокинов и молекул клеточной адгезии [20]. Сверхэкспрессия NF-κB также вызывает кальцификацию эндотелиальных клеток, что приводит к эндотелиальной дисфункции и возникновению сосудистых осложнений [20]. Ингибирование провоспалительного пути NF-κB является новой целью для лечения сосудистых осложнений СД при назначении АО [20].

Некоторые АО действуют на систему гомеостаза клеток NFκB, такие как кахвеол, сапонины, олигопептиды и гиперозид [40]. Эти соединения могут предотвращать апоптоз клеток за счет индукции гипергликемии и подавления NFκB для защиты от воспаления, вызванного СД [40].

Рецептор γ, активируемый пролиферацией пероксисом (PPARγ)

PPARγ представляет собой трансмембранный фактор транскрипции, при активации которого ингибируется активность NF-κB, что может уменьшить воспалительную реакцию [19, 41]. Экспериментальные данные показывают, что PPARγ участвует в контроле ОС и дисбалансе между прооксидантной и антиоксидантной системами [41]. Помимо этого, PPARγ регулирует транскрипцию нескольких генов-мишеней, управляющих метаболизмом глюкозы, а также чувствительностью к инсулину [42].

Исследования *in vivo* показали, что на фоне хронической гипергликемии и резистентности к инсулину происходит снижение активации PPARγ [43]. АО с активностью по увеличению экспрессии PPARγ являются кахвеол и тоосенданин, которые могут быть рассмотрены в качестве возможных терапевтических агентов при лечении СД [44].

5'АМФ-активируемая протеинкиназа (АМПК)

АМПК представляет собой метаболическую серин/треониновую протеинкиназу, которая играет роль в регулировании энергетического обмена посредством ингибирования анаболических и стимуляции катаболических путей, а также играет роль в регуляции ферментов посредством фосфорилирования и регуляции факторов транскрипции [19, 45].

Некоторые АО (салидрозид, сульфорафан, аспалатин, сапонин) могут повышать уровень АМПК, снижать продукцию АФК и улучшать функцию митохондрий [46]. В доклинических исследованиях показано, что введение сульфорафана животным с СД активизировало АМПК, что предотвращало развитие диабетической нефропатии [46].

Белки сиртуина

Белки сиртуин 1 (SIRT1) и сиртуин 3 (SIRT3) играют важную роль в противодействии ОС [19]. Члены семейства сиртуинов, такие как SIRT1, 2, 3 и 6, могут оказывать положительное влияние на метаболизм глюкозы, частично за счет уменьшения воспаления, ОС и поддержания функции митохондрий [47]. Поэтому фармакологическая модуляция сиртуинов может представлять собой новый терапевтический инструмент для улучшения инсулинорезистентности и лечения СД II типа [47]. Несколько клинических исследований показали, что АО-активаторы SIRT1

(например, ресвератрол) оказывают положительное влияние на метаболизм глюкозы и резистентность к инсулину [48].

Фосфоинозитид-3-киназа/протеинкиназа В (PI3K/AKT)

Сигнальный путь PI3K/AKT является регулятором физиологических процессов, в том числе связанных с СД II типа [19]. Путь PI3K/AKT не только способствует передаче сигнала инсулина, но также может стимулировать поглощение глюкозы в жировой ткани и печени [49]. АО, которые могут купировать ОС из-за снижения активации сигнального пути PI3K/AKT, являются антоцианин, ресвератрол и полифенол [50]. В экспериментах на животных с СД показано, что введение птеростильбена – природного аналога ресвератрола – уменьшало резистентность к инсулину и улучшало морфологическое нарушение поджелудочной железы [51].

Таким образом, приведенные данные указывают на обоснованность применения АО при СД за счет мультифакторного воздействия на патогенез данного заболевания и его осложнений. Не исключено, что купирование проявлений ОС и улучшение антиоксидантной защиты, на фоне назначения АО, улучшит эффективность базовой инсулинотерапии.

Заключение

Классическая терапия СД, основанная на введении экзогенного инсулина и сахароснижающих препаратов, хоть и влияет на патофизиологию данного заболевания, но имеет недостаточно хорошую терапевтическую эффективность, в том числе при лечении и профилактике диабетических осложнений. В связи с этим АО могут быть рассмотрены не только в качестве дополнительной фармакологической терапии, которые снижают проявления ОС, но и как патогенетические агенты при лечении данного заболевания и его осложнений. Более глубокое изучение патофизиологических механизмов влияния ОС при СД позволит улучшить обоснованность назначения АО при данной эндокринопатии. Формирование четких показаний для назначения этой группы препаратов при лечении СД и его осложнений позволит улучшить терапевтические исходы и качество жизни.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Unuofin J. O., Lebelo S. L. Antioxidant Effects and Mechanisms of Medicinal Plants and Their Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: An Updated Review. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020; 2020: 1356893. DOI: 10.1155/2020/1356893.
2. Денисюкова А. С., Павлюченко И. И., Иванова Л. А. и др. Особенности изменений в системе антиоксиданты/прооксиданты у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, осложненным дистальной нейропатией и синдромом диабетической стопы // РМЖ. 2023. № 2. С. 3–6. [Denisuykova A. S., Pavlyuchenko I. I., Ivanova L. A. et al. Features of changes in the antioxidants/prooxidants system in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by distal neuropathy and diabetic foot syndrome. *RMZh.* 2023; 2: 3–6. (In Russ.)]

3. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М., 2019. [Standards of specialized diabetes care. Ed. by I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorov. 9th edition (revised). Moscow; 2019. (In Russ.)]
4. Шарафетдинов Х. Х., Плотникова О. А., Пилипенко В. В., Никитюк Д. Б. Оксидативный стресс и повышение антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2-го типа // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1. № 3. С. 127–136. [Sharafetdinov H. H., Plotnikova O. A., Pilipenko V. V., Nikityuk D. B. Oxidative stress and increased antioxidant protection in type 2 diabetes mellitus. *Klinicheskoe pitanie i metabolizm*. 2020; 1 (3): 127–136. (In Russ.)]
5. Быков Ю. В. Роль оксидативного стресса в развитии осложнений при сахарном диабете // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022. Т. 17. № 3. С. 322–327. [Bykov Yu. V. The role of oxidative stress in the development of complications in diabetes mellitus. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2022; 17 (3): 322–327. (In Russ.)]
6. Eguchi N., Damyar K., Alexander M. et al. Anti-Oxidative Therapy in Islet Cell Transplantation. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (6): 1038. DOI: 10.3390/antiox11061038.
7. Hossain J., Al-Mamun K., Islam R. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Sci. Rep.* 2024; 7 (3): e2004. DOI: 10.1002/hsr2.2004
8. Valgimigli L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules*. 2023; 13 (9): 1291. DOI: 10.3390/biom13091291.
9. Ito F., Sono Y., Ito T. Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation. *Antioxidants*. 2019; 8: 72. DOI: 10.3390/antiox8030072.
10. Foret M. K., Lincoln R., Do Cormo S. et al. Connecting the “Dots”: From Free Radical Lipid Autoxidation to Cell Pathology and Disease. *Chem. Rev.* 2020; 120: 12757–12787. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c00761.
11. Menzel A., Samouda H., Dohet F. et al. Common and Novel Markers for Measuring Inflammation and Oxidative Stress Ex Vivo in Research and Clinical Practice-Which to Use Regarding Disease Outcomes? *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (3): 414. DOI: 10.3390/antiox10030414.
12. Petrovic S., Arsic A., Ristic-Medic D. et al. Lipid Peroxidation and Antioxidant Supplementation in Neurodegenerative Diseases: A Review of Human Studies. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (11): 1128. DOI: 10.3390/antiox9111128.
13. Shabalala S. C., Johnson R., Basson A. K. et al. Detrimental Effects of Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes: Exploring the Neutralizing Influence of Antioxidants. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11 (10): 2071. DOI: 10.3390/antiox11102071.
14. Mas-Bargues C., Escrivá C., Dromant M. et al. Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease. *Arch. Biochem. Biophys.* 2021; 709: 108941–108946. DOI: 10.1016/j.abb.2021.108941.
15. Jadoon S., Malik A. A comprehensive review article on isoprostanes as biological markers. *Biochem. Pharmacol.* 2018; 7. DOI: 10.4172/2167-0501.1000246.
16. Shafras M., Sabaragamuwa R., Suwair M. Role of dietary antioxidants in diabetes: An overview. *Food Chemistry Advances*. 2024; 4: 100666. DOI: 10.1016/j.focha.2024.100666.
17. Al-Waili N, Al-Waili H, Al-Waili T, Salom K. Natural antioxidants in the treatment and prevention of diabetic nephropathy; a potential approach that warrants clinical trials. *Redox Rep.* 2017; 22 (3): 99–118. DOI:10.1080/13510002.2017.1297885.
18. Аникин Д. А., Соловьёва И. А., Демко И. В. и др. Свободнорадикальное окисление как патогенетическое звено метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19. № 3. С. 306–316. [Anikin D. A., Solov'yova I. A., Demko I. V. et al. Free radical oxidation as a pathogenetic link of metabolic syndrome. *Ozhirenie i metabolizm*. 2022; 19 (3): 306–316. (In Russ.)]
19. Khutami C., Sumiwi S. A., Khairul Ikram N. K., Muchtaridi M. The Effects of Antioxidants from Natural Products on Obesity, Dyslipidemia, Diabetes and Their Molecular Signaling Mechanism. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (4): 2056. DOI: 10.3390/ijms23042056.
20. Дьяков Д. А., Акбашева О. Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2022. Т. 25. № 1. С. 14–20. [Dyakov D. A., Akbasheva O. E. Oxidative stress and the proteolysis system in type 2 diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2022; 25 (1): 14–20. (In Russ.)]
21. Быков Ю. В., Батуринов В. А. Роль оксидативного стресса в патофизиологии сахарного диабета 1 типа // Патогенез. 2022. Т. 20. № 4. С. 35–39. [Bykov Yu. V., Baturin V. A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of type 1 diabetes mellitus. *Patogenez*. 2022; 20 (4): 35–39. (In Russ.)]
22. Balan A. I., Halațiu V. B., Scridon A. Oxidative Stress, Inflammation, and Mitochondrial Dysfunction: A Link between Obesity and Atrial Fibrillation. *Antioxidants (Basel)*. 2024; 13 (1): 117. DOI: 10.3390/antiox13010117.
23. Bhattacharya S., Sil P. Role of plant-derived polyphenols in reducing oxidative stress-mediated diabetic complications. *Reactive Oxygen Species*. 2018; 5. DOI: 10.20455/ros.2018.811.
24. Болдырева Ю. В., Гаджиумарова Е. А., Лебедев И. А. и др. Антиоксиданты: свойства, механизмы действия, применение // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2021. Т. 18. № 2. С. 132–137. [Boldyreva Yu. V., Gadjiumarova E. A., Lebedev I. A. et al. Antioxidants: properties, mechanisms of action, application. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*. 2021; 18 (2): 132–137. (In Russ.)]
25. Sotler R., Poljšak B., Dahmane R. et al. Prooxidant Activities of Antioxidants and Their Impact on Health. *Acta Clin. Croat.* 2019; 58 (4): 726–736. DOI: 10.20471/acc.2019.58.04.20.
26. Cheng J., Li J., Xiong R. G. et al. Effects and mechanisms of anti-diabetic dietary natural products: an updated review. *Food Funct.* 2024; 15 (4): 1758–1778. DOI: 10.1039/d3fo04505f.
27. Сорокина Ю. А., Постникова А. Д., Жебрак Е. В. и др. Оценка влияния комбинированной терапии лираглутидом и антиоксидантами на течение сахарного диабета 1 типа // International Journal of Medicine and Psychology. 2021. Т. 4. № 1. С. 160–164. [Sorokina Yu. A., Postnikova A. D., Zhebrak E. V. et al. Evaluation of the effect of combination therapy with liraglutide and antioxidants on the course of type 1 diabetes mellitus. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2021; 4 (1): 160–164. (In Russ.)]
28. Лудан В. В., Горбунов А. А., Касаева Г. Р. Роль антиоксидантов в лечении сахарного диабета // E-Scio. 2020. № 12 (51). С. 665–669. [Ludan V. V., Gorbunov A. A., Kasaeva G. R. The role of antioxidants in the treatment of diabetes mellitus. *E-Scio*. 2020; 12 (51): 665–669. (In Russ.)]
29. Даренская М. А., Колесникова Л. И., Колесников С. И. Окислительный стресс: патогенетическая роль в развитии сахарного диабета и его осложнений, терапевтические подходы и коррекции // Бюллетень эксперимен-

- тальной биологии и медицины. 2021. Т. 171. № 2. С. 136–149. [Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I., Kolesnikov S. I. Oxidative stress: pathogenetic role in the development of diabetes mellitus and its complications, therapeutic approaches and corrections. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2021; 171 (2): 136–149. (In Russ.)]
30. Robertson R. P. Antioxidants for Early Treatment of Type 2 Diabetes in Rodents and Humans: Lost in Translation? *Diabetes*. 2024; 73 (5): 653–658. DOI: 10.2337/db23-0901.
31. Bungau S. G., Vesa C. M., Bustea C. et al. Antioxidant and Hypoglycemic Potential of Essential Oils in Diabetes Mellitus and Its Complications. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (22): 16501. DOI: 10.3390/ijms242216501.
32. Krawczyk M., Burzynska-Pedziwiatr I., Wozniak L. A., Bukowiecka-Matusiak M. Impact of Polyphenols on Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Diabetes Mellitus: Nutritional Antioxidants and Their Application in Improving Antidiabetic Therapy. *Biomolecules*. 2023; 13 (9): 1402. DOI: 10.3390/biom13091402.
33. Moon D. O. A comprehensive review of the effects of resveratrol on glucose metabolism: unveiling the molecular pathways and therapeutic potential in diabetes management. *Mol. Biol. Rep.* 2023; 50 (10): 8743–8755. DOI: 10.1007/s11033-023-08746-1.
34. Arabshomali A., Bazzazzadehgan S., Mahdi F., Shariat-Madar Z. Potential Benefits of Antioxidant Phytochemicals in Type 2 Diabetes. *Molecules*. 2023; 28 (20): 7209. DOI: 10.3390/molecules28207209.
35. Golmohamadi M., Hosseinpour-Niazi S., Hadaegh P., Mirmiran P., Azizi F., Hadaegh F. Association between dietary antioxidants intake and the risk of type 2 diabetes mellitus in a prospective cohort study: Tehran Lipid and Glucose Study. *Br. J. Nutr.* 2024; 131 (8): 1452–1460. DOI: 10.1017/S0007114523002854.
36. Liu J., Pan S., Wang X. et al. Role of advanced glycation end products in diabetic vascular injury: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Eur. J. Med. Res.* 2023; 28 (1): 553. DOI: 10.1186/s40001-023-01431-w.
37. Suzuki T., Yamamoto M. Molecular basis of the Keap1–Nrf2 system. *Free Radic. Biol. Med.* 2015; 88: 93–100. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.06.006.
38. Zhang D., Li M. Puerarin prevents cataract development and progression in diabetic rats through Nrf2/HO-1 signaling. *Mol. Med. Rep.* 2019; 20: 1017–1024. DOI: 10.3892/mmr.2019.10320.
39. Behl T., Kaur I., Sehgal A. et al. Unfolding Nrf2 in diabetes mellitus. *Mol. Biol. Rep.* 2021; 48 (1): 927–939. DOI: 10.1007/s11033-020-06081-3.
40. Zhang Y., Wang M., Dong H. et al. Anti-hypoglycemic and hepatocyte-protective effects of hyperoside from *Zanthoxylum bungeanum* leaves in mice with high-carbohydrate/high-fat diet and alloxan-induced diabetes. *Int. J. Mol. Med.* 2018; 41: 77–86. DOI: 10.3892/ijmm.2017.3211.
41. Polvani S., Tarocchi M., Galli A. PPAR γ and Oxidative Stress: Con(β) Catenating NRF2 and FOXO. *PPAR Res.* 2012; 2012: 641087. DOI: 10.1155/2012/641087.
42. Cataldi S., Costa V., Ciccociola A., Aprile M. PPAR γ and Diabetes: Beyond the Genome and Towards Personalized Medicine. *Curr Diab Rep.* 2021; 21 (6): 18. DOI: 10.1007/s11892-021-01385-5.
43. Albrahim T., Alonazi M. A. Lycopene corrects metabolic syndrome and liver injury induced by high fat diet in obese rats through antioxidant, anti-inflammatory, antifibrotic pathways. *Biomed. Pharmacother.* 2021; 141: 111831. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111831.
44. Chen H., Jiang Y., Yang Z. et al. Effects of *Chimonanthus nitens* Oliv. Leaf Extract on Glycolipid Metabolism and Antioxidant Capacity in Diabetic Model Mice. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017; 2017: 7648505. DOI: 10.1155/2017/7648505.
45. Jiang W. L., Zhao K. C., Yuan W. et al. MicroRNA-31-5p Exacerbates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury via Inactivating Cab39/AMPK α Pathway. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020; 2020: 8822361. DOI: 10.1155/2020/8822361.
46. Ju L., Wen X., Wang C. et al. Salidroside, a natural antioxidant, improves β -cell survival and function via activating AMPK pathway. *Front. Pharmacol.* 2017; 8: 1–12. DOI: 10.3389/fphar.2017.00749.
47. Kitada M., Ogura Y., Monno I., Koya D. Sirtuins and Type 2 Diabetes: Role in Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019; 10: 187. DOI: 10.3389/fendo.2019.00187.
48. Rao Y., Yu H., Gao L. et al. Natural alkaloid bouchardatine ameliorates metabolic disorders in high-fat diet-fed mice by stimulating the sirtuin 1/liver kinase B-1/AMPK axis. *Br. J. Pharmacol.* 2017; 174: 2457–2470. DOI: 10.1111/bph.13855.
49. Liao Z., Zhang J., Liu B. et al. Polysaccharide from Okra (*Abelmoschus esculentus*). *Molecules*. 2019; 24: 1906. DOI: 10.3390/molecules24101906.
50. Torabi S., DiMarco N. M. Original Research: Polyphenols extracted from grape powder induce lipogenesis and glucose uptake during differentiation of murine preadipocytes. *Exp. Biol. Med.* 2016; 241: 1776–1785. DOI: 10.1177/1535370216645213.
51. Sun H., Liu X., Long S. R. et al. Antidiabetic effects of pterostilbene through PI3K/Akt signal pathway in high fat diet and STZ-induced diabetic rats. *Eur. J. Pharmacol.* 2019; 859: 172526. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172526.

УДК 616.5-002-053.2(075.8)

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-69-74

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

¹Сердинская И. Н., ¹Вахитов Х. М., ^{1,2}Агафонова Е. В., ³Зайнетдинова Г. М.

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

²ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия (420015, г. Казань, ул. Большая Красная, 67)

³ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия (420138, г. Казань, Оренбургский тракт, 140)

Атопический дерматит (АтД) представляет серьезную медицинскую проблему в связи с широкой распространенностью в различных возрастных группах, сложностью диагностики и лечения. Среди детей заболеваемость АтД находится в пределах 700, а распространенность – превышает 1500 случаев на 100 000 детского населения. Важными аспектами в лечении и профилактике АтД являются своевременная диагностика и поиск факторов риска развития тяжелых форм заболевания. В связи с этим необходимо акцентировать внимание на первичной профилактике данного заболевания. В представленном литературном обзоре обобщены современные представления о патогенезе атопического дерматита и ведущих факторах риска его развития. Приведены данные об эпидемиологии данного заболевания и его особенностях в детском возрасте. Подробнее авторы остановились на участии в развитии АтД различных гуморальных и клеточных механизмов, среди них особый акцент сделан на системе цитокиновой регуляции воспаления. Описано взаимодействие про- и противовоспалительных интерлейкинов, потенцирующих или ингибирующих воспалительный ответ при данной патологии. Отдельно представлены данные о роли интерферона-гамма в течении патогенетических реакций при воспалительных заболеваниях кожи. Представлены сведения о возможностях использования определения уровня цитокинов в качестве предикторов развития атопического дерматита в детском возрасте.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, интерлейкины, интерфероны.

PREDICTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN YOUNGER CHILDREN

¹Serdinskaya I. N., ¹Vakhitov Kh. M., ^{1,2}Agafonova E. V., ³Zaynetdinova G. M.

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

²Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Kazan, Russia (420015, Kazan, Bolshaya Krasnaya St., 67)

³Children's Republican Clinical Hospital Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia (420138, Kazan, Orenburg Tract, 140)

Atopic dermatitis (AtD) is a serious clinical problem due to its widespread prevalence in various age groups, complexity of diagnosis and treatment. In children, the incidence of AtD ranges about 700 cases, and the prevalence exceeds 1,500 cases per 100,000 children. An important aspect in treatment and prevention of AtD is timely diagnosis and determining risk factors for severe forms of the disease. In this regard, it is necessary to focus on the primary prevention of this disease. The presented literature review summarizes modern ideas about the pathogenesis of atopic dermatitis and the leading risk factors. The data on the epidemiology of this disease and its features in childhood are presented. More detail was given to the role of various humoral and cellular mechanisms in developing At D. A special emphasis is placed on the system of cytokine regulation of inflammation. The interaction of pro- and anti-inflammatory interleukins potentiating or inhibiting the inflammatory response in this pathology is described. Data on the role of interferon gamma in the course of pathogenetic reactions in inflammatory skin diseases are presented separately. Information on the possibilities of using cytokine level determination as predictors of the development of atopic dermatitis in childhood is presented.

Keywords: atopic dermatitis, children, interleukins, interferons.

Согласно современным представлениям, атопический дерматит (АтД) определяется как хроническое, рецидивирующее, мультифакториальное, воспалительное заболевание кожи аллергической природы [1–3]. Как правило, АтД дебютирует в раннем детском возрасте, при этом рецидивы заболевания могут отмечаться в различные периоды жизни [4]. В возникновении АтД играют роль различные предрасполагающие экзогенные и эндогенные факторы: стресс, наследственная отягощенность, пищевая и ингаляционная сенсibilизация, нерациональное питание матери, избыточное применение лекарственных средств и токсикозы во время беременности, наличие хронических очагов инфекции, раннее искусственное вскармливание ребенка и т. д. [4–8].

Одним из ведущих факторов развития АтД признается наследственная предрасположенность, которая является одним из факторов развития таких аллергических заболеваний, как бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия, а также рецидивирующие кожные инфекции [6].

Большое влияние на прогрессирование и тяжесть течения АтД оказывают также неблагоприятные факторы окружающей среды, смена климата, контакт с цветущими

растениями в период новорожденности, курение родителей, жизнь в городских условиях, превышение нормальных величин уровня Ig E, положительные прик-тесты у родителей, нарушение кожного барьера и другие [1, 6].

АтД является широко распространенным, социально значимым заболеванием, которое встречается во всех, без исключения, регионах мира [1, 2, 9]. Важно отметить, что в развитых странах его распространенность выше, чем в странах с низким уровнем жизни: у детей показатель заболеваемости, по данным различных авторов, колеблется в пределах от 1 до 20%, а у взрослых – от 8 до 20%. На настоящее время отмечается неблагоприятная тенденция к росту распространенности АтД во всех регионах мира, и в том числе в Российской Федерации [1, 10–12].

У 60% детей первые признаки АтД развиваются уже на первом году жизни, при этом важно отметить, что в 80% случаях диагноз АтД выставляется до 5 лет [12].

По сведениям отечественных источников, в Российской Федерации в 2018 году частота верификации АтД составила более 188 случаев на 100 000 жителей,

при этом распространенность превысила 426 случаев на 100 000 населения. В детской популяции (0–14 лет) число подтвержденных АтД случаев составило более 774, а распространенность – 1589 случаев на 100 000 детей. В старшие возрастные периоды (15–17 лет) заболеваемость АтД сокращается с 1,6% до 1,1%, составив в среднем более 374 случаев на 100 000 детей [1, 10]. Таким образом, прослеживается отчетливая обратная зависимость распространенности АтД от возраста.

Важными аспектами в лечении и профилактике АтД являются своевременная диагностика и поиск факторов риска развития тяжелых форм заболевания. В связи с этим необходимо акцентировать внимание на первичной профилактике данной патологии.

В раннем детском возрасте важным является сохранение грудного вскармливания как важного фактора первичной профилактики пищевой аллергии [1, 7].

Рядом авторов в качестве пускового развития механизма АтД рассматриваются дисбиоз кожи и нарушение ее барьерных свойств [6]. Это может привести в дальнейшем к формированию Th2 системного ответа, что, в свою очередь, ведет к развитию гиперреактивности верхних дыхательных путей и бронхов [9].

В некоторых работах обсуждается связь развития АтД с нарушениями различных гуморальных и клеточных механизмов гомеостаза. Среди них важное значение придается системе цитокиновой регуляции про- и противовоспалительного ответа. С учетом того, что один и тот же процесс могут поддерживать или ингибировать различные цитокины, важным представляется изучение их синергического влияния на инициацию или развитие различных полиэтиологических заболеваний, и в том числе АтД. По современным представлениям, в иммунопатогенезе данного заболевания участвуют Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, Т-регуляторные клетки и секретируемые ими цитокины [7, 9, 13]. Среди них особо выделяют интерлейкин-4 (ИЛ-4) – противовоспалительный цитокин, стимулирующий и регулирующий пролиферацию, дифференцировку активированных Т- и В-клеток, способствующий развитию Т-хелперов II типа (Th2) [14, 15]. Дальнейшее течение патологического процесса протекает с активацией лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования, которое интегрально отображает изменения в системах гомеостаза и иммунитета, а также позволяет прогнозировать течение АтД, что может отразиться на продолжительности и интенсивности воспалительного ответа [13, 14, 16].

ИЛ-4 стимулирует рост В-лимфоцитов, моноцитов, Т-лимфоцитов, размножение тучных и NK-клеток, а также увеличивает продукцию IgG1 и IgG3. Доказано, что ИЛ-4 активно участвует в инициации противовоспалительных реакций, в том числе и при аллергических заболеваниях, при этом обладает регулирующими интерфероподобными эффектами [17].

По данным других авторов, в период кожного воспаления ИЛ-4 способствует активации аллергических воспалительных реакций эпидермальной локализации, клинически проявляющихся в дальнейшем в развитии эпидермального отека, зуда и, во многих случаях, бактериального поражения [18, 19, 20]. В ряде работ отмечено, что ИЛ-4 подавляет активность генов, ответственных за целостность кожного барьера [19, 21]. Показано, что ИЛ-4 регулирует процессы управления развития и роста сосудов кожи [22]. Установлено, что увеличение частоты случаев АтД в детском возрасте связано с полиморфизмом генов ИЛ-4 [23]. Способность ИЛ-4 ингибировать

выработку белковых и липидных субстратов десмосом может приводить в дальнейшем к развитию нарушений структуры рогового слоя кожи [24]. Данный цитокин также тормозит выработку белковых субстратов, препятствующих бактериальному поражению кожи, а также способствует трансэпидермальной потере воды [25, 26]. Косвенное подтверждение значимой роли ИЛ-4 в развитии кожного аллергического воспаления доказано высокой клинической эффективностью в терапии данной патологии анти-ИЛ-4 моноклональными антителами [26, 27, 28].

Большое значение в патогенезе развития аллергических реакций принадлежит интерлейкину 10 (ИЛ-10), который также является противовоспалительным цитокином. Доказано, что ИЛ-10 синтезируется в основном моноцитами, Т-лимфоцитами. Его эффекты приводят к снижению пролиферативной активности лимфоцитов различных классов, влияют на функцию комплекса гистосовместимости и активности тучных клеток, т.е. на процессы, определяющие характер течения аллергических реакций [29].

В научных работах последних лет изучается вопрос об участии интерлейкина 17 (ИЛ-17) в развитии иммунопатологического процесса при АтД [13, 30, 31]. ИЛ-17 сигнализирует иммунокомпетентным клеткам о начале движения в участки кожи, подверженные аллергическому воспалению [32]. В эксперименте показано, что изменение работы рецепторов данного цитокина у мышей способствует тяжелому течению АтД [33]. Рядом авторов показано, что ИЛ-17 тормозит выработку структурных соединений, обеспечивающих целостность слоев клеток [34, 35]. Понижения активности ИЛ-17 при АтД способствуют нарушению выработки защитных белков кожи, что в дальнейшем приводит к рецидивирующим инфекционным поражениям [36]. К настоящему времени целый ряд вопросов участия ИЛ-17 в инициации и развитии АтД остается дискуссионным [37].

Большое количество работ посвящено изучению роли интерферонов (ИФН) в инициации и патогенезе развития аллергических реакций. Одним из активных объектов изучения среди интерферонов является ИФН гамма (ИФН- γ), который способствует сохранению защитной функции кожи, помогает созреванию и усилению функции отдельных ее компонентов, а также повышению иммунологической защиты [31, 38–40].

Рядом авторов отмечено также, что ИФН- γ способен ухудшать течение АтД, взаимодействуя с фактором некроза опухоли альфа (ФНО- α) и усиливая апоптоз клеток кожи [41, 42].

По современным представлениям, ИФН- γ является важным звеном клеточного ответа в реакции гиперчувствительности замедленного типа. Продукция ИФН- γ Т-лимфоцитами запускается во взаимодействии собственными молекулами гистосовместимости и другими типичными ингибиторами и стимуляторами из группы цитокинов (ИЛ-2 и ИЛ-10). Выработка ИФН- γ при различных реакциях во многом зависит от субпопуляций Th1 или Th2 [43].

ИФН- γ способен активировать цитотоксические Т-лимфоциты, при этом процесс контролируется уровнем экспрессии специфических рецепторов. В связи с этим можно считать ИФН- γ важным звеном клеточных иммунных реакций против различных патогенов [38, 44, 45].

Биологические эффекты ИФН, как и остальных цитокинов, проявляются в высокой степени только пос-

ле реакций с необходимыми рецепторами. Данный факт подтверждается резким повышением уровней интерферонов в первые часы развития вирусных инфекций. Высокая активность интерферонов способна нарушать механизмы воспроизводства белковых компонентов структур вируса [29, 46]. В настоящее время подтвержден и антипролиферативный эффект ИФН. Большой клинический интерес вызвало открытие способности ИФН «нормализовать» фенотип опухолевых клеток. При этом отмечено, что большие концентрации ИФН подавляют дифференцировку клеток, а низкие могут ее усилить. Выявленные реакции, по мнению различных авторов, а также способность модулировать иммунный ответ дают возможность интерферонам оказывать влияние и на развитие аллергических реакций.

В работах отечественных и зарубежных исследователей активно обсуждается влияние интерферонов на процессы апоптоза. Имеются данные о способности ИФН-у к торможению процессов апоптоза [29]. Авторами показано, что апоптоз-индуцирующее действие ИФН-у проявлялось только при наличии в крови его небольших концентраций. Высокие концентрации интерферона способны вызывать некротическую гибель опухолевой клетки.

Не исключено, что влияние ИФН на сосуды может происходить и в процессе развития кожных аллергических реакций [29].

В настоящем обзоре изложены данные об участии ряда цитокинов в развитии иммунопатологического процесса при АтД. Выявление особенностей патогенеза заболевания на основании оценки цитокинового профиля и установление маркеров тяжести течения являются крайне актуальным направлением клинической аллергологии и иммунологии для определения не только прогноза заболевания, но и терапевтических мишеней в будущем [13].

Большой интерес в настоящее время вызывает изучение отдельных подклассов цитокинов, которые играют важную роль в прогрессировании или инициации кожного аллергического процесса. Оказалось, что функцию кожного барьера нарушает цитокин – тимусный стромальный лимфопоэтин (ТСЛП), продуцируемый кератиноцитами, фибробластами, различными типами стромальных, стромоподобных и эпителиальных клеток. Он способствует развитию ТН2-лимфоцитов, что приводит к повреждению кожного покрова при АтД. В настоящее время известно, что белок ТСЛП образуется преимущественно в тельцах Гассала, относится к семейству цитокинов [16]. Вырабатываясь на коже, ТСЛП вызывает появление зуда, при этом клетки иммунной системы, имеющие к этому цитокину рецепторы, начинают вырабатывать вещества, активирующие воспаление и появление типичных для АтД красных, зудящих пятен. В настоящий момент известно, что чувствительные кожные нейроны имеют рецепторы для ТСЛП, это, в свою очередь, может опосредовать нейрогуморальные механизмы развития заболевания [16].

В последние годы разработана тактика ведения детей с АтД, которая включает применение этиопатогенетических и симптоматических средств. Согласно современному клиническим рекомендациям, большое значение придается использованию эмолентов кожи, благодаря которым происходит увлажнение кожи и восстановление ее барьерной функции, что уменьшает процесс воспаления и выраженность АтД. Важно отметить, что ежедневное применение эмолентов у новорожденных с высоким риском развития АтД в течение первого

года жизни уменьшает риск возникновения заболевания в среднем на 30–40% [12, 47, 48]. Таким образом, воздействуя на патогенетические механизмы кожного воспалительного процесса, можно предотвратить его хронизацию. Важным представляется способность эмолентов восстанавливать микробиом кожи, при этом способствуя росту сапрофитной микрофлоры и уменьшению колонизации *S. aureus* на кожных покровах [48]. Эмоленты также эффективны и при наследственных мутациях филларгина, когда отмечается выраженный кероз кожи [49].

Высокую эффективность в качестве противовоспалительной терапии АтД проявили топические и системные стероиды, что также подтверждает доминирование воспалительных процессов в патогенезе данного заболевания [12].

Заключение

Таким образом, исследование различных факторов риска развития АтД является актуальным и даст возможность в дальнейшем оказывать влияние на развитие патологического состояния и его прогноз [50]. Это, в свою очередь, позволит оптимизировать лечение пациентов с АтД и, возможно, разработать эффективные профилактические схемы. В качестве объектов научных исследований, на наш взгляд, рационально выбрать хорошо изученные цитокины, активирующие или ингибирующие процессы воспаления, например, такие как ИЛ-1, 4, 8, 10 и ИФН-у. Данная комбинация, по нашему мнению, является оптимальной для характеристики воспалительного процесса при АтД.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. 2023. URL: project_AtD.pdf (raaci.ru) [Atopicheskii dermatit. Clinical recommendations. 2023. (In Russ.) Доступно по: URL: project_AtD.pdf (raaci.ru)] Ссылка активна на 10.02.2023.
2. Hu C., Nijsten T., van Meel E. R. et al. Eczema phenotypes and risk of allergic and respiratory conditions in school age children. *Clin. Transl. Allergy*. 2020; 10: 7. Published 2020 Feb 19. DOI: 10.1186/s13601-020-0310-7.
3. Williams H. C. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Vet. Dermatol*. 2013; 24 (1): 3–9.e92. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01079.x.
4. Ганиева Л. Ф., Файзуллина Р. М., Ревякина В. А., Викторов В. В. Атопический дерматит у детей // Медицинский вестник Башкортостана. 2021. № 1. С. 124–127. [Ganieva L. F., Fayzullina R. M., Revyakina V. A., Viktorov V. V. Atopic dermatitis in children. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2021; 1: 124–127. (In Russ.)]
5. Петренко Т. С., Ретюнский К. Ю., Филиппова А. С., Кузина О. Е., Люберцева А. А. Психоневрологические расстройства у детей с атопическим дерматитом // Практическая Медицина. 2019. Т. 17. № 3. С. 109–113. [Petrenko T. S., Retyunsky K. Yu., Filippova A. S., Kuzina O. E., Lyubertseva A. A. Psychoneurological disorders in children with atopic

- dermatitis. *Practical Medicine*. 2019; 17 (3): 109–113. (In Russ.)
6. Орлова Е. А., Кандрашкина Ю. А., Костина Е. М. Роль филларгина в развитии atopического дерматита // Практическая аллергология. 2021. № 2. С. 96–100. [Orlova E. A., Kandrashkina Yu. A., Kostina E. M. The role of phyllargin in the development of atopic dermatitis. *Practical allergology*. 2021; 2: 96–100. (In Russ.)]
7. Смолкина О. Ю., Дворянкова Е. В., Невозинская З. А., Корсунская И. М. Взаимосвязь atopического дерматита и пищевой аллергии // Педиатрия. *Consilium Medicum*. 2020. № 3. С. 43–46. [Smolkina O. Yu., Dvoryankova E. V., Nevozinskaya Z. A., Korsunskaya I. M. Interrelation of atopic dermatitis and food allergy. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020 (3): 43–46. (In Russ.)]
8. Житниковская А. Л., Лепешкова Т. С. Особенности сенсibilизации детей с atopическим дерматитом // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022. № 1 (68). С. 34–35. [Zhitnikovskaya A. L., Lepeshkova T. S. Features of sensitization of children with atopic dermatitis. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2022; 1 (68): 34–35. (In Russ.)] DOI: 10.53529/2500-1175-2022-1-34-35
9. Дворянкова Е. В., Дениева И. М., Шевченко Г. А. Инфекционные осложнения atopического дерматита // Медицинский совет. 2022. № 3. С. 18–24. [Dvoryankova E. V., Denieva I. M., Shevchenko G. A. Infectious complications of atopic dermatitis. *Meditsinskii sovet*. 2022; 3: 18–24. (In Russ.)]
10. Смелов П. А., Никитина С. Ю., Агеева Л. И. Здравоохранение в России 2021. Статистический сборник. Росстат. М., 2021. [Smelov P. A., Nikitina S. Yu., Ageeva L. I. *Zdravookhranenie v Rossii*. 2021. Statisticheskii sbornik. Rosstat. Moscow, 2021. (In Russ.)]
11. Круглова Л. С., Грязева Н. В. Путь пациента к atopическому дерматиту: исследование приверженности пациентов к терапии // Медицинский совет. 2020. № 12. С. 46–53. [Kruglova L. S., Gryazeva N. V. The patient's path to atopic dermatitis: a study of patients' adherence to therapy. *Meditsinskii sovet*. 2020; 12: 46–53. (In Russ.)]
12. Хоффман Р. Дж., Ванг В. Дж. Консультант за 5 минут. Неотложная педиатрия. Доказательная медицина: справочник. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. [Hoffman R. J., Wang V. J. *Konsul'tant za 5 minut. Neotlozhnaya pediatriya. Dokazatel'naya pediatriya: Handbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)]
13. Варламов Е. Е., Пампура А. Н., Сухорук В. С. Значение цитокинов в патогенезе atopического дерматита // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. № 1. С. 28–33. [Varlamov E. E., Pampura A. N., Sukhorukov V. S. The significance of cytokines in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 1: 28–33. (In Russ.)]
14. Жигалкина П. В., Кудрявцева А. В., Нескородова К. А. Определение уровня экспрессии антимикробных пептидов у пациентов с atopическим дерматитом. Научный форум: Инновационная наука: сб. ст. по материалам II междунар. науч.-практ. конф. № 1 (2). М.: Изд. МЦНО, 2017. С. 5–9. [Zhigalkina P. V., Kudryavtseva A. V., Neskorodova K. A. Opredelenie urovnya ekspressii antimikrobnykh peptidov u patients s atopicheskim dermatitom. Nauchnyi forum: Innovatsionnaya nauka. Conference proceedings. Moscow, 2017. (In Russ.)]
15. Балаболкин И. И., Булгакова В. А., Елисеева Т. И. Иммунопатогенез и современные возможности терапии atopического дерматита у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017. № 2. С. 12–22. [Balabolkin I. I., Bulgakova V. A., Eliseeva T. I. Immunopathogenesis and modern possibilities of therapy of atopic dermatitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2017; 2: 12–22. (In Russ.)]
16. Петрищева И. В., Крой И. В. Современные теории патогенеза atopического дерматита // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 169–177. [Petrishcheva I. V., Kroy I. V. Modern theories of pathogenesis of atopic dermatitis. *Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2014; 4: 169–177. (In Russ.)]
17. Емельянов А. С., Чупрова Г. А., Емельянова А. Н., Витковский Ю. А. Полиморфизм промотора гена IL-4 (C589T) и его влияние на показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и содержание интерлейкина 4 в крови пациентов при гриппе А(Н3N2) // Забайкальский медицинский вестник. 2022. № 4. С. 42–49. [Emel'yanov A. S., Chuprova G. A., Emel'yanova A. N., Vitkovsky Yu. A. Polymorphism of the IL-4 (C589T) gene promoter and its effect on the lymphocytic-tromocytic adhesion index and the content of interleukin 4 in the blood of patients with influenza A(H3N2). *Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2022; 4: 42–49. (In Russ.)]
18. Matsunaga M. C., Yamauchi P. S. IL-4 and IL-13 Inhibition in Atopic Dermatitis. *J. Drugs Dermatol*. 2016; 8 (15): 925–929.
19. Kamsteeg M., Bergers M., de Boer R., Zeeuwen P. L. J. M., Hato S. V., Schalkwijk J., Tjabringa G. S. Type 2 helper T-cell cytokines induce morphologic and molecular characteristics of atopic dermatitis in human skin equivalent. *Am. J. Pathol*. 2011; 178 (5): 2091–2099.
20. Прилуцкий А. С., Ткаченко К. Е. Уровни интерлейкина-5 в зависимости от степени тяжести atopического дерматита // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019. Т. 56, № 1. С. 19–27. [Prilutskiy A. S., Tkachenko K. E. Levels of interleukin-5 depending on the severity of atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2019; 56 (1): 19–27. (In Russ.)]
21. Bao L., Mohan J. B., Alexander A. Molecular mechanism for IL-4 suppression of loricrin transcription in epidermal keratinocytes: implication for atopic dermatitis pathogenesis. *Innate Immun*. 2017; 23 (8): 641–647.
22. Bao L., Shi V. Y., Chan L. S. IL-4 up-regulates epidermal chemotactic, angiogenic, and pro-inflammatory genes and down-regulates antimicrobial genes in vivo and in vitro: relevant in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Cytokine*. 2013; 61 (2): 419–425.
23. Shang H., Cao X. L., Wan Y. J. IL-4 Gene Polymorphism May Contribute to an Increased Risk of Atopic Dermatitis in Children / DOI: 10.1155/2016/1021942. *Dis Markers*. 2016. [Electronic text]. URL: IL-4 Gene Polymorphism May Contribute to an Increased Risk of Atopic Dermatitis in Children (hindawi.com) (date viewed: 01.06.2023)
24. Totsuka A., Omori-Miyake M., Kawashima M. Expression of keratin 1, keratin 10, desmoglein 1 and desmocollin 1 in the epidermis: possible downregulation by interleukin-4 and interleukin-13 in atopic dermatitis. *Eur. J. Dermatol*. 2017; 27 (3): 247–253.

25. Morizane S., Yamasaki K., Kajita A. TH2 cytokines increase kallikrein 7 expression and function in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130 (1): 259–261.
26. Yamasaki K., Gallo R.L. Antimicrobial peptides in human skin disease. *Eur. J. Dermatol.* 2008; 18 (1): 11–21.
27. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. 2002. № 1 (1). С. 5–8. [Kozlov V.A. Some aspects of the cytokine problem. *Cytokines and Inflammation.* 2002; 1 (1): 5–8. (In Russ.)]
28. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. – «Медицина», 2004. [Sorokina M.N., Skripchenko N.V. Virusnye entsefality i meningity u detei: Rukovodstvo dlya vrachei. – Medicine; 2004. (In Russ.)]
29. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практическая онкология. 2007. № 4. С. 211–218. [Teletaeva G.M., Cytokines and antitumor immunity. *Practical Oncology.* 2007; 4: 211–218. (In Russ.)]
30. Qu N., Xu M., Mizoguchi I. Pivotal roles of T-helper 17-related cytokines, IL-17, IL-22, and IL-23, in inflammatory diseases. [Electronic text]. *Clin. Dev. Immunol.* 2013, 1–13. URL: 10.1155/2013/968549 (date viewed: 02.06.2023) DOI: 10.1155/2013/968549.
31. Tan Q., Yang H., Liu E.M., Wang H. Establishing a Role for Interleukin-17 in Atopic Dermatitis-Related Skin Inflammation. *J. Cutan Med. Surg.* 2017; 21 (4): 308–315.
32. Floudas A., Saunders S.P., Moran T., Schwartz C. IL-17 Receptor A Maintains and Protects the Skin Barrier To Prevent Allergic Skin Inflammation. *J. Immunol.* 2017; 199 (2): 706–717.
33. Gutowska-Owsiak D., Schaupp A.L., Salimi M. IL-17 downregulates filaggrin and affects keratinocyte expression of genes associated with cellular adhesion. *Exp. Dermatol.* 2012; 21 (2): 104–110.
34. Yuki T., Tobiishi M., Kusaka-Kikushima A. Impaired Tight Junctions in Atopic Dermatitis Skin and in a Skin-Equivalent Model Treated with Interleukin-17 / [Electronic text]. *PLoS One.* 2016; 11 (9): 1–14. URL: 10.1371/journal.pone.0161759 (date viewed 01.02.23) DOI: 10.1371/journal.pone.0161759.
35. Nakajima S., Kitoh A., Egawa G. et al. IL-17A as an inducer for Th2 immune responses in murine atopic dermatitis models. *J. Invest. Dermatol.* 2014. [Electronic text] URL: jidonline.org. (date vived 12.09.2022) DOI: 10.1038/jid.2014.51
36. Bogiatzi S.I., Guillot-Delost M., Cappuccio A. Multiple-checkpoint inhibition of thymic stromal lymphopoietin-induced TH2 response by TH17-related cytokines [Electronic text]. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. URL: jacionline.org. (date vived 11.03.2023) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.04.038>.
37. Han S.C., Kang G.J., Ko Y.J. Fermented fish oil suppresses T helper 1/2 cell response in a mouse model of atopic dermatitis via generation of CD41CD251Foxp31T cells. *BMC Immunol.* 2012; 13 (44): 1471–2172.
38. Nakayamada S., Kanno Y., Takahashi H. Th1 cell differentiation is marked by a Tfh cell-like transition. *Early Immunity.* 2011; 35 (6): 919–931.
39. Sawada E., Yoshida N., Sugiura A., Imokawa G. Th1 cytokines accentuate but Th2 cytokines attenuate ceramide production in the stratum corneum of human epidermal equivalents: an implication for the disrupted barrier mechanism in atopic dermatitis. *J. Dermatol.* 2012; 68 (1): 25–35.
40. Brar K., Leung D.Y. Recent considerations in the use of recombinant interferon gamma for biological therapy of atopic dermatitis. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2016; 16 (4): 507–514.
41. Johnson-Huang L.M., Suarez-Farinas M., Pierson K.C. A single intradermal injection of IFN-gamma induces an inflammatory state in both nonlesional psoriatic and healthy skin. *J. Invest Dermatol.* 2012; 132 (4): 1177–1187.
42. Di Bari F. Atopic dermatitis and alpha-chemokines. *Clin Ter.* 2015; 166 (3): 182–187.
43. Бацкалевич Н.А., Веревищikov В.К., Лагерева Ю.Г. Оценка иммунитета и иммуноотропной терапии энтеровирусных менингитов // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7, № 3. С. 20–24. [Batskalevich N.A., Verevshchikov V.K., Lagereva Yu.G. Assessment of immunity and immunotropic therapy of enterovirus meningitis. *Infectious Diseases.* 2009; 7 (3): 20–24. (In Russ.)]
44. Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д. Иммунология. Москва: Мир, 2000. [Roit A., Brostoff J., Mail D. Immunologiya. Moscow; Mir. 2000. (In Russ.)]
45. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. Санкт-Петербург: Фолиант, 2008. [Ketlinsky S.A., Simbirtsev A.S. Tsytokiny. St. Petersburg: Foliant; 2008. (In Russ.)]
46. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 3. С. 131–139. [Kadagidze Z.G. Cytokines. *Practical Oncology.* 2003; 4 (3): 131–139. (In Russ.)]
47. Эмоленты в лечении атопического дерматита у детей // Практическая Фармакология. 2020. Том 17, № 6. С. 569–570. [Emollients in the treatment of atopic dermatitis in children. *Practical Pharmacology.* 2020; 17 (6): 569–570. Доступно по: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/emolenty-v-lechenii-atopicheskogo-dermatita-u-detey> Ссылка активна на 03.16.2023. (In Russ.)]
48. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И., Епишев Р.В. Роль нарушений эпидермального барьера при атопическом дерматите: современные концепции патогенеза заболевания // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17, № 1. С. 85–88. [Murashkin N.N., Ambarchyan E.T., Materikin A.I., Epishev R.V. The role of epidermal barrier disorders in atopic dermatitis: modern concepts of disease pathogenesis. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2018; 17 (1): 85–88. (In Russ.)]
49. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Асманов А.И. Значение эпидермального барьера и сенсибилизации к бытовым аллергенам на развитие атопического марша в обосновании первичной профилактики // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 2. С. 114–120. [Varlamov E.E., Pampura A.N., Asmanov A.I. The significance of the epidermal barrier and sensitization to household allergens on the development of the atopic march in the justification of primary prevention. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018; 17 (2): 114–120. (In Russ.)]
50. Смирнов И.Е., Митюшин И.Л., Кучеренко А.Г., Бакрадзе М.Д. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекции у детей // Российский педиатрический журнал. 2014. № 4. С. 14–19. [Smirnov I.E., Mityushin I.L., Kucherenko A.G., Bakradze M.D. Cytokine profile in bacterial and viral infection in children. *Russian Pediatric Journal.* 2014; 4: 14–19. (In Russ.)]

ЛЕЧЕНИЕ ПИЛОНИДАЛЬНЫХ КИСТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹Звонков Д. А., ^{1,2}Степанова Н. М., ^{1,2,3}Новожилов В. А., ²Шерстнёва Е. А.

¹ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», Иркутск, Россия (664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57), e-mail: denis.zvonkov@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 2)

³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия (664049, г. Иркутск, мкр-н Юбилейный, 100/4)

Пилонидальная киста (пилонидальная болезнь, эпителиально- копчиковый ход) представляет собой широко распространенное заболевание во взрослой популяции, составляя 14–20% от всей колопроктологической патологии. Широкая распространенность привела к большому разнообразию способов хирургического устранения данной патологии. Однако до настоящего времени нет единого понимания относительно выбора оперативных подходов первичной хирургии пилонидальных кист, а также способов устранения рецидива заболевания. В одном мнении хирурги и пациенты солидарны: операция должна обладать минимальной инвазивностью, минимальной длительностью пребывания в стационаре, быстрой реабилитацией. «Золотого стандарта» оперативного лечения пилонидальной болезни не существует. Несомненным является факт: выбор метода лечения пилонидальной кисты должен быть строго индивидуальным с учетом анатомических и клинических особенностей. В представленном обзоре предпринята попытка систематизации существующего разнообразия оперативных подходов в лечении пилонидальной болезни. Все методы лечения пилонидальной кисты условно можно разделить на консервативные способы, традиционные хирургические методы, пластические операции в крестцово-копчиковой области и малоннвазивные методики. Отдельного внимания заслуживает этапность лечения заболевания в случае гнойных осложнений и рецидивов.

Ключевые слова: пилонидальная киста, эпителиально-копчиковый ход, способы лечения, обзор литературы.

TREATMENT OF PILONIDAL CYSTS: LITERATURE REVIEW

¹Zvonkov D. A., ^{1,2}Stepanova N. M., ^{1,2,3}Novozhilov V. A., ²Sherstnyova E. A.

¹Irkutsk Municipal Pediatric Hospital, Irkutsk, Russia (664009, Irkutsk, Sovetskaya St., 57), e-mail: denis.zvonkov@mail.ru

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia (664003, Irkutsk, Krasnoye Vosstaniye St., 2)

³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», Irkutsk, Russia (664049, Irkutsk, Yubileiny district, 100/4)

Pilonidal cyst (PC) (pilonidal disease, epithelial coccygeal stroke) is a widespread disease in the adult population, accounting for 14–20% of all coloproctological pathologies. The wide prevalence has led to a wide variety of ways to surgically eliminate this pathology. However, to date, there is no common understanding regarding the choice of surgical approaches for primary surgery of pilonidal cysts, as well as ways to eliminate the recurrence of the disease. Both, surgeons and patients agree that the operation should be minimally invasive, the hospital stay should be minimally short and there should be less complications. There is no "gold standard" of surgical treatment of pilonidal disease. There is no doubt that the choice of the method of treatment should be individual, taking into account anatomical and clinical features. The presented review attempts to classify the existing variety of approaches in surgical treatment of pilonidal disease. All methods of PC treatment can be conditionally divided into conservative methods, traditional surgical methods, plastic surgery in the sacrococcygeal region and minimally invasive techniques. Special attention should be paid to the stages of treatment of the disease in the case of purulent complications and disease recurrence.

Keywords: pilonidal cyst, epithelial-coccygeal course, methods of treatment, literature review.

Введение

Пилонидальная киста (ПК) (пилонидальная болезнь, эпителиально копчиковый ход) представляет собой широко распространенное заболевание во взрослой популяции и составляет 14–20% от всей колопроктологической патологии [1–3]. Отсутствие единого понимания природы заболевания привело к возникновению большого количества способов коррекции: от простого вскрытия до сложных пластических вмешательств [4–7]. До сих пор результаты лечения остаются не всегда удовлетворительными: частота возник-

новения рецидивов достигает от 20–40% до 70% [8–10], послеоперационных осложнений – до 20–30% [11, 12]. В настоящее время основным критерием выбора способа хирургии ПК являются личные предпочтения хирурга [13]. Однако большинство авторов считает, что простота выполнения, минимальное количество осложнений, низкое число рецидивов и быстрое возвращение к повседневной деятельности – главные критерии, которым должен соответствовать оптимальный метод лечения [13, 14]. Все методы лечения ПК условно можно разделить на: 1) консервативные способы; 2) тра-

диционные хирургические методы; 3) пластические операции в крестцово-копчиковой области; 4) малоинвазивные способы.

Этапность лечения

Можно выделить два подхода к лечению в стадии острого воспаления ПК: одноэтапный и двухэтапный. Как отечественными, так и зарубежными исследователями было доказано преимущество двухэтапного метода лечения, в первую очередь за счет снижения количества осложнений и рецидивов [1, 15, 16]. Дискуссионным остается вопрос о сроке проведения радикальной операции: от 3–5 дней до 6 месяцев [17, 18]. По сообщениям ряда исследователей, наилучшие результаты были получены при выполнении операции через 4–6 недель после вскрытия абсцессов [17, 18].

Одноэтапный подход продолжает привлекать внимание, предпринимаются попытки улучшения результатов лечения [19]. При этом авторы отмечают, что распространенность воспаления на близлежащие мягкие ткани не всегда позволяет провести одномоментную радикальную операцию.

Консервативные способы

Попытки консервативного лечения предпринимались параллельно с развитием хирургических методов, и в последнее десятилетие отмечен повышенный интерес к данному подходу [20–22]. Способ включает соблюдение гигиены, бритье/эпиляцию, проведение различных физиопроцедур (озонотерапия, ГБО, УФО, УЗТ-кавитация, лазер), использование различных склерозантов/прижигающих веществ (ляпис, хлороформ, этиловый спирт, уксусная кислота, азотнокислое серебро, соляная кислота, фибриновый клей), рентгенотерапию, лазер [23, 24]. Сравнительные исследования указывают на значительно большее количество рецидивов при консервативном подходе [20–22].

Традиционные хирургические методы

Все традиционные хирургические способы предполагают единую цель – полное иссечение ПК в пределах здоровых тканей. В зависимости от метода закрытия их можно условно разделить на группы [25]:

- открытые (рана не ушита, заживление путем вторичного натяжения),
- полукрытые (рана ушита частично),
- закрытые (рана ушита наглухо).

В зависимости от расположения доступа относительно срединной линии тела подразделяются на «симметричные» и «асимметричные».

Открытый способ ведения ран

Вскрытие эпителиального копчикового хода по зонду впервые описано А. W. Anderson в 1847 году. Первое описание и применение «открытого» ведения раны принадлежит Н. Маю (1883). Главным преимуществом способа является низкая частота рецидивов (4–11%) и осложнений (3–5%) [1, 26]. Из недостатков следует указать длительный период заживления [27, 28], уход за раной и болевой синдром, которые приводят к длительной нетрудоспособности [29], а также зачастую формирование грубого рубца [30].

В поисках способов ускорения заживления ран проводились попытки дополнительного применения различных методов местного воздействия: ультразвук, УФО, лазер, электростимуляция, обогащенная тромбоцитами плазма, вакуумная терапия [31].

Закрытый способ ведения ран

В настоящее время широкое иссечение мягких тканей до крестцовой фасции с последующим симметричным или асимметричным закрытием раневого де-

фекта, дополненное в ряде случаев его дренированием остается основным методом лечения [32–34]. При благоприятном течении послеоперационного периода данный метод позволяет получить хороший косметический результат, а сроки заживления ран сокращаются по сравнению с открытым и полукрытым методами до 12–14 дней, что способствует более раннему восстановлению трудоспособности [33–35].

Применяются различные способы восстановления дефекта: отдельными узловыми швами, способом Дона-ти, П-образными швами, непрерывным внутрикожным швом [36].

Затруднение оттока раневого отделяемого увеличивает риск осложнений, в частности, нагноений (3–40%) и рецидивов (до 42%) [33]. Для устранения скопления экссудата используются различные способы дренирования (латексные выпускники, дренажные трубки, аспирационное дренирование по Редону) [27, 37–39]. Однако мета-анализ Milone M. и соавт. показал отсутствие статистически значимых преимуществ применения дренирования раны на практике [34].

Полукрытый способ

С учетом недостатков вышеперечисленных способов и благодаря стремлению авторов улучшить результаты лечения появился «полукрытый» способ, заключающийся в неполном ушивании ран (R. Colp, 1929). Способ претерпел множество изменений и модификаций, из которых наиболее распространенным является подшивание краев раны ко дну после иссечения кисты [4, 40].

Полукрытый метод лечения является относительно универсальным и может применяться практически во всех клинических вариантах пилонидальных кист [41]. Однако и он не лишен недостатков: при выраженной подкожно-жировой клетчатке имеются технические трудности наложения швов из-за глубины раны; захват в шов надкостницы приводит к выраженному болевому синдрому; сильное затягивание лигатур и, как следствие, ишемические нарушения, прорезывание швов, которые могут быть причиной неполного гемостаза и формирования гематом [41, 42]. Анализ литературы показал: сроки репарации составляют в среднем до 40 дней, частота нагноений – 9,8–13,3%, рецидивы – 1,7–11% [41, 42].

Пластические операции в крестцово-копчиковой области

Описаны различные варианты пластических операций: пластика смещенным лоскутом на питающей ножке, свободная кожная пластика перфорированным лоскутом, Z-пластика, W-пластика, S-пластика, V-Y пластика, пластика перемещенным кожным ромбовидным лоскутом по Лимбергу [26, 33, 43, 44]. Ягодичная область является донорской зоной. Результаты применения пластических операций нередко противоречивы, а сами операции технически сложны в исполнении.

Отдельного внимания заслуживают операции с асимметричной реконструкцией ран (Karydakakis G., 1973): асимметричное эллипсоидное иссечение свищевых ходов, формирование лоскута с подкожно-жировой клетчаткой, латерализацией шва, послонное ушивание раны с подшиванием сформированного лоскута к крестцово-копчиковой фасции. Опубликованный в 1992 году 35-летний опыт использования операции показал главное преимущество способа: частота рецидивов не превышала 1%.

В 1980 году J. Vascom предложил авторскую методику, в основу которой легло удаление первично

пораженных фолликулов/первичных свищей на уровне кожи, глухое ушивание ран, выполнение латерально расположенных дренирующих разрезов, через которые выскабливают и дренируют кисту. Основными недостатками способа являются длительное заживление ран (до 3 недель) и высокий процент рецидивов (около 8%). Продолжая поиски оптимального метода лечения, J. Vascom модифицировал операцию Karydakis: иссечение пораженной кожи с захватом здоровой на одной из сторон, мобилизация лоскутов выполняется без подкожной клетчатки, получая асимметричный кожный лоскут в межъягодичной складке, с последующим смещением и ушиванием раны латерально (Vascom II). На сегодняшний день этот способ в зарубежной практике зарекомендовал себя как операция выбора при наличии вторичных свищевых ходов и рецидивах.

Очевидным недостатком всех асимметричных способов иссечения кист, не устраивающим практических хирургов и пациентов, является косметический дефицит [11, 16, 45].

Малоинвазивные методы

Laying Open and Curettage under Local Anesthesia «LOCULA» (D. Campbell, 1969) – известная в настоящее время операция, заключающаяся во вскрытии всех свищевых ходов и выскабливании кисты. В XX веке была доказана ее высокая эффективность (95,5–97%) [46] с довольно низкой частотой рецидивов (4–7%) [47]. Однако она не нашла широкого применения в связи с длительными сроками заживления ран и необходимостью постоянного ухода за ними.

P. H. Lord и D. M. Millar (1965) предложили синусэктомию с тампонированием. В 2008 году C. Soll опубликовал результаты лечения пациентов, перенесших синусэктомию [48]: методика может выполняться под местной анестезией, болевой синдром минимальный, восстановление работоспособности через 7 дней, частота рецидивов – 7%, не приводит к деформации, тем самым обеспечивая хороший косметический результат [49].

M. Gips (2008) с соавторами предложили модификацию синусэктомии путем использования трепанциркулярного ножа и кюретажа кистозной полости. Опубликованный авторами анализ лечения серии пациентов указывает на привлекательность данного метода в минимальной инвазивности, раннем восстановлении трудоспособности, косметичности и экономической эффективности [49]. Авторами была доказана возможность применения способа при сложных свищевых ходах: полная репарация – 3,4±1,9 недели, частота рецидивов – 13% (5 лет катамнеза) и 16% (10 лет катамнеза) [48–50]. Последующее исследование Di Castro et al. продемонстрировало частоту рецидивов 5,8% при более коротком периоде наблюдения [48].

EPSiT (Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment) – новейший малоинвазивный метод лечения пилонидальной болезни с использованием эндоскопического оборудования для VAAFT (видеоассистированного лечения свищей прямой кишки) – предложен в 2013 году P. Meinero [51]. В его основе – концепция лечения Vascom J.: после введения фистулоскопа выполняются кюретаж и электрокоагуляция свищей и кист. Неоспоримое преимущество данного подхода – визуальный контроль. Исследование ближайших и отдаленных результатов показало сокращение среднего срока заживления до 15 дней, частоты рецидивов до 4–5%, срока нетрудоспособности до 7 дней, а также высокий процент удовлетворенности пациентов – от 73 до 93% [52, 53].

Заключение

«Золотого стандарта» при выборе способа оперативного лечения ПК не существует: подход строго индивидуальный с учетом анатомических и клинических особенностей, а также профессиональных предпочтений хирургов. Единым остается мнение большинства коллег: методика лечения должна отвечать таким требованиям, как простота выполнения, минимальное количество осложнений, низкое число рецидивов и быстрое возвращение к повседневной деятельности.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Попков О. В. Эпителиальный копчиковый ход. Методы хирургического лечения // Военная медицина. 2017. Т. 42. № 1 С. 101–106. [Popkov O. V. Epithelial coccygeal passage. Methodical treatment. *Voennaya meditsina*. 2017; 42 (1): 101–106. (In Russ.)]
2. Дегтярёв Ю. Г., Аверин В. И., Никифоров А. Н. и др. Врожденные аноректальные аномалии: клиника, диагностика, лечение. Москва: «Литтера», 2023. 204 с. [Degtyaryov Yu. G., Averin V. I., Nikiforov A. N. et al. *Vrozhdennyye anorektal'nye anomalii: klinika, diagnostika, lechenie*. Moscow: Littera; 2023. 204 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/4235-0386-4-REG-2023-1-204.
3. Титов А. Ю., Костарев И. В., Батищев А. К. Этиопатогенез и хирургическое лечение эпителиального копчикового хода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 2. С. 69–78. [Titov A. Yu., Kostarev I. V., Batishev A. K. Etiopathogenesis and surgical treatment of epithelial coccygeal stroke. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015; (2): 69–78. (In Russ.)]
4. Магомедова З. К., Чернышова Е. В., Грошилин В. С. Преимущества и опыт практического использования способа хирургического лечения больных с рецидивами эпителиальных копчиковых ходов // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. № 2. С. 98–105. [Magomedova Z. K., Chernyshova E. V., Groshilin V. S. Advantages and application of a new method of surgical treatment of patients with recurrent pilonidal sinus. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*. 2016; (2): 98–105. (In Russ.)]
5. Danne J., Gwini S., McKenzie D. et al. A retrospective study of pilonidal sinus healing by secondary intention using negative pressure wound therapy versus alginate or gauze dressings. *Ostomy Wound Manage*. 2017; 63 (3): 47–53.
6. Mutaf M., Temel M. A new surgical technique for closure of pilonidal sinus defects: triangular closure technique. *Med. Sci. Monit*. 2017; 23: 1033–1042.
7. Muzi M. G., Mascagni P., Buonomo O. et al. Muzi's Tension Free Primary Closure of Pilonidal Sinus Disease: Updates on Long-Term Results on 514 Patients. *Gastrointest Surgery*. 2017.
8. Хубезов Д. А., Луканин Р. В., Огорельцев А. Ю. и др. Выбор метода хирургического лечения пилонидальной болезни без абсцедирования // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. Т. 8. С. 2024–2031. [Khubezov D. A., Lukanin R. V., Ogoreltsev A. Yu. et al. The choice of a method of surgical treatment of pilonidal

- disease without abscess. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; 8: 2024–2031. (In Russ.)
9. Kartal A., Aydın H. O., Oduncu M. et al. Comparison of Three Surgical Techniques in Pilonidal Sinus Surgery. *Prague Med Rep*. 2018; 119 (4): 148–155.
10. Meinero P., Stazi A., Carbone A. et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a prospective multicentre trial. *Colorectal Disease*. 2016; 18 (5): 164–170. DOI: 10.1111/codi.13322
11. Жданов А. И., Кривонос С. В., Брежнев С. Г. Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода: клинико-анатомические аспекты // Вестник экспериментальной и клинической медицины. 2013. Т. 6. № 3. С. 386–392. [Zhdanov A. I., Krivonosov S. V., Brezhnev S. G. Clinical and anatomical aspects of surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny*. 2013; 6 (3): 386–392. (In Russ.)]
12. Kaplan M., Kaplan E. T., Kaplan T. et al. Letter to the Editor: "Umbilical Pilonidal Sinus: A Report of Two Cases and Recent Update of Literature". *J. Clin. Diagn. Res*. 2017; 11 (3).
13. Шелыгин Ю. А., Багдасарян Л. К., Благодарный Л. А. и др.: Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с эпителиальным копчиковым ходом. М.: 2013. 12 с. [Shelygin Yu. A., Bagdasaryan L. K., Blagodarny L. A. et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh patsientov s epitelial'nym kopchikovym khodom*. Moscow: 2013. 12 p. (In Russ.)]
14. Sevinç B., Karahan Ö., Okuş A., Ay S., Aksoy N., Şimşek G. Randomized prospective comparison of midline and off-midline closure techniques in pilonidal sinus surgery. *Surgery*. 2016; 159: 749–754. DOI: 10.1016/j.surg.2015.09.024
15. Магомедова З. К., Грошили В. С., Чернышова Е. В. и др. Оптимизация выбора способа операции при рецидивных эпителиальных копчиковых ходах и кистах // Колопроктология. 2017. № 3. С. 32–33. [Magomedova Z. K., Groshilin V. S., Chernyshova E. V. et al. Optimization of the choice of surgery method for recurrent epithelial coccygeal passages and cysts *Koloproktologiya*. 2017; 3: 32–33 (In Russ.)]
16. Iesalnieks I., Ommer A., Petersen S. et al. German national guideline on the management of pilonidal disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2016; 401 (5): 599–609.
17. Брежнев С. Г., Жданов А. И., Коротких Н. Н. и др. Статистический анализ факторов риска несостоятельности раны после иссечения эпителиального копчикового хода // Колопроктология. 2018. Т. 64. № 2. С. 12–13. [Brezhnev S. G., Zhdanov A. I., Korotkih N. N. et al. Statistical analysis of risk factors for wound failure after excision of the epithelial coccygeal stroke. *Koloproktologiya*. 2018; 64 (2): 12–13. (In Russ.)]
18. Тарикулиев Ш. М., Солдатова Т. А. Динамика микрофлоры при комплексном лечении эпителиального копчикового хода на стадии абсцедирования // Актуальные вопросы современной медицины. Международная конференция Прикаспийских государств. 2016. С. 213–214. [Tarikuliev Sh. M., Soldatova T. A. Dinamika mikroflory pri kompleksnom lechenii epitelial'nogo kopchikovogo khoda na stadii abstsedirovaniya // Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsiny. Mezhdunarodnaya konferentsiya Prikaspiiskikh gosudarstv. 2016. С. 213–214. (In Russ.)]
19. Богданов В. Л., Татьяначенко В. К., Овсянников А. В. и др. Оценка результатов лечения абсцесса эпителиального копчикового хода // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12. № 3. С. 29–30. [Bogdanov V. L., Tat'janchenko V. K., Ovsyannikov A. V. et al. Evaluation of the results of treatment of epithelial coccygeal stroke abscess. *Infektsii v khirurgii*. 2014; 12 (3): 29–30. (In Russ.)]
20. Крочек И. В., Сергийко С. В., Попов В. П. Новый способ лечения эпителиального копчикового хода с помощью высокоэнергетического лазерного излучения // Непрерывное медицинское образование и наука. 2015. Т. 10. № 3. С. 170–171. [Krochek I. V., Sergiiko S. V., Popov V. P. A new way to treat epithelial coccygeal passage with high-energy laser radiation. *Nepreryvnoe meditsinskoe obrazovanie i nauka*. 2015; 10 (3): 170–171. (In Russ.)]
21. Крочек И. В., Сергийко С. В., Яйцев С. В. и др. УЗИ-контролируемая внутриволокнистая лазерная облитерация эпителиального копчикового хода // Уральский медицинский журнал. 2016. Т. 140. № 7. С. 152–155. [Krochek I. V., Sergiiko S. V., Yaitsev S. V. et al. US-controlled intracavitary laser obliteration of epithelial coccygeal. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2016; 140 (7): 152–155. (In Russ.)]
22. Elsey E., Lund J. N. Fibrin glue in the treatment for pilonidal sinus: high patient satisfaction and rapid return to normal activities. *Tech. Coloproctol*. 2013; 17 (1): 101–104.
23. Pappas A. F., Christodoulou D. K. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. *Colorectal Dis*. 2018; 20 (8): 207–214.
24. Dessily M., Charara F., Ralea S. et al. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chir. Belg*. 2017; 117 (3): 164–168.
25. Кайзер Андреас М. Колоректальная хирургия. М.: БИНОМ. 2011. 737 с. [Kaiser Andreas M. *Kolorektal'naya khirurgiya*. Moscow: BINOM; 2011. 737 p. (In Russ.)]
26. Yildar M., Cavdar F., Yildiz M. The Evaluation of a modified Dufourmentel flap after S-type excision for pilonidal sinus disease [Electronic resource]. *Sci. World J*. 2013; (5). DOI: 10.1155/2013/459147
27. Алекперов Э. Э. и др. Сравнительная оценка методов хирургического лечения острого воспаления эпителиального копчикового хода // Колопроктология. 2015. № 1. С. 14–15. [Aleksperov E. E. et al. Comparative evaluation of methods of surgical treatment of acute inflammation of the epithelial coccygeal course. *Koloproktologiya*. 2015; (1): 14–15. (In Russ.)]
28. Biter L., Beck G., Mannaerts G. et al. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Dis. Colon Rectum*. 2014; 57 (12): 1406–1411.
29. Dahmann S., Lebo P. B., Meyer-Marcotty M. V. Comparison of Treatments for an Infected Pilonidal Sinus: Differences in Scar Quality and Outcome Between Secondary Wound Healing and Limberg Flap in a Prospective Study. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir*. 2016; 48 (2): 111–119.
30. Титов А. Ю., Костарев И. В., Батищев А. К. Непосредственные результаты синусэктомии в лечении эпителиального копчикового хода в стадии хронического воспаления // Колопроктология. 2014. Т. 49. № 3. С. 40. [Titov A. Yu., Kostarev I. V., Batishev A. K. Immediate results of cystectomy

in the treatment of epithelial coccygeal passage in the stage of chronic inflammation. *Koloproktologiya*. 2014; 49 (3): 40. (In Russ.)]

31. Ozbalci G. S., Tuncal S., Bayraktar K. Is gentamicin-impregnated collagen sponge to be recommended in pilonidal sinus patient treated with marsupialization? A prospective randomized study. *Ann. Ital. Chir.* 2014; 85 (4): 76–82.

32. Enriquez-Navascues J. M., Emparanza J. I., Alkorta M., Placer C. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing different techniques with primary closure for chronic pilonidal sinus. *Tech. Coloproctol.* 2014; 18 (10): 863–72.

33. Käser S. A., Zengaffinen R., Uhlmann M., Glaser C. Primary wound closure with a Limberg flap vs. secondary wound healing after excision of a pilonidal sinus: a multicenter randomized controlled study. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2015; 30 (1): 97–103.

34. Milone M., Di Minno M. N., Musella M. The role of drainage after excision and primary closure of pilonidal sinus: a meta-analysis. *Tech. Coloproctolog.* 2013; 159 (6): 55–58.

35. Doll D., Bosche F. D., Stauffer V. K. et al. Strength of occipital hair as an explanation for pilonidal sinus disease caused by intruding hair. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60 (9): 979–986.

36. Milone M., Musella M., Salvatore Kayis G., et al. Effectiveness of drain in surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal disease. Results of a randomized and controlled clinical trial on 803 consecutive patients. [dissertation]. 2013; 26 (3): 1601–1607.

37. Ковалёв А. В., Коростелёв А. М., Шишменцев Н. Б. и др. Глухой шов в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода // Актуальные вопросы хирургии: сборник научно-практических работ. Челябинск, 2018. С. 131–134. [Kovalyov A. V., Korostelyov A. M., Shishmentsev N. B. et al. Blind suture in the surgical treatment of epithelial coccygeal passage. Aktual'nye voprosy khirurgii: sbornik nauchno-prakticheskikh rabot. 2018; 131–134. (In Russ.)]

38. Магомедова З. К., Чернышова Е. В., Грошилин В. С. Сравнительный анализ результатов лечения рецидивных эпителиальных копчиковых ходов и свищей крестцово-копчиковой области // Медицинский вестник Юга России. 2015. № 4. С. 60–63. [Magomedova Z. K., Chernyshova E. V., Groshilin V. S. Comparative analysis of recurrent epithelized pilonidal sinus and sacrococcygeal fistulas treatment. *Meditinskii vestnik Yuga Rossii*. 2015; (4): 60–63. (In Russ.)]

39. Ahmadinejad M., Ahmadi K., Ahmadinejad I. et al. Comparison between the tie-over and closed suction drainage therapeutic strategies in patients suffering from sacral pilonidal sinus. *Int. J. Biomed. Sci.* 2016; 14 (4): 149–154.

40. Магомедова З. К., Чернышова Е. В., Грошилин В. С. Преимущества нового способа оперативного лечения рецидивных эпителиальных копчиковых ходов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11. № 2. С. 58–61. [Magomedova Z. K., Chernyshova E. V., Groshilin V. S. Advantages of the new method of recurrent epithelial sacrococcygeal fistulas surgical treatment. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2016; 11 (2): 58–61. (In Russ.)]

41. Лаврешин П. М., Муравьев А. В., Гобеджашвили В. К. и др. Лечение больных эпителиальным

копчиковым ходом с высоким стоянием ягодиц / Международный объединенный Конгресс Ассоциации колопроктологов России и первого ESCP. Москва, 2015. С. 28–29. [Lavreshin P. M., Murav'yov A. V., Gobedzhavshvili V. K. et al. Lechenie bol'nykh epiteliальnym kopchikovym khodom s vysokim stoyaniem yagodits. (Conference proceedings) Mezhdunarodnyi ob'edinennyi Kongress Assotsiatsii koloproktologov Rossii i pervogo ESCP. Moscow, 2015. P. 28–29. 2015. 28–29. (In Russ.)]

42. Рустамов М. И., Сайдуллаев З. Я., Ахмедов Г. К. и др. Методы лечения эпителиального копчикового хода // European Research: сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. 2018. С. 136–140. [Rustamov M. I., Saydullaev Z. Ya., Ahmedov G. K. et al. Metody lecheniya epiteliаль'nogo kopchikovogo khoda. European Research: sbornik statei XIV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. In 2 parts. 2018. P. 136–140. (In Russ.)]

43. Ходаков В. В., Забродин В. В., Забродин Е. В. и др. Новый кожно-пластический способ хирургического лечения эпителиального копчикового хода // Медицинский вестник МВД. 2017. Т. 89. № 4. С. 30–38. [Khodakov V. V., Zabrodin V. V., Zabrodin E. V. et al. A new skin-plastic method of surgical treatment of epithelial coccygeal passage. *Meditinskii vestnik MVD*. 2017; 89 (4): 30–38. (In Russ.)]

44. Dolen U. C., Kocer U. Innovation in the Planning of V-Y Rotation Advancement Flaps: A Template for Flap Design. *Arch. Plast. Surg.* 2017.

45. Kaplan M., Ozcan O., Bilgic E. et al. Distal scar-to-midline distance in pilonidal Limberg flap surgery is a recurrence-prompting factor: A multicenter, case-control study. *Am. J. Surg.* 2017; 214 (5): 811–819.

46. Garg P., Menon G. R., Gupta V. Laying open (deroofing) and curettage of sinus as treatment of pilonidal disease: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J. Surg.* 2016; 86 (1–2): 27–33.

47. Garg P., Garg M., Gupta V. et al. Laying open (deroofing) and curettage under local anesthesia for pilonidal disease: An outpatient procedure. *World J. Gastrointest. Surg.* 2015; 7 (9): 214–218.

48. Soll C., Dindo D., Steinemann D. et al. Sinusotomy for primary pilonidal sinus: less is more. *Surgery*. 2011; 150: 996–1001. DOI: 10.1016/j.surg.2011.06.019

49. Gips M., Melki Yu., Salem L., Weil R., Sulkes J. Minimal surgery for pilonidal disease using trephines: description of a new technique and long-term outcomes in 1,358 patients. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2008; 51: 1656–62. DOI: 10.1007/s10350-008-9329-x

50. Di Castro A., Guerra F., Levi Sandri G. B. et al. Minimally invasivesurgery for the treatment of pilonidal disease. The Gips procedure on 2347 patients. *International Journal of Surgery*. 2016; 36: 201–5. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.10.040.

51. Meinerо P., Mori L., Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E. P. Si.T.). *Tech. Coloproctol.* 2013; 17: 54–9.

52. Emile S. H., Elfeki H., Shalaby M. et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a systematic review and meta-analysis. *Send to Surg. Endosc.* 2018; 32 (9): 3754–3762.

53. Tien T., Athem R., Arulampalam T. Outcomes of endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSIT): a systematic review. *Tech. Coloproctol.* 2018; 22 (5): 325–33.

ПРОБЛЕМА ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

Шкляев П. О., Ягудин И. И., Каракулина Д. К., Белокрылова У. В.

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

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) является одним из деструктивных заболеваний кости, вызывающих воспаление. ОГО характеризуется распространением инфекции бактериальной природы, которая устремляется через сосуды в костную ткань. ОГО – это болезнь преимущественно детского возраста. Болеют дети всех возрастных групп, чаще мальчики. Клинические симптомы при данном заболевании нарастают очень быстро, а осложнения нередко приводят к инвалидности. Ведущий и самый постоянный признак ОГО – боль в кости. Боль имеет распирающий характер, разной степени интенсивности. Особенностью является тот факт, что боли в костях при ОГО постоянные. Установить правильно место локализации пораженного участка крайне важно при своевременной постановке диагноза ОГО. Важную роль в диагностике остеомиелита играет то, что в результате развития инфекции в кости визуализация этих изменений становится возможной спустя длительное время. Именно это обстоятельство часто становится причиной диагностических ошибок и позднего начала лечения. Исходя из этого, проблема поздней диагностики остеомиелита остается актуальной. Данный обзор направлен на изучение методов диагностики ОГО и рассмотрение проблемы поздней диагностики в клинической практике.

Ключевые слова: травматология, ортопедия, остеомиелит, диагностика, хирургия.

THE PROBLEM OF DELAYED DIAGNOSING ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

Shklyaev P. O., Yagudin I. I., Karakulina D. K., Belokrylova U. V.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov St., 281), e-mail: Shklyaev-ped-surg@yandex.ru

Acute hematogenous osteomyelitis (AHO) is an inflammatory destructive bone disease. AHO is characterized by spreading bacterial infection, which migrates into bone tissue through blood vessels. AHO is predominantly a childhood disease. It affects children of all age groups, more often boys. Clinical symptoms develop very fast in this disease. Its complications can result in disability. The leading and most common sign of AHO is bone pain. The pain is radiating with varying degrees of intensity. A peculiarity is the fact that bone pain in AHO is constant. Also, it is important to identify the localization of the affected area correctly, when diagnosis is made. Visualization of alterations becomes visible after a long time, with bacterial invasion in the bone. This fact often results in diagnostic errors and delayed treatment. This makes the problem of delayed diagnosing osteomyelitis relevant. The review aims at examining the diagnostic methods of AHO and to study the problem of late diagnosis in clinical practice.

Keywords: traumatology, orthopedics, osteomyelitis, diagnostics, surgery.

Введение

ОГО – это инфекционное заболевание, вызванное попаданием бактерий через кровеносное русло в костную ткань. После острого начала мгновенно нарастают клинические симптомы: появляется болевой синдром (его выраженность по визуально-аналоговой шкале обычно составляет $8,0 \pm 1,4$, а после выписки этот показатель снижается примерно на 2 балла), нарушаются структура и функция костной ткани [1]. А последующие осложнения могут приводить к инвалидизации. Для остеомиелита не принципиально, где развиваться, так как он может развиваться практически в любых костях. Однако чаще всего он поражает плечевую, большеберцовую и бедренную кость [2]. Так как они получают много крови, в них быстрее развивается воспаление, что увеличивает эффективность иммунного ответа. Однако случаи остеомиелита костей с меньшим кровенаполнением довольно редки, но течение заболевания тяжелее и имеет больше осложнений [3].

Проблема диагностики остеомиелита

Основной проблемой ОГО является сложная, а вследствие этого длительная диагностика. На сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации по ранней диагностике, а имеющиеся в литературе рекомендации довольно скудны. Установление локализации поражения и определение наличия или отсутствия множественного поражения имеет первостепенное значение [2]. Для правильной диагностики остеомиелита необходимо правильно понимать патофизиологические изменения, происходящие при остеомиелите, а для этого важно знать некоторые его особенности: чаще всего обнаруживаются супериостальные абсцессы, а транспериостальный экссудат может проходить через кору диафиза, так как пересекает диафизарную кору только через поперечный канал Фолькмана [2]. Средний диаметр этих поперечных каналов составляет 50 мкм, кровеносные сосуды составляют большую часть поперечных каналов. Они занимают большую

часть объема эндостального канала, а воспаление еще больше ограничивает объем эндостального канала. Тогда почему же экссудат не распространяется в диафизарное пространство? Существует современная гипотеза, основанная на флеботомическом исследовании костных микрососудов при асептическом остеонекрозе сустава. Согласно этой гипотезе, венозный отток после тромбоза эпифизарной вены происходит через обратный ток в диафиз. Механизмом периостального поднятия является кортикальная транссудация. Он вызывает сомнения с научной точки зрения. Тогда каковы барьеры на пути распространения инфекции? Так или иначе, самым важным для распространения инфекционного процесса в кости, его элиминации, формирования ортопедических последствий разной тяжести является иммунная система. Именно в детском возрасте эта составляющая может страдать по разным причинам, а барьер для распространения инфекции нарушаться. Огромную роль в диагностике остеомиелита играет то, что в результате развития инфекции в кости визуализация этих изменений становится возможна спустя длительное время. Именно это обстоятельство часто становится причиной диагностических ошибок и позднего начала лечения [2]. Для начала следует рассмотреть сами методы диагностики. Диагностика остеомиелита основывается на ряде клинических признаков и симптомов, лабораторных анализах, визуализационных исследованиях и гистологических анализах, а также на выявлении патогенов с помощью бактериологических исследований гнойно-воспалительного экссудата из очага поражения в костной ткани [4].

Лабораторная диагностика остеомиелита

При лабораторной диагностике ОГО выделяется много изменений в крови, а именно: повышение лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение числа эозинофилов, признаки гиперкоагуляции, повышенное количество циркулирующих антител при снижении показателей фагоцитоза, характерные изменения в белковом составе и физико-химических свойств плазмы крови [5, 6]. Также возможно повышение содержания антинуклеарного фактора, особенно при наличии сопутствующего ревматического заболевания, а также позитивность по HLA-B27-антигену у детей с сопутствующим энтезит-ассоциированным артритом, псориатическим артритом и воспалительным заболеванием кишечника. Концентрация иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), компонентов комплемента (C3, C4), как правило, находится в пределах нормы либо повышена, ревматоидный фактор отрицательный, возможно повышение уровня фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) в сыворотке крови [7].

Также следует сказать, что в условиях ОГО выявляется повышение уровня в плазме крови провоспалительных цитокинов: TNF α , IL-1 α , IL-1 β , IFN γ , IL-6, IL-8 и Г-КСФ, и противовоспалительных цитокинов: РАИЛ, IL-4 и IL-10 [8, 9]. Лабораторная диагностика не является точным методом для определения остеомиелита, так как повышение лейкоцитов, СОЭ, цитокинов, уровня ФНО-альфа, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение числа эозинофилов, признаки гиперкоагуляции, повышенное количество циркулирующих антител при снижении показателей фагоцитоза, характерные изменения в белковом составе и физико-химических свойств плазмы крови возникают в результате выраженного воспалительного и гнойно-некротического процессов в костной ткани, но не дают точного опреде-

ления диагноза. Лабораторные данные являются лишь частью комплекса исследований для подтверждения остеомиелита.

Для определения частоты инфицирования используется культуральный метод. Как правило, положительная культура крови наблюдается у 40% больных детей. Культуры костей, суставов и мягких тканей имеют высокую частоту инфицирования – от 70%.

Таким образом, для ранней клинической диагностики культуральный метод не подходит, так как отрицательные культуральные данные не подтверждают диагноз прогрессирующего остеомиелита [2].

У молодых пациентов меньше местных признаков и тяжелее протекает заболевание, а первичная оценка его крайне необходима [2]. При диагностике ОГО используется также метод биопсии [10, 11, 12]. При планировании костной биопсии у детей предпочтение должно отдаваться малоинвазивным методикам (трепанобиопсии). В морфологической картине чаще определяются дезорганизация костных балок (уменьшение их числа), инфльтрация костной ткани лимфоцитами, иногда в сочетании с полиморфно-ядерными нейтрофилами. На поздних стадиях отмечается замещение разрушенных костных балок соединительной тканью с формированием участков костного фиброза [7]. Обычно на основании результатов биопсии ставится окончательный диагноз [4]. Однако полную картину заболевания увидеть сложно, так как качество биоптатов с разных участков будет сильно отличаться. В связи с этим стоит сделать вывод, что вышеуказанный метод необходимо использовать вместе с другими методами, что даст объективную оценку процесса, протекающего в кости [10]. Удобно совмещать диагностику и хирургическое лечение: есть устройства, отделяющие костную ткань для биопсии и в это же время проводящие перфорацию, а затем и санацию кости. Благодаря этому лечению не откладывается, а производится максимально быстро, что уменьшает тяжесть поражения структуры кости [11].

Метод биопсии наименее травматичен, но наиболее информативен и точен. Это позволяет начать лечение остеомиелита раньше, чем после других методов диагностики, однако для данного заболевания необходимо использовать комплексное исследование с различными методами диагностики, а не только биопсию в чистом виде.

Лучевая диагностика остеомиелита

Стоит рассмотреть воспалительный процесс, который приводит к появлению отека, он, в свою очередь, не может нормально протекать внутри кости, которая из-за своей твердости не может растягиваться и подстраиваться под нарастающее давление. Небольшое количество экссудата уже может вызывать нарушения структуры, восстанавливать которую в будущем будет весьма сложно [12]. Вообще для постановки диагноза, особенно это выражается у детей, необходимо наличие: повышенной температуры тела и местной гипертермии, усиления сосудистого рисунка, боли, ограничения движений, отека, гиперемии, флюктуации в пораженной конечности, боли при осевых нагрузках на пораженный сустав, функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, ультразвукового исследования (УЗИ) [13].

Благодаря тому, что у детей костная ткань менее плотная, так как менее минерализована, и эпифизы состоят из хрящевой ткани, можно проводить УЗИ [14]. Конечно, не получится с большой точностью судить о процессах, происходящих внутри кости, однако

можно будет проследить динамику процессов, происходящих в хрящевой части кости, под надкостницей и в мягких тканях [15]. Тем самым можно сказать, что метод УЗИ подходит только для выявления динамики изменений в костной ткани у детей. Поэтому данный метод не является эффективным для взрослых.

Одной из самых распространенных методик диагностики является рентгенография, ее чаще всего используют для выявления патологий опорно-двигательного аппарата, так как она является быстрой, простой для выполнения и доступной. Однако воспалительный процесс будет заметен на пленке лишь через 1–2 недели после начала. Снимки производят в двух проекциях и сравнивают со здоровой конечностью. Признаки ОГО типичны и представляют собой: зоны разрежения костной ткани, периостит, секвестры, сужение костномозгового канала. К сожалению, этот метод не является точным, так как контрастностью на рентгеновском снимке обладает только костная ткань, а хрящевые структуры плохо различимы, это может сильно повлиять на результат исследования и отложить начало лечения [15]. Реальные поражения костной ткани оказываются гораздо более выраженными, нежели по результатам рентгеновского исследования [14]. Помимо этого, структурные изменения кости становятся заметны только спустя несколько дней и даже недель после начала заболевания. Вместе с предыдущим недостатком лучевая нагрузка сильно снижает актуальность данного метода.

Исходя из данных, представленных выше, можно сделать вывод, что рентгенография не является точным методом, так как контрастностью на рентгеновском снимке обладает только костная ткань, а хрящевые структуры плохо различимы, соответственно, это откладывает время лечения. Также главный минус этого метода – лучевая нагрузка, которая несет в себе негативные последствия для организма при регулярном использовании.

Другим способом диагностики ОГО является компьютерная томография (КТ). КТ отличается от обзорной рентгенографии тем, что она дает более точное представление. Можно детальнее определить истинные размеры деструктивного процесса в пораженной кости. Рентгенография показывает, что воспаление ограничено. КТ выявляет обширную деструкцию, а также КТ превосходит обычную рентгенографию в выявлении мелких секвестров, поддерживающих воспаление, и рецидивов [16]. Основным недостатком КТ является наличие лучевой нагрузки на пациента, что негативно скажется на здоровье.

Одной из особенностей диагностики ОГО у детей является поздняя постановка диагноза по следующим причинам: отсутствие клинических симптомов, быстрое начало заболевания, быстрое появление клинических симптомов, быстрое течение, снижение уровня заболеваемости, снижение иммунитета, раннее начало заболевания, раннее применение антибиотиков для лечения сопутствующих заболеваний, что нередко приводит к катастрофическим последствиям. Диагностические возможности значительно расширяются благодаря использованию методов ядерной медицины. Сцинтиграфия скелета с технецием-99 позволяет исследовать все тело и эффективна для подтверждения диагноза в течение 2 лет после начала лечения. У 90–95% пациентов со слабо выраженной локальной симптоматикой имеется мультифокальный остеомиелит. Возможна ранняя диагностика изменений в структуре костей.

Дифференциация остеомиелита от других заболеваний, не связанных с инфекцией, таких как новообразования и переломы, может быть затруднена – это является причиной относительно высокого числа ложноотрицательных результатов. Чувствительность такого метода составляет более 90%, однако нужно помнить, что у новорожденных этот показатель значительно ниже, а сцинтиграфия предполагает воздействие ионизирующего излучения, поэтому в данной возрастной группе указанный метод менее эффективен – обследование длительное, занимает более 20 минут, требует неподвижности пациента [15].

При рассмотрении данного метода следует сказать, что сцинтиграфия более подходит по возрастной группе взрослым, нежели детям, так как требует неподвижности исследуемого. Также метод достаточно длительный и требует нескольких протоколов сканирования, что делает его неподходящим для новорожденных.

Томографическая оценка позволяет визуализировать инфицирование кости по периостальной реакции, остеолиту, отеку мягких тканей, деформации, образованию секвестра, спонтанному перелому, но улучшения могут отставать от действительных при лечении [10]. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), благодаря возможности увидеть изменения в разных проекциях, помогает более точно определить хирургическую стадию и количество пораженной костной ткани. Эти данные помогут выстроить правильную тактику оперативного лечения и следить за динамикой заболевания [17]. Однако стоит учитывать, что при использовании различных металлических конструкций для фиксации кости качество изображений, а, следовательно, и эффективность метода будут снижаться [11].

Подводя итог, можно сказать, что метод МРТ является лучшим в выявлении и определении хирургической стадии и количества поражений кости. Также метод МРТ более безопасный, чем КТ и рентгенография, так как не имеет лучевой нагрузки. Однако стоит отметить, что данный метод не подходит пациентам с имплантированными устройствами и наличием определенного материала, например, осколков, что приведет к сильному воздействию магнитного поля.

Заключение

Изучение методов диагностики ОГО позволяет сделать вывод, что медицине необходимо усовершенствовать способы ранней диагностики заболевания и в дальнейшем применять их в клинической практике. Это позволит снизить частоту случаев поздней диагностики ОГО, его перехода в хирургический сепсис, избежать летальности среди больных [18]. Также сокращение временных промежутков между контрольными осмотрами с более детальным обследованием больных способствует выявлению клинических и субклинических проявлений осложненного течения внутрикостного воспаления и обеспечит своевременное проведение профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий [19]. Это позволит сократить сроки обследования и направить пациентов в специализированные стационары [20–26], а также предотвратить серьезные осложнения ОГО, приводящие к инвалидизации [21–26].

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Базаров А. Ю., Сергеев К. С., Сидоряк Н. П. Полисегментарные и многоуровневые поражения при гематогенном остеомиелите позвоночника: оценка ближайших и отдаленных результатов // Хирургия позвоночника. 2023. Т. 20. № 1. С. 75–84. [Bazarov A. Yu., Sergeev K. S., Sidoryak N. P. Polysegmental and multilevel lesions in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Journal of Spine Surgery*. 2023; 20 (1): 75–84. (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2023.1.75-84>.
2. Jaramillo D., Dormans J. P., Delgado J. et al. Hematogenous Osteomyelitis in Infants and Children: Imaging of a Changing Disease. *Radiology*. 2017; 283 (3): 629–643. DOI: 10.1148/radiol.
3. Dym H., Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Dent. Clin. North. Am.* 2017; 61 (2): 271–282. DOI: 10.1016/j.cden.2016.12.001.
4. Lima A. L., Oliveira P. R., Carvalho V. R. et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2014; 18 (5): 526–534. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.12.005.
5. Бердиярова Ш. Ш., Юсупов Ш. А., Назарова Г. А. Клинико-лабораторные особенности хронического гематогенного остеомиелита // Центральноазиатский исследовательский журнал междисциплинарных исследований. 2022. Т. 2. № 5. С. 116–125. [Berdियarova Sh. Sh., Yusupov Sh. A., Nazarova G. Sh. Clinical and laboratory features of chronic hematogenous osteomyelitis. *Central Asian Research Journal. For Interdisciplinary Studies (CARJIS)*. 2022; 2 (5): 116–125. (In Russ.)] DOI: 10.24412/2181-2454-2022-5-116-125.
6. Шкляев П. О. Оптимизация ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Ижевск; 2019. 117 с. [Shklyayev P. O. Optimization of early diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children. [dissertation] Izhevsk; 2019. 117 p. (In Russ.)]
7. Гисак С. Н., Шестаков А. А., Вечеркин В. А. и др. Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей с целью оптимизации его лечения // Детская хирургия. 2014. № 5. С. 28–32. [Gisak S. N., Shestakov A. A., Vecherkin V. A. et al. Early diagnostics of acute hematogenous osteomyelitis in children for optimization of its treatment. *Pediatric Surgery (Russian journal)*. 2014; 18 (5): 28–32. (In Russ.)]
8. Gavrilyuk V. P., Konoplya A. I., Efremenkov A. M. et al. Cytokine. System complement and functional activity of neutrophils in acute. Hematogenous osteomyelitis in children. *Medical Immunology*. 2019; 19: 341.
9. Цыбин А. А., Машков А. Е., Вайс А. Е. и др. Гематогенный остеомиелит у новорожденных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 1. С. 40–47. [Tsybin A. A., Mashkov A. E., Weiss A. E. et al. Hematogenous osteomyelitis in newborns. *Journal of New Medical Technologies*. 2019; 1: 40–46. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16305.
10. Смоленцев Д. В., Лукина Ю. С., Бионышев-Абрамов Л. Л. и др. Модели создания гнойно-септического воспаления большеберцовой кости у крысы для оценки действия биорезорбируемых материалов с антимикробными препаратами // Гений ортопедии. 2023. Т. 29. № 2. С. 190–203. [Smolentsev D. V., Lukina Yu. S., Bionyshev-Abramov L. L. et al. Models of creating a purulent-septic formation of the tibia in rats to evaluate the effect of bioresorbable substances with antimicrobial drugs. *Genius of Orthopedics*. 2023; 29 (2): 190–203. (In Russ.)] DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-2-190-203.
11. Shklyayev P. O., Pozdeev V. V., Yagudin I. I. et al. Use of a new instrument for one-stage osteoperforation and trepan biopsy. *Formosan Journal of Surgery*. 2023; 163–164. DOI: 10.1097/FS9.0000000000000054.
12. Shklyayev P. O., Yagudin I. I., Kiryanov N. A. et al. Obtaining a bone biopsy in acute hematogenous osteomyelitis using a new surgical instrument: A technical note. *Volume*. 2023; 7 (3): 210–213. DOI: 10.25259/JMSR_74_2023.
13. Шамсиев Р. Ж., Шахриёрова С. О., Шукуров Х. Б. Выбор тактики лечения при остром гематогенном остеомиелите у детей // Forcipe. 2021. № 4. С. 315. [Shamsiev R. Zh., Shakhriyorova S. O., Shukurov Kh. B. et al. Choice of treatment tactics for acute hematogenous osteomyelitis in children. *Forcipe*. 2021; 4: 315. (In Russ.)]
14. Акберов Р. Ф., Льюров Д. А., Сварич В. Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Детская хирургия. Т. 20. № 4. С. 200–203. [Akberov R. F., Lyurov D. A., Svarich V. G. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2016; 20 (4): 200–203. (In Russ.)] DOI: 10.18821/1560-9510-2016-20-4-200-203.
15. Шолохова Н. А., Ганиева А. М., Лежнев Д. А. Современное состояние вопроса комплексной лучевой диагностики у детей и подростков // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. Т. 4. № 42. С. 8–11. [Sholokhova N. A., Ganieva A. M., Lezhnev D. A. Current state of complex radiology issue of osteomyelitis in children and adolescents. *Vestnik SurS U. Meditsina*. 2019; 4 (42): 8–11. (In Russ.)] DOI: 10.34822/2304-9448-2019-4-8-13.
16. Шамсиев А. М., Шамсиев Ж. А., Зайниев С. С. Компьютерная томография в диагностике и лечении хронического и рецидивирующего гематогенного остеомиелита. // Детская хирургия. 2018. Т. 22. № 4. С. 183–187. [Shamsiev A. M., Shamsiev Zh. A., Zainiev S. S. Computed tomography in diagnosis and treatment of chronic recurrent hematogenous osteomyelitis. *Pediatric Surgery (Russian journal)*. 2018; 22 (4): 183–187. (In Russ.)] DOI: 10.18821/1560-9510-2018-22-4-183-187.
17. Маматов А. М., Абдыхалыков Ж. А. Состояние внутрикостного давления при различных формах острого гематогенного остеомиелита у детей // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. № 2. С. 41–45. [Mamatov A. M., Abdykhalykov Zh. A. Intra-bone pressure condition at different forms of acute hematogenic osteomyelitis at children. *Bulletin of Science and Practice*. 2018; 4 (2): 41–45. (In Russ.)]
18. Копчак О. Л., Костик М. М., Мушкин А. Ю. Хронический небактериальный («стерильный») остеомиелит в практике детского ревматолога, современные подходы к диагностике и лечению: обзор литературы и анализ собственных данных // Вопросы современной педиатрии. 2016. Т. 15. № 1. С. 33–44. [Kopchak O. L., Kostik M. M., Mushkin A. Yu. Chronic Non-Bacterial (“Sterile”) Osteomyelitis in the Practice of Pediatric Rheumatologist, the Contemporary Diagnostic and Treatment Approaches: Literature Review and Own Data Analysis. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2016; 15 (1): 33–44. (In Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1498.
19. Румянцева Г. Н., Щелоченкова Т. Д., Сергеев С. П. и др. Комплексная реабилитация пациентов, перенесших острый гематогенный остеомиелит // Детская хирургия. 2019. Т. 23 № 3. С. 134–138. [Rumyantseva G. N., Schelochenkova T. D., Sergeev S. P. et al. Complex Rehabilitation of patients who survived

- acute hematogenous osteomyelitis. *Russian journal of pediatric surgery*. 2019; 23 (3): 134–138. (In Russ.)] DOI: dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-3-134-138.
20. Ткаченко А.Н., Нур О.Ф., Корнеенков А.А. и др. Дифференциальная диагностика гематогенного остеомиелита и злокачественных поражений кости // Вестник хирургии. 2018. Т. 177. № 5. С. 58–62. [Tkachenko A.N., Nur O.F., Korneenkov A.A. et al. Differential diagnosis of hematogenous osteomyelitis and malignant bone tumors. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018; 177 (5): 58–62. (In Russ.)]
21. Белокрылов Н.М., Щепалов А.В., Антонов Д.В. и др. К вопросу об остеомиелите и его последствиях у детей: обзор литературы // Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37. № 3. С. 40–57. [Belokrylov N.M., Schepalov A.V., Antonov D.V. On the question of osteomyelitis and its consequences in children: literature review. *Perm. Medical. Journal*. 2020. 37 (3): 40–57 (In Russ.)] DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-5-58-62.
22. Разин М.П., Минаев С.В., Турабов И.А., Стрелков Н.С., Жидовинов А.А. Детская хирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с.: ил. [Razin M.P., Minaev S.V., Turabov I.A., Strelkov N.S., Zhidovinov A.A. *Detskaya khirurgiya: Textbook*. 2nd. ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 704 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-56972-2-DHI-2020-1-704.
23. Разин М.П., Минаев С.В., Скобелев В.А., Стрелков Н.С. Неотложная хирургия детского возраста: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 328 с. [Razin M.P., Minaev S.V., Skobelev V.A., Strelkov N.S. *Neotlozhnaya hirurgiya detskogo vozrasta: Textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
24. Razin M.P., Yusupov Sh.A., Shamsiev J.A. et al. Peculiarities of the course of purulent-septic diseases in children of the Community of Independent States: a multicenter study. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2021; 4 (72): 18–22. DOI: 10.24412/2220-2021-4-18-22
25. Стрелков Н.С., Разин М.П., Минаев С.В. и др. Эволюция представлений об этиологии и патогенезе острого гематогенного остеомиелита (критический обзор) // Вятский медицинский вестник. 2023. № 1 (77). С. 100–110 [Strelkov N.S., Razin M.P., Minaev S.V. et al. Evolution of the concepts about etiology and pathogenesis of acute hematogenic osteomyelitis (critical review). *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2023; 1 (77): 100–110. (In Russ.)] DOI 10.24412/2220-7880-2023-1-100-110
26. Стрелков Н.С., Разин М.П. Гематогенный остеомиелит у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Strelkov N.S., Razin M.P. *Gematogennyi osteomielit u detei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 617.553:616-006.48]-053.2-089

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-85-87

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕОРГАННОЙ ЗАБРЮШИННОЙ ШВАННОМЫ У ПОДРОСТКА

^{1,3}Аксельров М. А., ²Разин М. П., ^{1,3}Сергиенко Т. В., ¹Алфёрова Е. А.¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: akselerov@mail.ru²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112)³ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень, Россия (625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75/2)

Неорганные забрюшинные опухоли обычно протекают бессимптомно и проявляют себя только тогда, когда начинают сдавливать окружающие сосуды и внутренние органы. В детской возрастной группе патология крайне редкая. Отсутствие в мировой литературе точных статистических данных по заболеваемости делает каждое описание клинического наблюдения полезным для выбора как диагностических приемов, так и варианта оперативного пособия. Авторами представлен клинический случай неорганной забрюшинной шванномы у подростка. Несмотря на сложную анатомическую локализацию (между аортой, нижней полой веной и головкой поджелудочной железы), было проведено успешное мини-инвазивное оперативное удаление образования.

Ключевые слова: шваннома, забрюшинное пространство, хирургическое лечение, дети.

CLINICAL CASE OF NON-ORGAN RETROPERITONEAL SCHWANNOMA IN AN ADOLESCENT

^{1,3}Aksel'rov M. A., ²Razin M. P., ^{1,3}Sergienko T. V., ¹Alfyorova E. A.¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: akselerov@mail.ru²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)³Regional Clinical Hospital No. 2 Tyumen, Russia (625039, Tyumen, Melnikaite St., 75/2)

Non-organ retroperitoneal tumors are usually asymptomatic and begin to manifest themselves only when they begin to compress the surrounding vessels and organs. In the pediatric age group, the pathology is extremely rare. The lack of accurate statistical data on the disease in the world literature makes each description of clinical observation useful for choosing both diagnostic techniques and surgical options. The authors present a clinical case of non-organ retroperitoneal schwannoma in a teenager. Despite the complex anatomical location (between the aorta, inferior vena cava and head of the pancreas), successful surgical removal of the formation was performed.

Keywords: schwannoma, retroperitoneal space, surgery, children.

Введение

Неорганные забрюшинные опухоли составляют до 0,4% среди всех онкологических заболеваний [1]. Опухоль, растущая из шванновских клеток оболочки периферических нервов, леммоцитов, носит название шваннома. Ретроперитонеальные шванномы составляют всего 1–5% ретроперитонеальных образований [2–4]. Шванномы, как правило, доброкачественные солитарные медленно растущие опухоли, имеющие капсулу [5]. Злокачественные нейролемомы, особенно низкодифференцированные, растут быстро, рано рецидивируют и дают метастазы [6].

Неорганные забрюшинные опухоли, особенно небольших размеров, протекают бессимптомно и начинают проявлять себя только тогда, когда, увеличившись в размере, начинают сдавливать окружающие сосуды и органы, что затрудняет своевременную диагностику. Наиболее часто они встречаются у женщин в возрасте 40–60 лет [7]. В детской возрастной группе патология крайне редкая. Отсутствие в мировой литературе точных статистических данных по заболеванию делает

каждое описание клинического наблюдения полезным для выбора как диагностических приемов, так и варианта оперативного пособия.

Клиническое наблюдение

Ребенок К., 16 лет. Рос и развивался по возрасту.

При прохождении медицинского осмотра в военкомате выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, где было обнаружено округлое образование, расположенное кпереди от левой доли печени, верхним полюсом интимно прилежащее к нижнему краю поджелудочной железы, размерами 26×23×25 мм, с четкими ровными контурами, тонкой гиперэхогенной капсулой, умеренно неоднородной структуры, эхоплотность выше паренхимы печени, кровоток по ЦДК не картируется. С целью уточнения диагноза выполнена компьютерная томография (рис. 1).

При обследовании выявлено, что кпереди и справа от супраренальной аорты, между нижней полкой веной и задней поверхностью головки поджелудочной железы, определяется образование до 25×26×25 мм,

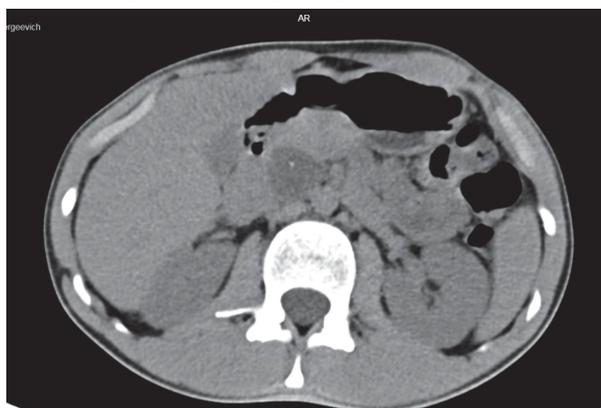


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости у ребенка К

с четкими контурами, однородной структуры с включением кальцината 2 мм. Предположительный диагноз – шваннома.

Выполнена лапароскопия. При ревизии обнаружено округлое образование расположенное забрюшинно (рис. 2). Образование выделено из окружающих тканей и удалено (рис. 3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Подросток выписан на 4-е сутки после лапароскопической операции. Из протокола прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала следует, что образование имеет шаровидную форму 2,5x2,5x2,7 см. На разрезе – желтовато-коричневого цвета. В центре имеется участок костной плотности. Гистологически картина соответствует шванноме. Амбулаторное наблюдение за пациентом в течение 10 месяцев после оператив-

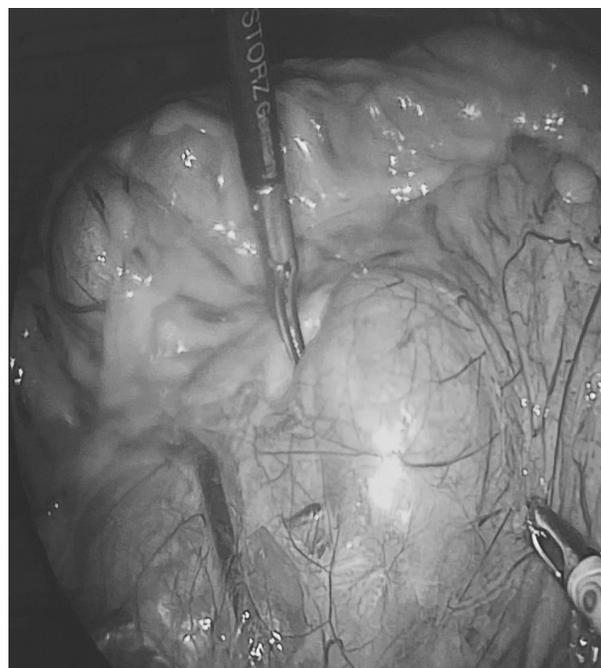


Рис. 2. Интраоперационная фотография. Забрюшинно расположенное образование



Рис. 3. Удаленное образование

ного лечения не выявило каких-либо осложнений и последствий.

Обсуждение

Ретроперитонеальные шванномы редки и составляют около 5% всех ретроперитонеальных образований [3]. Чаще всего шванномы локализуются в конечностях, голове и шее. Забрюшинные шванномы встречаются в 0,75–2,6% случаев [2, 8, 9]. Как правило, шванномы – это доброкачественные опухоли [5]. Скучные клинические проявления при отсутствии патогномоничных симптомов могут способствовать поздней диагностике, когда опухоль достигает уже больших размеров, приводя к смещению близлежащих органов или сосудистых структур [10]. Одной из причин позднего появления клинических проявлений является анатомическая особенность локализации опухоли. Забрюшинное пространство относительно обширно и эластично, в связи с чем опухоль может увеличиваться до больших размеров, не проявляя себя клинически [11]. Радикальное удаление опухоли – единственный метод лечения шванномы, так как она нечувствительна к лучевой или химиотерапии [12].

Заключение

Дооперационное определение локализации опухоли и уточнение взаимоотношения ее с рядом находящихся органами и сосудами позволяет выбрать правильную тактику лечения. Полную картину расположения шванномы дают лучевые методы диагностики. В представленном клиническом наблюдении, несмотря на сложную анатомическую локализацию (между аортой, нижней поллой веной и головкой поджелудочной железы), обследования показали возможность безопасного лапароскопического удаления опухоли, что и было проведено.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2007 Aug; 114 (2): 97–109.
2. Разин М.П., Минаев С.В., Турабов И.А. и др. Детская хирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с. [Razin M.P., Minaev S.V., Turabov I.A. et al. *Detskaya khirurgiya:*

Textbook. 2-nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 704 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-56972-2-DHI-2020-1-704

3. Goh B.K., Tan Y.M., Chung Y.F. et al. Retroperitoneal schwannoma. *Am.J. Surg.* 2006; 192 (1): 14–18.

4. Турабов И.А., Разин М.П. Онкологические и опухолеподобные заболевания детского возраста: учебное пособие для студентов медицинских вузов. Архангельск: Изд-во СГМУ, 2013. 105 с. [Turabov I.A., Razin M.P. *Onkologicheskie i opuholepodobnye zabollevaniya detskogo vozrasta:* Textbook. Arhangel'sk: Northern SMU; 2013. 105 p. (In Russ.)]

5. Garcia G., Anfossi E., Prost J. et al. Benign retroperitoneal schwannoma: report of three cases. *Prog. Urol.*, 2002; 12: 450–453.

6. Степанова Ю.А., Гришанков С.А., Карельская Н.А. и др. Неорганическая забрюшинная шваннома (клиническое наблюдение) // Клиническая практика. 2016. № 2. С. 58–66. [Stepanova Yu.A., Grishankov S.A., Karel'skaya N.A. et al. Non-organ retroperitoneal schwannoma (clinical observation). *Klinicheskaya praktika.* 2016; 2: 58–66. (In Russ.)]

7. Фёдоров В.Д., Цвиркун В.В. Хирургическое лечение больных с неорганическими забрюшинными опухолями. Сборник научных трудов к 50-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН «Актуальные вопросы хирургии». М., 1995; 207–214 [Fyodorov V.D., Tsvirkun V.V. Surgical treatment of patients with non-organ retroperitoneal tumors. *Sbornik nauchnykh trudov k 50-letiyu Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo RAMN «Aktual'nye voprosy khirurgii».* Moscow, 1995. (In Russ.)]

8. Deshmukh S.N., Agarwal S.G., Bolde S.A., Shah V.R. Retroperitoneal schwannoma: common tumour in an uncommon place. *Sri Lanka J. Surg.* 2013; 31: 59–60.

9. Okuyama T., Tagaya N., Saito K. et al. Laparoscopic resection of a retroperitoneal pelvic schwannoma. *J. Surg. Case Rep.* 2014 Jan 14; 2014 (1): pii: rjtl22.

10. Тищенко А.М., Скорый Д.И., Смачило Р.М. и др. Шваннома забрюшинного пространства – диагностическая загадка для хирурга // Клиническая онкология. 2016; 1 (21): 3–5. [Tishchenko A.M., Skoryy D.I., Smachilo R.M. et al. Schwannoma of the retroperitoneum – a diagnostic mystery for the surgeon. *Klinicheskaya onkologiya.* 2016; 1 (21): 3–5. (In Russ.)]

11. Zhou H., Zhou Z., Liang J. et al. Clinical analysis of 53 cases of retroperitoneal schwannoma. *Chinese J. Oncology*, 2014; 36 (11): 867–70.

12. Li Q, Gao C, Juzi JT, Hao X. Analysis of 82 cases of retroperitoneal schwannoma. *ANZ J. Surg.* 2007; 77: 237–40.

ОЦЕНКА МЕТОДА ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ СЛУЧАЕВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

^{1,2}Баринов Е. Х., ¹Баринов А. Е., ⁴Джувалыков С. Л., ²Калинин Р. Э., ³Мальцев А. Е., ¹Саакян Л. В., ¹Фокина Е. В., ¹Фокин А. С., ¹Черкалина Е. Н.

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1), e-mail: ev.barinov@mail.ru

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки России, Москва, Россия (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

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

⁴ТБУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Астрахань, Россия (414024, г. Астрахань, ул. Ф. Энгельса, 10)

Большинство эпизодов инвалидности и летальных случаев в медицинской практике связано с развитием сердечной недостаточности (СН). Причиной СН могут быть как хирургические проблемы, так и неадекватная защита миокарда во время операции. Текущий формат заключения эксперта, как правило, не предусматривает отдельного рассмотрения метода защиты миокарда (кардиоплегии) в кардиохирургии, травматологии, акушерстве-гинекологии. Однако такой подход к заключению может считаться удовлетворительным только лишь в случае применения зарегистрированного раствора для кардиоплегии. Если же применялись незарегистрированная, не утвержденная Минздравом и клиническими рекомендациями методика или смесь произвольного состава без инструкции по применению, факт применения такой кардиоплегии сам по себе уже повод считать неадекватную кардиоплегию одной из возможных причин развития СН и, как следствие, инвалидности или смерти. Цель исследования: на примере судебно-экспертного случая по материалам дела рассмотреть вопросы метода защиты миокарда (кардиоплегии) в медицинской практике. В представленной работе приведено экспертное наблюдение случая смерти больного в ходе проведения операции на сердце. В процессе судебного разбирательства возник вопрос о ненадлежащем оказании медицинской помощи и была назначена комиссия судебно-медицинская экспертиза. Использование кардиоплегических растворов, применяемых при операциях на сердце, требует особого внимания к способам их применения, без игнорирования инструкции фирмы-производителя, с сохранением схем лечения и индивидуального подхода к каждому пациенту, с учетом сопутствующих патологий.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, операции, сердечная недостаточность, кардиоплегия.

EVALUATION OF MYOCARDIAL PROTECTION METHOD DURING FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF CASES IN TRAUMATOLOGY, CARDIAC SURGERY, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

^{1,2}Barinov E. Kh., ¹Barinov A. E., ⁴Dzhuvalyakov S. L., ²Kalinin R. E., ³Mal'tsev A. E., ¹Saakyan L. V., ¹Fokina E. V., ¹Fokin A. S., ¹Cherkalina E. N.

¹Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia (127473, Moscow, Delegatskaya St., 20, build. 1), e-mail: ev.barinov@mail.ru

²Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia (117198, Moscow, Miklucho-Maklay St., 6)

³Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)

⁴Bureau of Forensic Medical Examination, Astrakhan, Russia (414024, Astrakhan, F. Engels St., 10)

Most cases of disability and death in medical practice are associated with the development of heart failure (HF) that may be caused either by surgical problems or inadequate myocardial protection during surgery. The forensic report does not consider a method of myocardial protection (cardioplegia) in cardiac surgery, traumatology, obstetrics and gynecology. However, this approach can only be considered satisfactory if a registered cardioplegic solution is used. If an unregistered method or a mixture without instructions for use was applied, that was unapproved by the Ministry of Health and clinical guidelines, the fact of using such method of cardioplegia is a reason to consider inadequate cardioplegia as one of the possible causes for the development of HF and as a result of disability or death. The purpose of the study was to discuss the issues of the myocardial protection method (cardioplegia) in medical practice using the example of a forensic case. The presented work provides an expert observation of the patient's death during heart surgery. During the trial, improper medical care was suspected and a forensic medical examination was conducted. Cardioplegic solutions used in heart operations require special methods of their use and adherence to the manufacturer's instructions, as well as maintaining treatment regimen and an individual approach to each patient, taking into account concomitant pathologies.

Keywords: forensic medical examination, operations, heart failure, cardioplegia.

Введение

Количество кардиохирургических операций увеличивается в России с каждым годом. Однако изменяются также показатели послеоперационной летальности. На фоне наиболее интенсивного роста количества операций при ишемической болезни сердца показатель послеоперационной летальности при этих вмешательствах вырос почти в 1,5 раза [1].

По данным авторов, около половины всех вмешательств на «открытом» сердце в условиях искусственного кровообращения в РФ ежегодно выполняется без применения разрешенных официальных растворов для кардиopleгии. За период с 2018 по 2020 г. общее количество таких пациентов составило примерно 77 тысяч [2]. Другие исследователи ставят под сомнение факт законности применения неутвержденных методик и незарегистрированных растворов для кардиopleгии, по целому ряду аргументов авторов данная практика противоречит действующему законодательству [3, 4].

Российские исследователи анализировали судебно-медицинские экспертизы дефектов оказания медицинской помощи, произведенных по профилям «кардиохирургия», «сосудистая хирургия» и «кардиология». В большинстве случаев суд удовлетворял исковые требования [5, 6].

При этом ряд авторов отмечает отсутствие критериев судебно-медицинской оценки при операциях на сосудах [7]. В качестве таковых предлагается оценивать причину неблагоприятного исхода, физиологический механизм осложнения, танатогенез, правильность и своевременность лечебных действий при развитии неблагоприятного исхода.

Все это создает более чем серьезные предпосылки скорректировать алгоритм судебно-медицинской экспертизы неблагоприятных случаев в кардиохирургии и включить критерий проверки экспертами факта применения незарегистрированных кардиopleгических растворов. Причина инвалидизации или смерти пациента может быть как связана, так и не связана с кардиopleгией, или носить сочетанный характер.

Цель исследования: на примере судебно-экспертного случая по материалам дела рассмотреть вопрос метода защиты миокарда (кардиopleгии) в медицинской практике.

В данной работе приведено экспертное наблюдение случая смерти больного в ходе проведения операции на сердце, представлены результаты комиссионной судебно-медицинской экспертизы, связанной с оказанием кардиохирургической помощи.

Схема применения любого лекарственного препарата основана на утвержденных клинических рекомендациях, протоколах лечения, решениях врачебных комиссий и др. При проведении судебно-медицинской экспертизы все эти документы имеют ключевое значение, поскольку позволяют ответить на вопрос, осуществлял ли врач лекарственное лечение пациента в рамках утвержденных и допустимых протоколов.

При отсутствии клинических рекомендаций основным документом, который утверждает Минздрав РФ при регистрации лекарственного средства и которым должны руководствоваться врачи, считается инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата.

При этом применение препаратов без инструкции или не по показаниям подпадает под категорию «офф-лейбл» применения (с англ. «off-label» – не по прямому назначению). Вопросы применения лекарственных средств «офф-лейбл» подробно и с разных точек зрения освещались многими исследователями в периодических изданиях. Такое применение не может считаться безопасным, если нет оснований для назначения препарата «вне инструкции». Например, таким основанием может быть отсутствие в стране специальных препаратов для кардиopleгии, наличие противопоказаний к применению всех зарегистрированных препаратов для кардиopleгии и т.д.

Обязательным организационным мероприятием при этом является проведение консилиума или врачебной комиссии с подготовкой и подписанием обоснованного решения, подписание пациентом или законным представителем пациента информированного согласия на применение незарегистрированного лекарства в процессе операции [8, 9]. Но следует отметить, что, как правило, пациент и/или его законный представитель – это лицо, не имеющее знаний по вопросам диагностики и лечения заболеваний, не исключая знаний о действии средств (медицинских препаратов) для лечения. В результате этого требуется разработка единого подхода к разъяснению пациентам и их законным представителям подробной информации предстоящих медицинских манипуляций с подробным разъяснением оказываемой медицинской помощи, действия фармакологических средств, с обоснованием эффективности их применения.

В качестве кардиopleгии в смеси с оксигенированной кровью используется в основном высококонцентрированный «Калия хлорид» самостоятельно или в смеси с другими препаратами. В инструкции по медицинскому применению препаратов «Калия хлорид» с концентрацией 75 мг/мл и 150 мг/мл, в показаниях к назначению терапии указаны только «гипокалиемия различного генеза, в том числе на фоне сахарного диабета, длительной диареи и/или рвоты, терапии гипотензивными препаратами, некоторыми диуретиками, глюкокортикостероидами, лечение и профилактика гликозидной интоксикации, пароксизмальной тахикардии, профилактика и лечение эктопических аритмий у больных инфарктом миокарда (в остром периоде)». При этом нет никаких указаний на возможность применения в качестве кардиopleгии с целью контролируемой и безопасной асистолии на время кардиохирургического вмешательства. Остановка сердца упоминается лишь в разделе «Передозировка» в качестве грозного и опасного симптома [10].

Таким образом, «самодельная» кардиopleгия совершенно справедливо расценивается как «офф-лейбл» применение и не может назначаться без соответствующего утверждения врачебной комиссией и без согласия пациента.

Наблюдение из экспертной практики

Истец обратился в суд с иском к СК «М» о возмещении страхового возмещения. Основанием иска является факт смерти 18.11.2021 г.р. Х., 1952 г.р. Пациент наблюдался в поликлинике № 21 с 1987 г. В 2010 г. при стационарном обследовании в кардиологическом отделении поликлиники № 21 выставлена гипертоническая болезнь I ст. Стационарное лечение в кардиологическом отделении: в 2010 г., дважды в 2013 г.,

в 2015 г., дважды в 2016 г., в 2017 г., в марте 2019 г. Состоял на диспансерном учете, наблюдался ежегодно терапевтом. С 2020 г.: «Выраженная митральная недостаточность. Выраженная трикуспидальная недостаточность. Расширение восходящего отдела аорты. Нарушение ритма сердца. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолический вариант. Блокада ПВЛНПГ. Артериальная гипертензия III стадия, риск IV. ХСН II А ст., III ФК (NYHA). Сопутствующее заболевание: атеросклероз БЦА. Киста левой почки. Хронический пиелонефрит». С 2021 г.: «Артериальная гипертензия III, риск IV, тяжелое течение, высокой степени риска. ХСН II А ст., III ФК (NYHA). Сопутствующее заболевание: Атеросклероз БЦА. Дисциркуляторная энцефалопатия, декомпенсация. Киста левой почки. МКБ – камень правой почки. ХПН 3б ст. Анемия. Гипертоническое сердце. Гиперлипидемия. Стационарное лечение в кардиологическом отделении». 16.11.2021... больной Х., 69 лет, поступил в стационар с диагнозом: «Выраженная митральная недостаточность. Выраженная трикуспидальная недостаточность. Расширение восходящего отдела аорты. НРС. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолический вариант. Блокада ПВЛНПГ. Артериальная гипертензия III стадия, риск IV. ХСН II А ст., III ФК (NYHA)». 16.11.2021 проведена селективная коронарография.

Описание хода исследования: «Трансрадиальный доступом справа через интродюсер 6Fr выполнялась катетеризация левой и правой коронарных артерий, записаны левые и правые коронарограммы в стандартных проекциях. Катетеры и интродюсер удалены. Кровотечение остановлено прижатием. Асептическая наклейка. Давящая повязка. Исследование протекало без осложнений. Контрастное вещество: Ультравист 370 общее количество: 60 удельное: 0,91».

Описание: «Тип кровотока: Правый тип. Выраженный кальциноз коронарных артерий. Хроническая окклюзия средней трети передней нисходящей артерии со слабым коллатеральным контрастированием. Стеноз устья первой диагональной артерии до 90%. Стеноз средней трети огибающей артерии до 70%. Стеноз первой ветви тупого края 75–80%. Неровность контуров правой коронарной артерии».

Заключение: Правый тип. Выраженный кальциноз коронарных артерий. Хроническая окклюзия средней трети передней нисходящей артерии со слабым коллатеральным контрастированием. Стеноз устья первой диагональной артерии до 90%. Стеноз средней трети огибающей артерии до 70%. Стеноз первой ветви тупого края 75–80%. Неровность контуров правой коронарной артерии. Коронарный атеросклероз. Гемодинамически значимое поражение коронарного русла...». Состояние пациента: тяжелое, стабильное. Осмотр: «Температура (утро): 36,3 °С. ЧДД: 16 в мин. ЧСС: 78 в мин. АД: пр. рука 130/80 мм. рт. ст. Кожные покровы чистые, бледноватые. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, аритмичные. Над областью сердца выслушивается умеренный систолический шум с эпицентром на верхушке сердца, шум усиливается при положении лежа на левом боку. Над магистральными артериями шума нет. Пульс на периферических артериях определяется. ЭХО КГ».

Заключение: осмотр на фоне выраженной тахикардии. Дилатированы полости обоих предсердий. Очаговый склероз МЖП. Умеренная гипертрофия

миокарда ЛЖ. Показатели сократимости ЛЖ не снижены. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Уплотнение стенок аорты. Расширен восходящий отдел аорты до 4,5 см. Створки митрального и аортального клапанов неравномерно уплотнены. Аортальная регургитация I ст. ФК МК 4,2 см. Митральная регургитация 2–3 ст., распространяется до крыши ЛП, по объему от умеренной к выраженной. Митральная регургитация (по %-ному соотношению S M.R. и S Л.П.) – 2–3 ст. (35%). V. contracta – 0,75 см. PISA MR 0,63 см, ERO MR 0,35 см², объем регургитации 47 мл. ФК ТРК 4,5 см. Коаптация створок отсутствует. Трикуспидальная регургитация 3 ст., распространяется до крыши ПП, по объему выраженная. Трикуспидальная регургитация (по %-ному соотношению S T.R. и S П.П.) – 3 ст. (41%). V. contracta – 0,8 см. PISA TR 0,63 см, ERO TR 0,48 см², объем регургитации 49 мл. Расширена ЛА на всем видимом протяжении. Регургитация I ст. НПВ расширена до 2,8 см, на вдохе коллабирует менее 30%. Среднее систолическое давление в ЛА 41 мм рт. ст. АТ/ЕТ 0,29. Эхо – негативное пространство за боковой стенкой ЛЖ 4 мм, над правыми отделами сердца до 6 мм. В плевральных полостях жидкость не определяется. УЗИ БЦА от 12.05.2020.

Заключение: «Атеросклероз БЦА гемодинамически незначимый АСБ ОСА справа – 36%, ВСА справа – 40%, ОСА слева – 34%, ВСА слева – 30%». Консультирован в кардиологическом центре, показано оперативное лечение на клапанах с предварительной коронарографией. Рекомендовано кардиохирургическое лечение – протезирование митрального клапана, пластика/протезирование трикуспидального клапана, коронарное шунтирование в условиях ИК».

Карта операционного периода: «АД=150/90 мм рт. ст., пульс 105/мин., ЧДД 18/мин., КДОЛЖ 81 мл, ЭКГ – фибрилляция предсердий. Лабораторные данные: Нв 125 г/л, Эр. 4,55×10¹²/л, Л – 7,08×10⁹/л, тромбоциты – 248×10⁹/л, время сверт. 4,3, билирубин – 11,7 мкм/л, мочевина 9,8 мкм/л, креатинин – 101 мкм/л, глюкоза – 5,41мм/л. Вид анестезии – общая комбинированная. Объем инфузии 1500,0; диурез 2,300,0; кровопотеря 300,0; кардиоплегия – 2 л. NaCl 0,9% – 200,0, Цефурус 1,5 г, Омал 40 мг, Степрофундин 500,0, Аспаркам 20,0, Лидокаин 200 мл, MgSo4–5, Протамин 350 мг, ClCl2 5% – 20,0, Рингер 500,0. ИК – 116 мин. Окклюзия аорты – 69 мин. Т 35,7°С. Вид кардиopleгии – Кустодиол 2000 мл. Баланс ИК +...800 мл. Диурез 2300 мл, кровопотеря 300 мл. Баланс п/о +1100 мл. Инфузионная терапия – объем 1500 мл, Кристаллоиды – 1500 мл. 20 мин. после ИК Radiometer ABL800FLEX: Hct – ↓26,2; pH – ↓6,202; pCO₂ – ↓40,8; StHb – ↓84; sO₂ – ↓72,8 FO₂Hb – ↓70,9; FCOHb – ↑1,5; cK⁺ – ↓6,5; cNa – ↓132; cCa₂⁺ ↓1,7».

Во время операции в условиях искусственного кровообращения использовался раствор «Кустодиол». Указанные параметры в инструкции применения данного раствора должны неукоснительно соблюдаться: «...Способ применения и дозы: 1. Кардиохирургические операции. Основные рабочие параметры: – температура раствора, поступающего в корень аорты, 5–8 °С; – скорость подачи – 1 мл на 1 г оценочной массы сердца (у взрослых масса сердца составляет в норме 0,5% от массы тела, у детей – 0,6%). У взрослых начальное перфузионное давление, измеряемое в корне аорты, должно составлять 100–110 мм рт. ст. (флакон или пакет расположен на высоте 140–150 см над уровнем сердца), а после остановки сердца 40–50 мм рт. ст.

(флакон или пакет расположен на высоте 50–70 см над уровнем сердца)...». Смерть больного наступила на операционном столе.

Обсуждение

В ходе проведения комиссионной судебно-медицинской экспертизы было установлено, что условия использования раствора соблюдены не были, раствор был недостаточно охлажден (до температуры 4 °С), что, в свою очередь, привело к тяжелому ацидозу во время кардиopleгической остановки сердца. Была установлена причинно-следственная связь между данным фактом и смертью больного.

По данным некоторых авторов, известно: «Во время экспериментального исследования "Кустодиола" было обнаружено, что при рекомендуемой температуре введения "Кустодиола" – 4 °С, рН раствора равна 7,0, но при температуре раствора 8 °С рН снизилась до 6,65, при 12 °С рН составила 6,2. Вероятно, такая реакция среды на температуру раствора связана с наличием в растворе соляно-кислого гистидина*HCl» [10].

Тяжелый ацидоз во время кардиopleгической остановки сердца, независимо от ишемии, отрицательно влияет на восстановление микрососудистой функции и функции левого желудочка и увеличивает показатели апоптоза, что может повлиять на отдаленный исход после операции на сердце. Тяжело протекающий метаболический ацидоз на терминальном этапе вызывает угнетение дыхательного центра, в результате развивается гипоксия головного мозга, нарушается деятельность почек, печени, возникает полиорганная недостаточность, имеющиеся предсердные аритмии распространяются на желудочки, что приводит к фибрилляции желудочков и диагностируется клиническая смерть. Данный факт также был подтвержден результатами комиссионной судебно-медицинской экспертизы.

Использование кардиopleгических растворов, применяемых при операциях на сердце, требует особого внимания к способам их применения, без игнорирования инструкции фирмы-производителя, с сохранением схем лечения и индивидуального подхода к каждому пациенту, с учетом сопутствующих патологий.

Суд удовлетворил требования истца.

Заключение

Решение вопроса о порядке (способе) производства судебно-медицинской экспертизы по материалам дела входит в компетенцию судебно-медицинских экспертов. Начальник Бюро судебно-медицинской экспертизы вправе по своей инициативе (или по инициативе экспертов) дать указание о производстве экспертизы только по представленным материалам или поставить перед лицом (органом), назначившим экспертизу, вопрос о необходимости амбулаторного, стационарного обследования потерпевшего, обвиняемого, истца, ответчика, свидетеля.

Таким образом, эксперт имеет право на инициативу проведения судебно-медицинской экспертизы случая в кардиохирургии, поскольку дополнительная проверка адекватности метода защиты сердца может позволить выявить иную причину смерти пациентов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Перхов В.И. Послеоперационная летальность в федеральных кардиохирургических клиниках: Гамбургский счет // Менеджер здравоохранения. 2017. № 9. С. 6–15. [Perkhov V.I. Postoperative mortality in federal cardiac surgery clinics: Hamburg account. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2017; 9: 6–15. (In Russ.)]

2. Овод А.И., Новикова М.Д. Фармацевтический рынок кардиopleгических средств и особенности их применения в Российской Федерации // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. Т. 23. № 9. С. 169–182. [Ovod A.I., Novikova M.D. Pharmaceutical market of cardioplegics and peculiarities of their application in the Russian Federation. *Mediko-farmatsevticheskii zhurnal «Pul's»*. 2021; 23 (9): 169–182. (In Russ.)]

3. Павлова Ю.В. Правовой анализ негативных последствий при применении незарегистрированных лекарственных препаратов (на примере кардиopleгических методик) // Медицинское право: теория и практика. 2021. Т. 7. № 1 (13). С. 53–62. [Pavlova Ju.V. Legal analysis of negative consequences with the use of unregistered drugs (using cardioplegic methods as an example). *Meditinskoe pravo: teoriya i praktika*. 2021; 7 (1–13): 53–62. (In Russ.)]

4. Пекшев А.В., Мохов А.А., Посулихина Н.С. Юридическая оценка современного состояния кардиopleгии в России / XIX Съезд федерации анестезиологов и реаниматологов. Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2021) / Сборник тезисов – электронное издание. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье». 2021. С. 125–126. [Pekshev A.V., Mokhov A.A., Posulikhina N.S. Yuridicheskaya otsenka sovremennogo sostoyaniya kardiopleгии v Rossii. XIX S'ezd federatsii anesteziologov i reanimatologov. St. Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2021. P. 125–126. (In Russ.)]

5. Баринев Е.Х., Каченкова Е.С. Ошибка проведения процедуры коронарографии, повлекшая смерть пациента // Медицинское право: теория и практика. 2019. Т. 5. № 2 (10). С. 55–57. [Barinov E.Kh., Kachenkova E.S. Coronarography error resulting in patient's death. *Meditinskoe pravo: teoriya i praktika*. 2019; 5 (2–10): 55–57. (In Russ.)]

6. Сидорович Ю.В., Веселкина О.В. Анализ судебно-медицинских экспертиз дефектов оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями по гражданским делам / Материалы XXIV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. [Sidorovich Ju.V., Veselkina O.V. Analiz sudebno-meditinskikh ekspertiz defektov okazaniya meditsinskoi pomoshchi patsientam s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami po grazhdanskim delam. Materialy XXIV Vserossiiskogo s'ezda serdechno-sosudistyx khirurgov. (In Russ.)] Доступно по: https://racvs.ru/events/archive/xxiv_vserossiyskiy_sezd_serdechnosudistyx_khirurgov/analiz_sudebnomeditsinskikh_ekspertiz_defektov_okazaniya_meditinskoy_pomoshchi_patsientam_s_serdech/ Ссылка активна на 18.11. 2023.

7. Голошапов-Аксёнов Р.С., Пиголкин Ю.И., Кича Д.И., Морозов К.М., Лакунин К.Ю. Судебно-медицинские критерии оценки неблагоприятных исходов рентгенэндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей // Судебно-медицинская экспертиза. 2018. № 3. С. 4–7. [Goloshapov-Aksyonov R.S., Pigolkin Ju.I., Kicha D.I., Morozov K.M., Lakunin K. Ju. Forensic medicine criteria for the evaluation of adverse outcomes of X-ray endovascular surgery on the arteries

of the lower extremities. *Sudebno-meditsinskaya expertiza*. 2018; 3: 4–7. (In Russ.)]

8. Марцевич С. Ю. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13. № 5. С. 667–674. [Marcevic S. Yu. Prescription of medicinal products is not in accordance with the official off-label. Possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2017; 13 (5): 667–674. (In Russ.)]

9. Мустафина-Бредихина Д. М. Применение лекарственных препаратов off-label: международный опыт и перспективы в России // Неонатология: новос-

ти, мнения, обучение. 2015. № 1. С. 77–79. [Mustafina-Bredikhina D. M. Off-label use: international experience and prospects in Russia. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2015; 1: 77–79. (In Russ.)]

10. Семёновский М. Л., Соколов В. В., Ковалёва Е. В. Клиническая оценка эффективности кардиолегического раствора внутриклеточного типа «Кустодиола» при длительном выключении сердца из кровообращения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1998. № 4. С. 20–23. [Semyonovsky M. L., Sokolov V. V., Kovalyova E. V. Clinical evaluation of the effectiveness of intracellular cardioplegic solution "Kustodiol" in long-term cardiac shutdown from circulation. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 1998; 4: 20–23. (In Russ.)]

УДК 616.31-330.1

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-92-96

ОШИБКИ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ

¹Иорданишвили А. К., ^{2,3}Баринов Е. Х., ⁴Мальцев А. Е.

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6), e-mail: professoraki@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1)

³ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки России, Москва, Россия (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

⁴ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

Эндодонтия занимает первое место среди разделов терапевтической стоматологии, по результатам лечения в котором наиболее часто встречаются жалобы, претензии и исковые заявления. Это обусловлено тем, что для качественного обеспечения эндодонтического лечения зубов для врача стоматолога-терапевта важны не только теоретические знания, но и мануальные навыки по obturation корневых каналов зубов. Цель настоящей работы состояла в анализе дефектов эндодонтического лечения и последующей тактике ведения пациентов с осложнениями эндодонтического лечения. Представлены два клинических наблюдения с неблагоприятными исходами эндодонтического лечения зубов на нижней челюсти, а именно: с выведением корневого пломбировочного материала в нижнечелюстной канал. Показано, что причиной возникших осложнений эндодонтического лечения зубов в обоих случаях могли быть некачественные действия врачей стоматологов-терапевтов, а также низкий уровень их профессиональной подготовки. Отмечается, что подобные осложнения эндодонтического лечения зубов обязательны для рассмотрения комиссиями по контролю за качеством медицинской помощи учреждений. Их полноценная работа важна для профилактики аналогичных и других возможных дефектов эндодонтического лечения зубов.

Ключевые слова: эндодонтия, корневые каналы зубов, дефекты эндодонтического лечения, пульпит, периапикальные ткани.

ERRORS IN ENDODONTIC DENTAL TREATMENT AND THEIR CONSEQUENCES

¹Jordanishvili A. K., ^{2,3}Barinov E. Kh., ⁴Mal'tsev A. E.

¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia (194044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 6), e-mail: professoraki@mail.ru

²Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (127473, Moscow, Delegatskaya St., 20, build. 1)

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia (117198, Moscow, Miklucho-Maklay St., 6)

⁴Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx St., 112)

Endodontics ranks first among the sections of therapeutic dentistry, according to the results of treatment, in which complaints and claims are common. This is due to the fact that qualified endodontic treatment demands

knowledge and manual skills in obturating the root canals. The purpose of this work was to analyze the defects after endodontic treatment and subsequent management of patients with complications of endodontic treatment. Two clinical cases are presented with unfavorable outcomes of endodontic treatment of teeth in the lower jaw, namely, with the removal of the root filling material into the mandibular canal. It is shown that the cause of complications after endodontic treatment in both cases could be due to unskilled actions of dentists, as well as the low level of their professional training. It is noted that such complications of endodontic treatment of teeth are mandatory for consideration by the commissions for monitoring the quality of medical care of institutions. Their full-scaled work is important for the prevention of similar and other possible defects in endodontic dental treatment.

Keywords: endodontics, root canals, pulpitis, periapical tissues, mandibular canal, statement of claim.

Введение

Изменения в терапевтической стоматологии на современном этапе отражают социально-экономические процессы: появление новых идей и их борьбу с устаревшими положениями, вторжение рыночных отношений, развитие новых экономических подходов, попытку внедрения общественного профессионального управления в разные медицинские отрасли на фоне полного и повсеместного планирования и распределения, что особенно затрагивает эндодонтию [1]. Эндодонтия занимает первое место среди разделов терапевтической стоматологии, по результатам лечения в котором наиболее часто встречаются жалобы, претензии и исковые заявления [2, 3]. Это обусловлено тем, что для качественного обеспечения эндодонтического лечения зубов для врача стоматолога-терапевта важны не только теоретические знания, но и мануальные навыки по obturации корневых каналов зубов [4, 5]. Кроме этого, даже при идеальном пломбировании корневых каналов зубов и соблюдении технологии этой лечебно-профилактической процедуры возможно развитие хронических периапикальных воспалительных процессов зубов, чаще хронического периодонтита [6, 7], на развитие которых влияют в большей степени не качество obturации корневых каналов зубов, а иммунологический статус человека и уровень его неспецифической резистентности [8]. В то же время наиболее грозными осложнениями эндодонтического лечения зубов, которые полностью следует отнести к дефектам лечения, является выведение корневого пломбировочного материала за пределы корневого канала зуба, то есть выведение корневого пломбировочного материала за пределы верхушки корня зуба [9]. Наиболее неблагоприятно для пациента выведение пломбировочного материала в верхнечелюстную пазуху или нижнечелюстной канал, что реально может привести к причинению вреда здоровью граждан [10, 11].

Цель настоящей статьи состоит в анализе дефектов эндодонтического лечения и последующей тактике ведения пациентов с осложнениями эндодонтического лечения.

Для этого приводим два клинических наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1

Пациентка К., 22 лет, обратилась к врачу-стоматологу в связи с периодическими болями в области нижней челюсти слева, которые усиливались ночью. После осмотра пациентки было диагностировано обострение хронического пульпита 3.8 зуба (МКБ-10, K04.0) и, после выполнения местного обезболивания, наложена на вскрытый рог пульпы 3.8 девитализирующая паста под временную пломбу. Спустя 8 суток пациентка прибыла к врачу-стоматологу для продолжения лечения. После снятия временной пломбы ма-

нипуляции по эндодонтическому лечению 3.8 были болезненны для пациентки. Врач принял решение выполнять лечение под местным обезболиванием (сочетание мандибулярной и инфльтрационной анестезии). Лечение было выполнено согласно Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба, утвержденным Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г. По завершении лечения врач направила пациентку на контрольное рентгенологическое обследование, что выявило выведение корневого пломбировочного материала, а именно: отечественного материала «Тиэдент» (рис. 1). Пациентке были даны рекомендации о том, что в первые несколько дней после эндодонтического лечения 3.8 зуба возможно болезненное накусывание на пролеченный зуб. Через день после эндодонтического лечения пациентка вновь обратилась к врачу-стоматологу, с жалобой, что у нее не «отошла» анестезия, так как нижняя губа слева до сих пор не чувствует тепловые и тактильные раздражители. От пациентки были скрыты результаты эндодонтического лечения (выведение корневого пломбировочного материала в нижнечелюстной канал), вместе с тем были рекомендованы теплые ротовые ванночки. Диагноз травматический неврит левого нижнеальвеолярного нерва (МКБ-10, G50.8) при этом обращении выставлен не был, хотя имеющиеся у пациентки жалобы (сохранившееся онемение нижней губы слева, снижение чувствительности кожи нижней губы слева на болевые, температурные и тактильные раздражители) и данные рентгенологического исследования (рис. 1) указывали



Рис. 1. Рентгенограмма 3.8 зуба пациентки К., 22 лет. Визуализируется выведение корневого пломбировочного материала из корневого канала 3.8 зуба в нижнечелюстной канал

на наличие этого заболевания. Пациентке были даны рекомендации исходя из диагностированного врачом-стоматологом острого травматического периодонтита (МКБ-10, K04.4), а также даны советы, которые соответствуют Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей, утвержденным Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г. Через 3 суток пациентка обратилась к заведующему отделением с жалобой на результаты эндодонтического лечения 3.8 зуба. Узнав об имеющемся осложнении лечения и возможности длительного сохранения нарушений чувствительности нижней губы, она обратилась за помощью к адвокату и подала исковое заявление в суд.

Во время рассмотрения искового заявления в суде пациентка обратилась за консультацией к врачу челюстно-лицевому хирургу Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, который во время консультации разъяснил пациентке причины таких осложненных эндодонтического лечения, которое возникло у нее, а также их связь с профессиональными способностями врача-стоматолога. Также он рассмотрел варианты хирургического удаления корневого пломбировочного материала из нижнечелюстного канала и возможные осложнения подобных оперативных вмешательств, а также назначил пациентке таблетки «Нейромультивит» по 1 шт. 3 раза в день и метаболическое средство «Берлитион», которое было рекомендовано принимать натощак 1 раз в день по 600 мг, запивая достаточным количеством воды. Через неделю пациентка была направлена на лечение в дневной стационар, где она получала физиотерапевтическое лечение, а именно – электрофорез с атропином. Спустя месяц после проведенного комплексного лечения у пациентки полностью исчезла парестезия в левой половине нижней губы. Во время очередного заседания суда пациентка отказалась от ранее заявленного ей иска.

Данное клиническое наблюдение интересно тем, что конфликтная ситуация была устранена врачом другой организации, который сумел довести до пациентки причины осложнения эндодонтического лечения, а также грамотно назначить терапию возникшего осложнения, что привело к благоприятному исходу.

Причиной осложнения эндодонтического лечения 3.8 зуба могли быть не только невыполнение стандарта подобного лечения при диагнозе травматический неврит левого нижнеальвеолярного нерва (МКБ-10, G50.8), некачественные действия врача стоматолога-терапевта и низкий уровень его профессиональной подготовки, а также небрежность, но и недостатки в организации лечебно-диагностической работы в медицинском учреждении, где проводилось эндодонтическое лечение 3.8 зуба, например, невозможность своевременного выполнения рентгенологического обследования на этапах эндодонтического лечения, что было необходимо [1]. Кроме того, имело место небрежное, невнимательное отношение к пациенту, а также сокрытие врачом стоматологом-терапевтом осложнения эндодонтического лечения. Подобные осложнения эндодонтического лечения зубов обязательны для рассмотрения комиссией по качеству в медицинском учреждении, выводы которой целесообразны к исполнению, что важно для профилактики повторных аналогичных дефектов эндодонтического лечения.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка М., 20 лет, обратилась в стоматологическое подразделение учреждения здравоохранения в связи с болями в области нижней челюсти справа. После осмотра пациентки было диагностировано обострение хронического пульпита 4.7 зуба (МКБ-10, K04.0) и, после выполнения местного обезболивания, на вскрытый рог пульпы 4.7 зуба была наложена девитализирующая паста под временную пломбу. Указанное лечение было выполнено согласно Клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба, утвержденным Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г. Спустя 10 суток пациентка прибыла к врачу-стоматологу для продолжения лечения. После снятия временной пломбы манипуляции по эндодонтическому лечению 4.7 зуба, в соответствии с Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба, утвержденными Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г., актуализированных 2 августа 2018 г., проводились под местным обезболиванием, а именно – после выполнения сочетания мандибулярной и инфльтрационной анестезии. По завершении лечения врач направила пациентку на контрольное рентгенологическое обследование, что выявило выведение корневого пломбировочного материала – «Endodent P» (рис. 2 а).

Пациентке были даны рекомендации о том, что в первые несколько дней после эндодонтического лечения 4.7 зуба возможно болезненное накусывание на пролеченный зуб, а также, что имеется осложнение эндодонтического лечения, которое, «скорее всего, через несколько дней пройдет». Через день после эндодонтического лечения пациентка обратилась к врачу-стоматологу с жалобой, что у нее не «отошла» анестезия, так как нижняя губа и кожа подбородка справа до сих пор не чувствуют тепловые и тактильные раздражители. В это обращение в медицинскую организацию пациентке, на основании жалоб пациентки (болезненное накусывание на пролеченный зуб, появившееся онемение нижней губы справа, снижение чувствительности кожи нижней губы справа на болевые, температурные и тактильные раздражители) и данных рентгенологического обследования (рис. 2а), был правильно установлен диагноз острый травматический периодонтит 4.7 зуба (МКБ-10, K04.4), травматический неврит правого нижнеальвеолярного нерва, инородное тело (пломбировочный материал) в нижнечелюстном канале (МКБ-10, G50.8) Пациентка была направлена на консультацию в один из вузов на кафедру стоматологии, где через месяц под общим обезболиванием внутриротовым доступом было осуществлено частичное удаление корневого пломбировочного материала из канала нижней челюсти с сохранением наружной стенки тела челюсти, которая была фиксирована на металлоконструкцию, а также удаление 4.7 зуба (рис. 2б). Следует отметить, что по рентгенограмме корневой пломбировочный материал во время хирургического вмешательства был удален не полностью, кроме того, не ясны показания к экстракции 4.7 зуба, который был удален во время этой операции. После выписки из стационара чувствительность нижней губы и кожи подбородка справа не восстановилась. Такое состояние у пациентки сохранялось на протя-

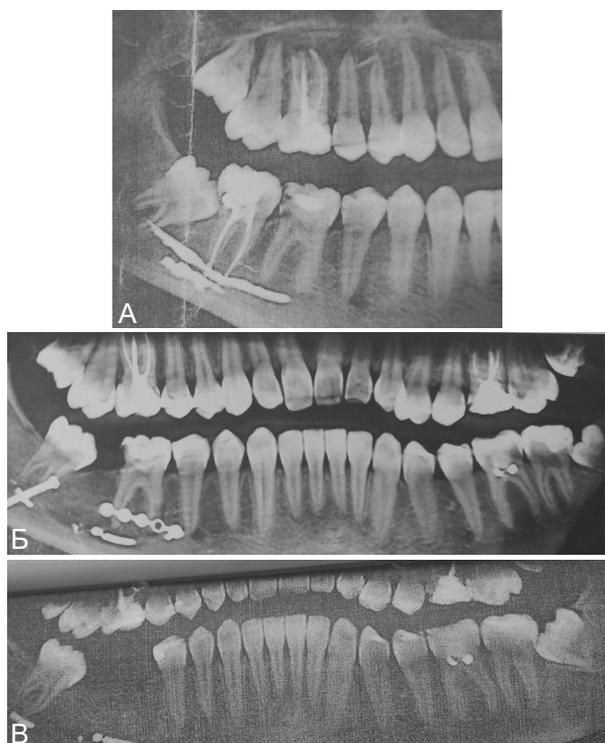


Рис. 2. Фрагмент ортопантомограммы пациентки М., 20 лет:

- А) визуализируется выведенный корневой пломбировочный материал в нижнечелюстной канал при эндодонтическом лечении 4.7 зуба;
 Б) результат хирургического удаления корневого пломбировочного материала из нижнечелюстного канала;
 В) результат удаления металлоконструкций через 9 месяцев после первой операции по удалению инородного тела из нижнечелюстного канала

жени 9 месяцев, после чего пациентка была госпитализирована для удаления внутриротовым путем металлоконструкций под местным обезболиванием (инфильтрационная анестезия). На момент удаления металлоконструкций искомое явление пациентки находилось в суде. Важно подчеркнуть, что пациентке не удовлетворяло не только отсутствие чувствительности нижней губы и кожи подбородка справа, но также и наличие асимметрии лица за счет имеющегося увеличения нижнего отдела правой околоушно-жевательной области – очевидно, из-за неправильно уложенной надкостницы вместе с жевательной мышцей, которые должны были быть отслоены во время первого хирургического вмешательства по удалению инородного тела (корневого пломбировочного материала) из нижнечелюстного канала и должны были быть уложены при завершении вмешательства на прежнее место, что, очевидно, не было проведено [12]. Во время второго хирургического вмешательства по удалению металлоконструкций такого осложнения быть не могло, хотя при первичном осмотре в учреждении, где выполнялось второе хирургическое вмешательство, было записано: «Конфигурация лица не изменена». Это, очевидно, является дефектом первичного осмотра, который мог произойти по невнимательности дежурного и/или лечащего врача, а также из-за небрежного и невнимательного отношения к пациенту и низкой профессиональной подготовки врача. Подчеркнем, что клинических рекомендаций (стандартов лечения)

при диагнозе травматический неврит нижнеальвеолярного нерва, инородное тело нижнечелюстного канала пока не разработано, но тактика, использованная врачами челюстно-лицевыми хирургами, при такой патологии является общепринятой [1, 4, 12].

Представленное второе клиническое наблюдение интересно тем, что конфликтная ситуация не была устранена, чему способствовали не только стойкая потеря чувствительности нижней губы и кожи подбородка справа, но и появление асимметрии лица из-за последствий выполнения первого хирургического вмешательства по удалению инородного тела из нижнечелюстного канала. Также важны диагностические дефекты в медицинском учреждении, где выполнялось второе хирургическое вмешательство, так как при первичном осмотре не была определена имеющаяся у пациентки асимметрия лица, что затруднило установление причин, ее вызвавших.

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что причиной возникших осложнений эндодонтического лечения зубов в обоих случаях могли быть не квалифицированные действия врачей стоматологов-терапевтов, низкий уровень их профессиональной подготовки. Подобные осложнения эндодонтического лечения зубов обязательны для рассмотрения комиссиями по контролю за качеством медицинской помощи учреждений. Их полноценная работа важна для профилактики аналогичных и других возможных дефектов эндодонтического лечения зубов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Иорданишвили А. К., Салманов И. Б. Эндодонтия: качество и эффективность лечения. СПб.: Человек, 2016. 136 с. [Jordanishvili A. K., Salmanov I. B. Endodontiya: kachestvo i effektivnost' lecheniya. St-Petersburg: Chelovek; 2016. 136 p. (In Russ.)]
- Иорданишвили А. К., Толмачёв И. А., Музыкин М. И. и др. Профессиональные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи при стоматологической реабилитации взрослых пациентов // Вестник российской военно-медицинской академии. 2016. № 1 (53). С. 50–55. ID: 25896432. [Jordanishvili A. K., Tolmachyov I. A., Muzykin M. I. et al. Professional errors and defects in the provision of medical care in the dental rehabilitation of adult patients. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; 1 (53): 50–55. (In Russ.)]
- Yang Y., Peng C. F., Qin M. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *Chung-Hua Kou Chiang i Hsueh Tsa Chih*. 2013; 48 (2): 81–85.
- Tronstad L. Clinical endodontics. 2-nd ed. Stuttgart: Thieme. 2003. 286 p.
- Иорданишвили А. К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. СПб.: Нордмед-издат, 2000. 224 с. [Jordanishvili A. K. Khirurgicheskoe lechenie periodontitov i kist chelyuste. St-Peterburg: Nordmed-izdat; 2000. 224 p. (In Russ.)]
- Griffin S. O., Jones J. A., Brunson D. et al. Burden of oral disease among older adults and implications

for public health priorities. *American Journal of Public Health*. 2012; 102 (3): 411–418.

7. Музыкин М. И., Иорданишвили А. К., Рыжак Г. А. Периститы челюстей и их лечение. СПб.: Человек, 2015. 112 с. [Muzykin M. I., Iordanishvili A. K., Ryzhak G. A. Periostity chelyustei i ikh lechenie. St-Peterburg: Chelovek; 2015. 112 p. (In Russ.)]

8. Tsesis I., Rosen E., Shwartz-Arad D. et al. Retrospective evaluation of surgical endodontic treatment: traditional versus modern technique. *J. Endod.* 2006; 32: 412–416.

9. Кевлова Е. В., Черныш В. Ф., Иорданишвили А. К. Совершенствование организации санации полости рта сотрудникам органов внутренних дел // Пародонтология. 2017. № 4 (85). С. 40–43. [Kevlova E. V., Chernysh V. F., Iordanishvili A. K. Improvement of the organization of oral sanitation for employees of the internal affairs bodies. *Parodontologiya*. 2017; 4 (85): 40–43. (In Russ.)]

10. Иорданишвили А. К., Кевлова Е. В., Зайцев В. В. Внутренний контроль качества стоматоло-

гической помощи в повышении эффективности санации полости рта у сотрудников органов внутренних дел // Человек и его здоровье. 2017. № 3. С. 37–42. [Iordanishvili A. K., Kevlova E. V., Zaitsev V. V. Internal quality control of dental care in improving the effectiveness of oral sanitation in internal affairs officials. *Humans and their Health*. 2017; (3): 37–42. (In Russ.)]

11. Toure B., Boucher Y. Acute apical periodontitis and vertical root fracture of the same tooth: a case report. *J. Oral Sci.* 2013; 55 (2): 187–190.

12. Фиалковский В. В., Иорданишвили А. К. Операции в полости рта на альвеолярных отростках и челюстях. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия: руководство для врачей / Под ред. Н. М. Александрова. СПб.: Специальная литература, 1998. [Fialkovsky V. V., Iordanishvili A. K. Operatsii v polosti rta na al'veolyarnykh otrostkakh i chelyustyakh. *Klinicheskaya operativnaya chelyustno-litsevaya khirurgiya: rukovodstvo dlya vrachei*. Aleksandrov N. M., editor. St-Peterburg: Spetsial'naya literatura; 1998. (In Russ.)]

УДК 616.831-002.151

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-96-99

СЛУЧАЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ВЕРНИКЕ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

¹Пономарёва Г. Л., ²Власова А. М., ³Юкляевский С. В., ⁴Шерман М. А.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: ponomarevagl@yandex.ru

²КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», Киров, Россия (610050, г. Киров, ул. Менделеева, 16)

Энцефалопатия Вернике (Wernicke encephalopathy, ЭВ) – тяжелое драматическое осложнение дефицита тиамина (витамина В₁), которое традиционно связывают со злоупотреблением алкоголем. Помимо этого, заболевание может иметь множество причин и нередко встречается в педиатрической популяции. Несмотря на существующие диагностические критерии, отмечается низкая настороженность врачей в отношении ЭВ в этих возрастных группах. Одной из причин ЭВ в настоящее время является нарушение питания у детей и подростков с расстройством пищевого поведения, а также последующее использование содержащих глюкозу препаратов при восстановлении питания. При несвоевременной постановке диагноза и/или неадекватной терапии вероятен летальный исход заболевания или формирование тяжелого психоневрологического дефицита. Адекватные дозы тиамина в состоянии обеспечить существенный регресс патологических симптомов, вплоть до полного излечения пациента.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, головной мозг, дефицит тиамина, нарушение пищевого поведения.

A CASE OF NON-ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY WERNICKE IN ADOLESCENCE

¹Ponomaryova G. L., ²Vlasova A. M., ³Yuklyayevsky S. V., ⁴Sherman M. A.

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

²Kirov Regional Children's Clinical Hospital, Kirov, Russia (610050, Kirov, Mendeleev St., 16)

Wernicke encephalopathy (WE) is a severe, dramatic complication of thiamine (vitamin B₁) deficiency, which is traditionally associated with alcohol abuse. In addition, the disease can have many causes and is common in the pediatric population. Despite the existing diagnostic criteria, there is low alertness of doctors regarding WE in these age groups. Currently, one of the causes of WE is malnutrition in children and adolescents with eating disorders, as well as the subsequent use of glucose-containing medications on regaining nutrition format. If the diagnosis is not made in a timely manner and/or the therapy is inadequate, the patient may die or develop a severe psycho-neurological deficit. Adequate doses of thiamine have proved to provide a significant regression of pathological symptoms, up to complete cure of the patient.

Keywords: Wernicke encephalopathy, brain, thiamine deficiency, eating disorder.

Введение

Энцефалопатия Вернике (ЭВ) – тяжелое драматическое осложнение дефицита тиамина (витамина В₁), впервые описанное в 1881 году К. Wernicke [1], проявляющееся минимум двумя из четырех признаков: недостаточностью питания, глазодвигательными симптомами, мозжечковой атаксией и психическими или легкими мнестическими нарушениями (критерии Caine D., 1997) [2]. Заболевание ассоциируется прежде всего с хроническим алкоголизмом, но, помимо злоупотребления алкоголем, в качестве причины ЭВ могут выступать различные состояния, связанные с недостаточным поступлением тиамина в организм, нарушением его метаболизма или избыточной потерей: недоедание, нарушение всасывания и превращения в тиаминпирофосфат, повышенный метаболизм при сепсисе, раке (особенно при химио- или гемопозитической терапии), гипертиреозе, неукротимой рвоте, в том числе беременных, заболевания желудочно-кишечного тракта и послеоперационный период хирургических вмешательств, связанные с мальабсорбцией и диареей, лечение ожирения. В настоящее время все большую актуальность в качестве причины ЭВ приобретают такие психические заболевания, как нервная анорексия и расстройство пищевого поведения, особенно при использовании содержащих глюкозу растворов, а также терапия, направленная на нормализацию питания по медицинским показаниям при снижении веса или электролитных нарушениях [3]. ЭВ развивается уже через 2–3 недели с момента нарушения поступления тиамина в организм, в первую очередь у лиц с исходно неоптимальным его содержанием.

Распространенность ЭВ составляет 1–3% на 100 000 населения в год. Несмотря на бытующее мнение о том, что в педиатрической практике данная патология регистрируется редко, по мнению ряда авторов, она одинаково часто встречается как у взрослых, так и у детей и подростков [4]. В то же время публикации ограничиваются описанием отдельных случаев или небольших серий заболевания. Следует отметить, что в детском и подростковом возрасте, как правило, не наблюдается полного клинического или критериального соответствия ЭВ у взрослых [3]. Смертность при ЭВ достигает 15–20% в случае неадекватного лечения, прежде всего использования низких доз тиамин, более чем у 80% пациентов формируется стойкий психо-неврологический дефицит [5].

Тиамин выступает в качестве кофактора трех ключевых ферментов промежуточного углеводного обмена: транскетолазы, альфа-кетоглутаратдегидрогеназы и пируватдегидрогеназного комплекса. Транскетолаза поддерживает окислительно-восстановительное равновесие, участвует в синтезе нуклеиновых кислот и обеспечении целостности мембранных фосфолипидов. Деактивация церебральной альфа-кетоглутаратдегидрогеназы, являющейся наряду с пируватдегидрогеназой одним из основных ферментов цикла Кребса, приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата, вызывая избыточное накопление лактата и развитие эффекта нейрональной эксайтотоксичности. Помимо перечисленного, тиамин совместно с рибофлавином являются факторами трансформации глутамата в ГАМК, ввиду чего при его дефиците происходит внутриклеточное накопление глутамата и увеличение содержания свободных радикалов. Результатом становится гибель кле-

ток головного мозга путем некроза и апоптоза, что гистологически манифестирует внутри- и внеклеточным отеком и пролиферацией плеоморфной микроглии; в подострой стадии процесса развивается демиелинизация и сосудистые геморрагические изменения [5].

В результате дефицит тиамин приводит к повреждению нейронов областей головного мозга с повышенной метаболической активностью, а именно: медиального таламуса, маммиллярных тел, гипоталамуса, четверохолмия, околосредоводопроводного серого вещества и дна четвертого желудочка. Формирующееся при этом ограничение диффузии при магнитно-резонансной томографии (МРТ) связано с демиелинизацией, некрозом и цитотоксическим отеком. Примечательно, что считающееся при этом типичным контрастное усиление маммиллярных тел встречается реже у неалкоголиков [6].

Целью данной публикации является повышение осведомленности врачей о рисках развития неалкогольной ЭВ, особенностях клинических проявлений и терапии заболевания у подростков.

Представляем собственное наблюдение пациентки А., 15 лет, находившейся на обследовании и лечении в многопрофильном детском лечебно-профилактическом учреждении (детской областной клинической больнице).

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 2006 года рождения, была госпитализирована в педиатрическое отделение с жалобами на выраженное общее недомогание, головокружение, мелькание мушек перед глазами, ежедневные боли в животе, не связанные с приемом пищи и актом дефекации, нерегулярный стул частотой 1 раз в 2–3 дня, периодические тошноту и рвоту, уменьшение веса на фоне снижения аппетита на 5 кг в течение последних 3 мес., отсутствие менструаций (продолжительность периода указать не может).

Анамнез. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне эутиреоза, диффузного увеличения щитовидной железы, фетоплацентарной недостаточности в 24 недели. Роды срочные в 42 недели; оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, вес при рождении – 3000 г, рост – 51 см. Раннее развитие соответствовало возрасту. Наследственность и аллергологический анамнез не отягощены.

Пациентка состоит на учете у психиатра с диагнозом: «Нарушение эмоций и поведения у акцентуированной личности. Расстройство пищевого поведения», постоянно получает хлорпротиксен. В течение трех лет находится на домашнем обучении. С октября 2021 года в связи с денталгией на фоне множественного кариеса принимает НПВС. Обследована амбулаторно в ноябре 2021 года, установлен диагноз: «Острые геморрагические эрозии антрального отдела желудка. Хронический гастродуоденит на фоне ДГР II степени, обострение. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность». Госпитализирована в экстренном порядке ввиду появления дополнительных жалоб на нарушение зрения и утрату самостоятельной ходьбы.

При поступлении 02.12.2021 общее состояние пациентки средней степени тяжести, пониженного питания (вес – 36,5 кг, рост – 163 см, ИМТ – 13,7 кг/м²). Обращала внимание замедленность речи. Отмечались «мраморность» и сухость кожных покровов, гипотермия на ощупь, снижение тургора тканей, отсутствие подкожно-жировой клетчатки. Язык влажный, незначительно обложен белым налетом. Живот обыч-

ных размеров правильной формы, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, легкоболезненный в эпигастральной области и по ходу кишечника, печень не увеличена, селезенка не пальпируется. При неврологическом осмотре были верифицированы диплопия при взгляде вдаль на фоне сохраненного объема движения глазных яблок, выраженный горизонтальный и вертикальный нистагм, амимичность периорбитальной области при улыбке, снижение глоточного рефлекса, диффузное снижение силы мышц конечностей до 3 баллов, повышение мышечного тонуса, высокие СЖР, D=S, клонус стоп, непостоянный двусторонний симптом Бабинского. Выполненное 07.12.2021 исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) выявило легковыраженную аксональную дисфункцию зрительных нервов. При этом биохимический анализ крови (08.12.2021) продемонстрировал наличие электролитных нарушений в виде гипокалиемии (2,16 ммоль/л, норма – 3,5–5,1), гипонатриемии (122,9 ммоль/л, норма – 136–146) и снижения уровня ионизированного кальция (1,046 ммоль/л, норма – 1,13–1,32), а также протромбина (63%, норма – 70–130) и фибриногена (112 мг/дл, норма – 212–433).

На фоне терапии, в том числе парентерального питания, содержащего раствор глюкозы 10%-ный, сохранялись зрительные нарушения и невозможность самостоятельного передвижения, затем 09.12.2021 последовало угнетение сознания до оглушения (шкала комы Глазго – 11 баллов) и развился единичный приступ генерализованных тонико-клонических судорог (10.12.2021).

Проведенная по экстренным показаниям магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением (рис. 1) выявила полосовидные и неправильно-вытянутые зоны сигнала, повышенного на последовательностях T2 и FLAIR, изоинтенсивные и слабопониженного на T1, расположенные в заднемедиальных отделах продолговатого мозга с обеих сторон, периакведуктально справа и слева, вдоль боковых стенок третьего желудочка

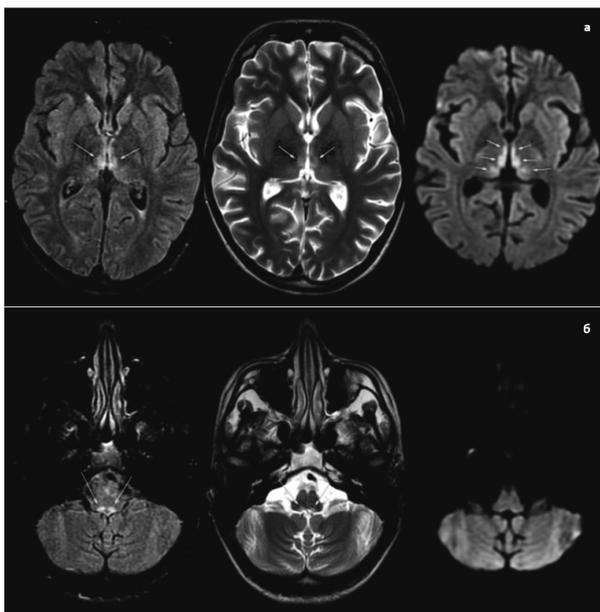


Рис. 1 (а, б). МРТ головного мозга с контрастным усилением пациентки А., 15 лет. Стрелками указаны очаги измененного сигнала

и в медиальных отделах обоих таламусов, с признаками вазогенного отека в продолговатом мозге и таламусах по DWI/ADC, наибольшим сечением 21×7 мм, но накапливающие контраст при усилении, вероятно, соответствующие энцефалопатии Вернике.

Пациентке была начата терапия тиаминем в виде внутривенных инфузий по 250 мг 3 раза в день, на фоне которой последовал регресс симптоматики, в том числе неврологической (24.12.2021), в виде нарастания двигательной активности до возможности самостоятельного передвижения, улучшения аппетита, увеличения веса на 2 кг и почти полного исчезновения нистагма. Одновременно сохранялись снижение силы мышц конечностей до 4 баллов, повышенный мышечный тонус, гиперрефлексия. Выписана из стационара под наблюдение врача-невролога и педиатра по м/ж с рекомендациями по дальнейшей реабилитации.

При контрольном осмотре в апреле 2022 года выявлялись легкая спастичность походки, незначительное снижение силы мышц нижних конечностей до 4–5 баллов, легкая гипотрофия мышц ног, гиперрефлексия с непостоянным клонусом стоп и симптомом Бабинского; эпилептические приступы не рецидивировали. По данным МРТ головного мозга (08.04.2022) отмечались полный регресс ранее выявленных очаговых изменений в стволе, периакведуктально, перивентрикулярно, в таламусах, наличие признаков слабо выраженной кортикальной и мозжечковой атрофии. Наблюдалось отсутствие патологии по результатам ЗВП.

В рамках описанного клинического случая пациентки с расстройством пищевого поведения обращает внимание отсутствие полного перечня критериев, необходимых для верификации диагноза ЭВ, при наличии достаточных признаков в виде пониженного питания и мозжечковой атаксии [2], что в целом является характерным для детей и подростков [3]. В соответствии с этим пациентка при поступлении в педиатрическое отделение уже имела ЭВ, подтвержденную выявленными позднее изменениями на МРТ головного мозга. С учетом существующих представлений можно сделать вывод, что прогрессирование заболевания ускорилось на фоне возобновления питания с использованием содержащих глюкозу препаратов, которое можно было профилактировать путем применения парентерального введения тиамина [3]. В соответствии с современными представлениями дозировки тиамина при ЭВ в педиатрической популяции варьируются в зависимости от сопутствующих состояний, но парентеральное введение уже 100 мг препарата в день может обеспечить необходимый эффект [7]. Наличие у пациентки через 3 мес. после выписки остаточного неврологического дефицита в виде пирамидной симптоматики и изменений при визуализации головного мозга (кортикальной и мозжечковой атрофии) подтверждают необходимость диагностики и начала адекватной патогенетической терапии ЭВ в максимально ранние сроки заболевания.

Выводы

Энцефалопатия Вернике неалкогольного генеза в педиатрической популяции является поддающимся лечению, но недостаточно диагностируемым, прежде всего на ранних стадиях, заболеванием. При своевременной диагностике и лечении возможно полное либо существенное купирование неврологических проявлений.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Wernicke C. Die akute haemorrhagische polioencephalitis superior. In: Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studierende, Bd II. Kassel: Fisher Verlag, 1881: 229–242.

2. Caine D., Halliday G.M., Kril J.J., Harper C.G. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1997. Jan; 62 (1): 51–60. DOI: 10.1136/jnnp.62.1.51

3. Lallas M., Desai J. Wernicke encephalopathy in children and Adolescents. *World J. Pediatr*. 2014 Nov; 10 (4): 293–8. DOI: 10.1007/s12519-014-0506-9.

4. Zuccoli G., Siddiqui N., Bailey A., Bartoletti S.C. Neuroimaging findings in pediatric Wernicke encephalopathy: a review. *Neuroradiology*. 2010; 52: 523–529. DOI: 10.1007/s00234-009-0604-x.

5. Pearce J. M. S. Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur. Neurol*. 2008; 59 (1-2): 101–4. DOI: 10.1159/000109580.

6. Zuccoli G., Santa Cruz D., Bertolini M. et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2009 Jan; 30 (1): 171–6. DOI: 10.3174/ajnr.A1280.

7. Zuccoli G., Pipitone N. MR Imaging: an increasingly important tool in the early diagnosis of Wernicke encephalopathy. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2012; 33: E92. DOI: 10.3174/ajnr.A3152.

УДК 616-342-001-053.2-07-089

DOI 10.24412/2220-7880-2024-2-99-103

ЗАКРЫТЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Соловьёв А. Е., Кульчицкий О. А., Ларькин О. А.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9), e-mail: beerzombie@rambler.ru

Цель: анализ результатов лечения детей с закрытыми повреждениями двенадцатиперстной кишки. Под наблюдением находилось 7 детей с закрытыми повреждениями двенадцатиперстной кишки в возрасте от 5 до 18 лет. Мальчиков было 5, девочек – 2. В диагностике использовали анамнез, осмотр, лабораторные и лучевые методы исследования, включая КТ и МРТ, лапароскопию и гастродуоденоскопию. Среди детей с закрытыми повреждениями двенадцатиперстной кишки у трех имела место автомобильная травма, у двух – падение с высоты, у одного – падение на руль велосипеда, у одной девочки диагностировано ятрогенное повреждение двенадцатиперстной кишки. Оперативное лечение во всех случаях было успешным. Сочетанные закрытые повреждения двенадцатиперстной кишки, черепно-мозговая травма, повреждения брюшной полости относятся к тяжелым травмам. Оказание помощи пострадавшим детям должно проводиться в специализированных учреждениях.

Ключевые слова: дети, травма двенадцатиперстной кишки, диагностика, лечение.

CLOSED INJURIES OF DUODENUM IN CHILDREN

Solov'yov A. E., Kul'chitskiy O. A., Lar'kin O. A.

Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov, Ryazan, Russia (390026, Ryazan, Vysokovol'tnaya St., 9), e-mail: beerzombie@rambler.ru

The aim of the study was to analyze treatment of children with closed duodenal injuries. Seven children with closed traumatic injuries of the duodenum aged from 5 to 18 y.o. were observed. Anamnesis, examination, laboratory and radiation methods of investigation including CT and MRI, laparoscopy and gastroduodenoscopy were used in diagnostics. The most common injuries in children with closed duodenal injuries were cranio-cerebral and abdominal traumas, three children had automobile traumas, two had fallen from heights, one had fallen on the handlebars of a bicycle and one girl was diagnosed with iatrogenic duodenal injury. Operative treatment was successful in all cases. Combined closed injuries of the duodenum, traumatic brain injury, and abdominal injury are considered to be severe traumas. Medical care to injured children should be carried out in specialized units.

Keywords: children, duodenal trauma, diagnosis, treatment.

Введение

Закрытые повреждения двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей составляют 2% от всех повреж-

дений органов брюшной полости [1–5]. Механизмы повреждения двенадцатиперстной кишки связаны с прямым сдавлением органа между позвонником

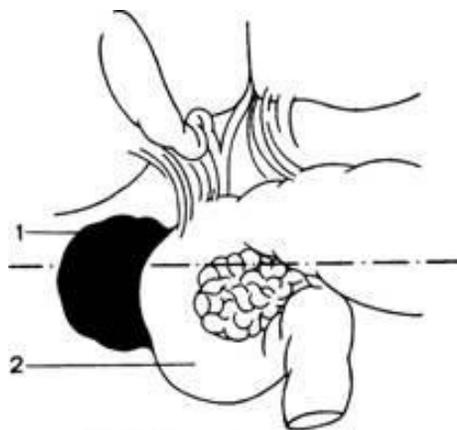


Рис. 1. Непроникающая травма ДПК, абдоминальная гематома (схема):
1 – абдоминальная гематома, 2 – нижняя горизонтальная ветвь ДПК

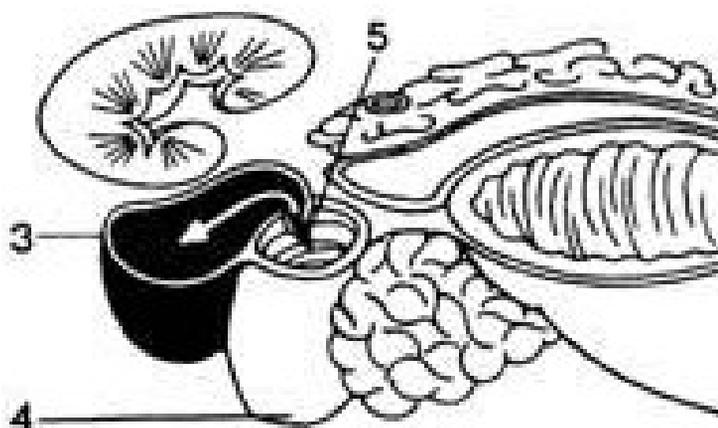


Рис. 2. Травматический разрыв двенадцатиперстной кишки (схема):
3 – абдоминальный затек, 4 – нисходящая вертикальная часть ДПК, 5 – место разрыва всех слоев ДПК

и внешним воздействующим фактором, разрывом органа вследствие прямого удара и внезапного повышения давления в просвете кишки, отрывом органа между фиксированной частью кишки и нефиксированной частью желудка или тощей кишки [6–8].

Анатомические особенности двенадцатиперстной кишки заключаются в ее классическом делении на четыре главные части: 1 – верхнюю горизонтальную, 2 – нисходящую вертикальную, 3 – нижнюю горизонтальную и 4 – восходящую вертикальную. Наиболее часто повреждаются вторая и третья части ДПК, где кишка прилежит к позвоночнику.

Встречаются внутривенные гематомы ДПК, непроникающие повреждения с абдоминальной гематомой (рис. 1). Травматические повреждения могут затрагивать слизистую, серозно-мышечный слой, разрыв всех слоев (рис. 2).

Различают внутрибрюшинные повреждения и внебрюшинные. Последние встречаются чаще [9, 10, 12]. F. Marzona приводит свою классификацию, в которой увязывает повреждения ДПК с повреждением поджелудочной железы (табл.)

Таблица

Классификация повреждений двенадцатиперстной кишки

Степень	Характеристика повреждения
I	Гематома, контузия или нарушение целостности серозной оболочки без повреждения поджелудочной железы
II	Разрыв двенадцатиперстной кишки без повреждения поджелудочной железы
III	Повреждение двенадцатиперстной кишки в сочетании с минимальными повреждениями поджелудочной железы (контузия, гематома), без повреждения панкреатического протока
IV	Значительные повреждения поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки

Некоторые авторы описывают ятрогенные повреждения ДПК при оперативных вмешательствах на органах абдоминального пространства [8, 9, 11].

Цель: анализ результатов лечения детей с закрытыми повреждениями ДПК.

Под наблюдением находилось 7 детей с закрытыми травматическими повреждениями ДПК в возрасте от 5 до 18 лет. Мальчиков было 5, девочек – 2. В диагностике использовали анамнез, осмотр, лабораторные и лучевые методы исследования, включая КТ и МРТ, лапароскопию и гастродуоденоскопию.

Среди детей с закрытыми повреждениями ДПК у 3 имела место автомобильная травма, у 2 – падение с высоты, у одного – падение на руль велосипеда, у одной девочки диагностировано ятрогенное повреждение ДПК. Оперативное лечение во всех случаях было успешным.

По мнению А. Ю. Разумовского, при закрытых изолированных повреждениях ДПК симптоматика скудная, клинические проявления на первых порах слабо выражены. Позже быстро нарастают симптомы интоксикации и перитонита. Наиболее тяжело протекают случаи, когда в брюшную полость изливается содержимое ДПК: возникают перитонит и шок. Приведем 4 наиболее наглядных примера.

Клинический случай № 1

Девочка А., 10 лет, 3 часа назад попала в автомобильную аварию. Доставлена в районную больницу в тяжелом состоянии: сознание спутанное, А/Д-60/40 мм рт. ст., пульс – 120 уд./мин. Была рвота, живот напряжен. Симптомы раздражения брюшины положительные.

Предоперационная подготовка в течение 6 часов. Под интубационным наркозом произведена срединная лапаротомия. В брюшной полости около 200 мл крови. В забрюшинном пространстве справа большая гематома. Вскрыт задний листок брюшины справа, обнаружено около 100 мл крови. Осмотр правой почки, ДПК-патологии нет. В забрюшинном пространстве оставлена дренажная трубка, которая выведена в поясничной области справа. Осмотрены желудок, тонкий и толстый кишечник – патологии не обнаружено. Брюшная полость ушита наглухо. На следующий день из дренажной трубки из забрюшинного пространства справа появилось отделяемое с примесью желчи.

Ребенок переведен в ОДКБ г. Рязани. При поступлении состояние тяжелое, сознание спутанное, черты лица заострены. Кожа и слизистые бледные. Сердечные тоны приглушены, пульс – 130 уд. в 1 мин. Живот слегка вздут, болезненный при пальпации в правой половине. Из дренажа в правой забрюшинной области

60 мл отделяемого с примесью желчи. Из мочевого пузыря – 100 мл мочи без примеси крови.

На рентгенограмме костей черепа патологии нет. На рентгенограмме грудной клетки патологии со стороны легких нет. При проведении гастродуоденоскопии на задней стенке вертикальной ветви ДПК обнаружено отверстие $0,9 \times 0,8$ см, идущее в забрюшинное пространство. Диагноз: сочетанная травма: черепно-мозговая травма и повреждение брюшной полости и забрюшинного пространства, разрыв ДПК, шок III степени.

После предоперационной подготовки под интубационным наркозом произведена релапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Со стороны печени, селезенки, желудка, тонкого и толстого кишечника патологии не найдено. Сняты швы с париетальной брюшины забрюшинного пространства справа. Паранефральная клетчатка пропитана желчью и кровью. Осмотрены правая почка и надпочечник – патологии нет. При ревизии ДПК в вертикальной части сзади обнаружена рана $1,2 \times 1,0$ см, из которой поступает желчь. Мобилизация ДПК. Рана ушита 2-рядным швом. Сюда подведен сальник на ножке и фиксирован к швам. 2 дренажные трубки оставлены в забрюшинном пространстве. Брюшина над забрюшинным пространством ушита. Через нос, желудок, ДПК в тонкую кишку проведена дренажная трубка со множеством перфоративных отверстий. В желудок поставлен зонд. Ушивание срединной раны.

Послеоперационное течение тяжелое. Проводилась интенсивная инфузионно-капельная терапия, переливались кровь, плазма, включена антибиотикотерапия, прием сердечных препаратов.

Ребенок экстубирован на 6-е сутки, дренаж из тонкой кишки удален на 6-е сутки, из желудка – на 7-е. Восстановлено свободное дыхание и пассаж по кишечнику. Воду разрешено пить на 6-е сутки, кормить – на 8-е. Один дренаж из забрюшинного пространства справа удален на 10-е сутки, другой – на 12-е. Переведена в реабилитационное отделение. Выписана домой через 30 дней.

Осмотрена через 3, 6 и 12 месяцев. Жалоб нет. Аппетит хороший. Стул, диурез в норме. Живот мягкий, безболезненный. Пассаж бария по кишечнику без нарушений.

Клинический случай № 2

Мальчик, 12 лет, после автомобильной аварии в тяжелом состоянии доставлен в районную больницу. Произведена лапаротомия брюшной полости, около 150 мл крови. Обнаружен разрыв селезенки в трех местах. Спленэктомия. Другой патологии со стороны органов брюшной полости не обнаружено. На 2-е сутки после операции состояние ребенка ухудшилось. Переведен в ОДКБ города Рязани, где после предоперационной подготовки выполнена релапаротомия. Обнаружено пропитывание желчью забрюшинного пространства справа. Вскрыта париетальная брюшина справа, при ревизии ДПК диагностировано отверстие $0,8$ на $0,7$ см на вертикальной части ДПК. Отверстие ушито 2-рядным швом. Сюда подведена дренажная трубка, которая выведена через правую поясничную область. Ушивание срединной раны.

На следующий день из дренажной трубки появилось отделяемое с примесями желчи. Вновь произведена релапаротомия, выполнено ушивание отверстия ДПК с подшиванием сальника на ножки. В тощую кишку через нос, желудок и ДПК установлена дренаж-

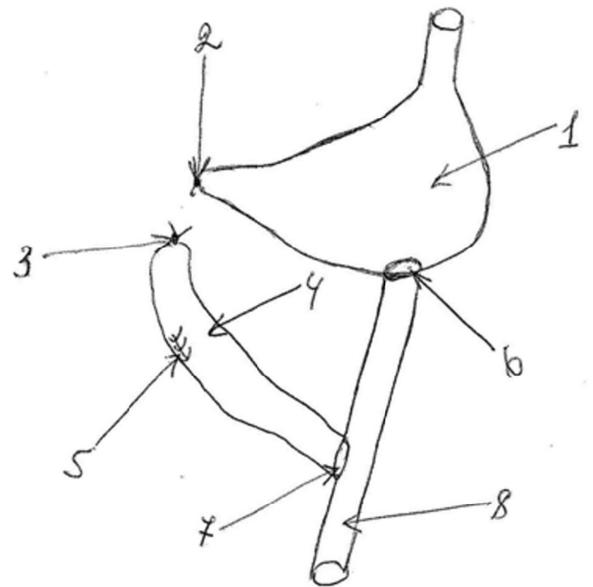


Рис.3. Разгрузочный гастроэнтероанастомоз и энтеро-энтероанастомоз (схема):
1 – желудок, 2 – швы на желудке, 3 – ушивание ДПК, 4 – вертикальная часть ДПК, 5 – швы на ране ДПК, 6 – гастроэнтероанастомоз, 7 – энтеро-энтероанастомоз, 8 – тощая кишка

ная трубка со множеством перфоративных отверстий. В желудке оставлен зонд. На следующий день по страховому дренажу из забрюшинного пространства справа – вновь отделяемое с примесью желчи.

Релапаротомия в третий раз. Пересечен желудок на уровне привратника. Ушивание желудка и ДПК. Тощая кишка пересечена на расстоянии 40 см от *placadaudenoeynalis*. Наложен гастроэнтероанастомоз с отводящей петлей тощей кишки. Энтеро-энтероанастомоз приводящей петли тощей кишки с отводящей петлей «конец в бок» (рис. 3). Через нос в желудок гастроэнтероанастомоз в тощую кишку проведена дренажная трубка на расстоянии 60 см. В желудке оставлен зонд, в забрюшинном пространстве справа – 2 дренажные трубки.

Послеоперационное течение тяжелое. Состояние мальчика медленно улучшалось. Дренажная трубка из тощей кишки удалена на 6-е сутки, из желудка на 7-е, из забрюшинного пространства – через 2 недели. Истечение желчи из забрюшинного пространства справа прекратилось сразу после последней операции.

Данный пример показывает, как трудно порой произвести ушивание травматического отверстия ДПК.

Клинический случай № 3

Мальчик Р., 15 лет, доставлен в клинику детской хирургии из ЦРБ с диагнозом: травма органов брюшной полости, перитонит. Из анамнеза известно, что упал на стройке с высоты второго этажа на спину вчера вечером. Доставлен в ЦРБ, где был осмотрен хирургом. Показаний к оперативному лечению не было. Состояние ухудшилось к утру следующего дня. Появились рвота, высокая температура, резко усилились боли в животе. В анализе крови – $L - 18 \times 10^9$, $Hg - 105$, эр. – 2,5 млн. Доставлен врачом санитарной авиации в ОДКБ.

При поступлении состояние тяжелое. Язык обложен, сухой. Рвота с желчью. Живот резко вздут.

При пальпации отмечается болезненность в правой половине живота. В легких справа дыхание ослаблено. На обзорной рентгенограмме легких и брюшной полости уровня жидкости не обнаружено. Со стороны сердца патологии нет. А/Д=105/60 мм Hg, пульс – 120 уд./мин. В анализе крови – лейкоцитоз (до 20 тыс.) с палочкоядерным сдвигом. Ребенку в течение 6 часов проводили предоперационную подготовку.

К 14.00 состояние ребенка улучшилось. Однако к этому времени появились симптомы раздражения брюшины (боли, напряжение мышц живота больше справа, рвота с желчью). Помочился – моча светлая. Срединная лапаротомия. В брюшной полости имеется около 200 мл жидкой крови, которая поступает из дефекта в брюшине из забрюшинного пространства справа. Забрюшинное пространство вскрыто, удалено большое количество жидкой крови и сгустков. Правая почка и надпочечник не повреждены. Околопочечное пространство дренировано 2 хлорвиниловыми трубками, которые выведены через отдельный разрез в правой поясничной области. Печень, селезенка и поджелудочная железа не повреждены. Ушивание брюшины над правой почкой; ушивание срединной раны.

В послеоперационном периоде из желудка в течение 4 дней большое количество содержимого с примесью желчи. Живот оставался вздутым, перистальтика отсутствовала. Несмотря на интенсивную терапию и введение антибиотиков, состояние ребенка продолжало ухудшаться. По дренажным трубкам – отделяемое с желчью. При гастродуоденоскопии обнаружено перфоративное отверстие ДПК 0,7×0,6 см на переходе вертикальной ветви в нижнюю горизонтальную ветвь на задней поверхности.

На 5-е сутки произведена релапаротомия. Петли кишечника раздuty. Забрюшинное пространство справа вскрыто – большое количество энтерального содержимого, которое распространяется от ДПК до малого таза. На переходе вертикальной ветви ДПК в нижнюю горизонтальную часть обнаружено отверстие 0,7×0,4 см, из которого поступает содержимое кишечника. Мобилизация ДПК по Кохеру. Перфоративное отверстие ДПК кишки ушито 2-рядным швом. Сюда подведены на ножке брюшина и сальник, которые фиксированы в области наложенных швов на ДПК. К швам подведены резиново-марлевый тампон и резиновая трубка, которые выведены через разрез в правой поясничной области. Вторая трубка с отверстиями оставлена забрюшинно в тазу.

Через нос, пищевод, желудок и ДПК в тонкую кишку на расстоянии 60 см заведен зонд с перфоративными отверстиями. В желудке также оставлен зонд. Ушивание брюшины задней стенки и срединной раны. На ИВЛ находился 5 суток, проводились интенсивная и антибактериальная терапия, переливались кровь и плазма. Тяжелое послеоперационное течение. Из желудка содержимое светлое с 4-го дня. Из зонда в тонком кишечнике перестало поступать энтеральное содержимое на 6-е сутки, зонд удален на 8-е сутки. Живот опал, появилась перистальтика кишечника, стул после клизмы. Тампон из забрюшинного пространства удален на 12-е сутки, дренажные трубки – на 14-е сутки. Переведен в хирургическое отделение. Начато кормление с 8-х суток. Швы сняты на 12-е сутки. Выписан под амбулаторное наблюдение через 30 дней с момента операции. Заключительный диагноз: закрытая травма забрюшинного простран-

ства, забрюшинная гематома, повреждение забрюшинной части 12-п. кишки с развитием обширного ретроперитонеума.

Клинический случай № 4

Ребенок Ф., 5 лет, госпитализирован в детское хирургическое отделение г. Рязани с диагнозом гидронефроз справа. После урологического обследования (экскреторная урография, микционная цистография, анализы крови и мочи, биохимические показатели крови) ребенок был оперирован.

Разрезом справа по Федорову вскрыто забрюшинное пространство. Выраженный паранефрит. С большими техническими трудностями выделена огромная (16×12 см) гидронефротически измененная почка. В области ворот почки имелись рубцы. На сосудистую почку наложены 2 зажима. Паренхима почки отсутствует. Сосуды пересечены и прошиты шелковым швом. Мочеточник пересечен в средней части. Причиной гидронефроза был выраженный переуретерит.

Операция закончилась наложением швов на поясничную рану с оставлением в паранефральном пространстве дренажной трубки. На 3-и сутки после операции из дренажной трубки справа появилась густая желчь. По-видимому, во время нефрэктомии справа произошло повреждение внебрюшинной части ДПК. Желчный ретроперитонит. Показаны ревизия раны и ушивания поврежденной ДПК.

Сняты швы. Поясничная рана заполнена сгустками крови и желчью. Рана промыта и высушена. Из-под шва, который наложен на сосуды почки, подтекает желчь. Сосуды выделены ниже, с отступом от предыдущего шва, взяты на держалки и перевязаны (отдельно почечная артерия и вена). Снят предыдущий шов. Определяется дефект боковой стенки забрюшинной части ДПК размерами 0,5×0,3 см. Мобилизация ДПК по Кохеру. Через пищевод, желудок, ДПК в тонкий кишечник проведен длинный зонд с перфоративными отверстиями.

Вскрыта брюшная полость, выделен лоскут париетальной брюшины 4,0×1,0 см. Лоскут подведен к ране ДПК без натяжения. Наложен 2-рядный шов на рану ДПК с захватом в шов лоскута париетальной брюшины на ножке. Сюда же подведен пучок сальника на ножке. В поясничной ране оставлены хлорвиниловая дренажная трубка и резиново-марлевый тампон. Ушивание поясничной раны до дренажа и тампона. В желудок поставлен постоянный зонд.

Послеоперационное течение тяжелое. ИВЛ – 5 дней. На 6-е сутки из желудка светлое содержимое: зонд удален. Промокания желчью из дренажа в правой поясничной области нет. Интубатор из кишечника был удален на 9-е сутки. Поить разрешили на 10-е сутки. На 15-е сутки ребенок переведен в хирургическое отделение в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Оперативное лечение у всех детей с закрытыми повреждениями ДПК было успешным. Основной задачей при сочетанных травмах органов брюшной полости и забрюшинного пространства и повреждением ДПК является спасение жизни ребенка путем диагностики и лечения синдромов, угрожающих жизни. Диагностика в этих случаях сложная и зависит от оснащенности лечебных учреждений и уровня квалификации ургентной бригады врачей. Оказание помощи детям ДПК должно проводиться в специализированных учреждениях.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Разин М. П., Минаев С. В., Турабов И. А., Стрелков Н. С., Жидовинов А. А. Детская хирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с.: ил. [Razin M. P., Minaev S. V., Turabov I. A., Strelkov N. S., Zhidovinov A. A. Detskaya khirurgiya: Textbook. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 704 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-56972-2-DNI-2020-1-704.
2. Разин М. П., Минаев С. В., Скобелев В. А., Стрелков Н. С. Неотложная хирургия детского возраста: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 328 с. [Razin M. P., Minaev S. V., Skobelev V. A., Strelkov N. S. Neotlozhnaya khirurgiya detskogo vozrasta: uchebnoe posobie. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)]
3. Розин В. М., Петлах В. И. Организация медицинской помощи детям в чрезвычайных ситуациях // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. 2018. № 4. С. 6–12. [Rozinov V. M., Petlakh V. I. Organization of medical aid to children in emergency situations. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimation*. 2018; 4: 6–12. (In Russ.)]
4. Исаков Ю. Ф., Дронов А. Ф. Детская хирургия: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. 2018; 940 с. [Isakov Yu. F., Dronov A. F. Detskaya khirurgiya: National Manual. GEOTAR-Media; 2018. 940 p. (In Russ.)]
5. Киладзе Д. Г., Александров С. В. Опыт диагностики и лечения сочетанной травмы у детей // Детская хирургия. 2018. № 3. С. 138–147. [Kiladze D. G., Aleksandrov S. V. Experience of diagnostics and treatment of combined trauma in children. *Pediatric Surgery*. 2018; 3: 138–147. (In Russ.)]
6. Разумовский А. Ю. Детская хирургия: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 1280 с. [Razumovsky A. Yu. Pediatric surgery: National Manual. GEOTAR-Media; 2021. 1280 p. (In Russ.)]
7. Горелик А. П., Дёмин Н. В., Ладыгина Е. А. Сложности диагностики торакоабдоминальных повреждений в структуре политравмы у ребенка 5 лет // Детская хирургия. 2021. № 25. С. 51–30. [Gorelik A. P., Dyomin N. V., Ladygina E. A. Difficulties of diagnostics of thoracoabdominal injuries in the structure of polytrauma in a child of 5 years old. *Pediatric Surgery*. 2021; 25: 51–30. (In Russ.)]
8. Ceran S., Sunam G. S., Aribas O. K. Crest trauma in children. *Eur. J. Cardiothorac Surg*. 2002; 21 (1): 57–59.
9. Соловьёв А. Е. Детская хирургия. 2016. 236 с. [Solov'yov A. E. Detskaya khirurgiya. 2016. 236 p. (In Russ.)]
10. Marzona F., Parri N., Nocerino A. Traumatic diaphragmatic rupture in pediatric age: review of the literature. *Trauma Emergency Surg*. 2019; 45 (1): 49–58.
11. Козлов Ю. А., Капуллер В. М. Родовая травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Педиатрия. Журнал Г. Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 5. С. 176–184. [Kozlov Yu. A., Kapuller V. M. Genital trauma of abdominal cavity and retroperitoneal organs. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2020; 99 (5): 176–184. (In Russ.)]
12. Гудков Р. А. Причины и факторы сочетанной патологии у детей // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2016. Т. 24. № 2. С. 144–152. [Gudkov R. A. Causes and factors of combined pathology in children. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016; 24 (2): 144–152. (In Russ.)]

Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. п. л. 13,49. Тираж 150 экз. Заказ № 1610.
Подписано в печать 21.06.2024. Дата выхода в свет СМИ: 28.06.2024. Свободная цена.

16+

Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2в.
www.printkirov.ru