

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 3 – 2022

ISSN 1814-8999

3/111

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Рецензируемый научно-практический журнал. Выходит 4 раза в год
Том 23, № 3 (111), 30 сентября 2022 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.
Ефанов Алексей Юрьевич, научный редактор, д. м. н.
Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Тверь)
Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ, д. м. н., профессор (Гродно, Беларусь)
Шалаев Сергей Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Тюмень)
Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., профессор (Екатеринбург)
Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)
Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)
Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Вербовой Андрей Феликсович, д. м. н., профессор (Самара)
Волокотина Елена Александровна, д. м. н., профессор (Екатеринбург)
Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)
Губин Александр Вадимович, д. м. н., профессор (Курган)
Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор (Ханты-Мансийск)
Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор (Тюмень)
Какорина Екатерина Петровна, д. м. н., профессор (Москва)
Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Кирпичев Иван Владимирович, д. м. н., доц. (Иваново)
Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)
Москвичева Марина Геннадьевна, д. м. н., профессор (Челябинск)
Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор (Тюмень)
Паськов Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)
Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Сашенков Сергей Львович, д. м. н., профессор (Челябинск)
Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Смелышева Лада Николаевна, д. м. н., профессор (Курган)
Шарухо Галина Васильевна, д. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ООО «Научно-производственное инновационное предприятие «Тюменский институт медицинской информатики»

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

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, научно-издательский отдел.
Телефон (3452) 20-07-07, E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Peer-reviewed scientific and practical journal. Published 4 times a year
Vol. 23, № 3 (111), September, 30, 2022

EDITORIAL STAFF:

Petrov I. M., Editor in Chief, Ph. D.
Efanov A. Yu., Science in Chief, Ph. D.
Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)
Tutelyan V. A., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)
Chuchalin A. G., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)
Bazhenov D. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Tver)
Drapkina O. M., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)
Kryukov E. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)
Snezhitskiy V. A., corresponding member of the Belarusian National Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Grodno, Belarus)
Shalaev S. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Tyumen)
Aliev F. Sh., Ph. D., Professor (Tyumen)
Bashmakova N. V., Ph. D., Professor (Ekaterinburg)
Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)
Weinert Dietmar, Ph. D. (Halle, Germany)
Vasilkova T. N., Ph. D., Professor (Tyumen)
Verbovoy A. F., Ph. D., Professor (Samara)
Volokitina E. A., Ph. D., Professor (Ekaterinburg)
Gladkevich A. V., Ph. D. (Groningen, Netherlands)
Gubin A. V., Ph. D., Professor (Kurgan)
Darvin V. V., Ph. D., Professor (Khanty-Mansiysk)
Zhmurov V. A., Ph. D., Professor (Tyumen)
Kakorina E. P., Ph. D., Professor (Moscow)
Kashuba E. A., Ph. D., Professor (Tyumen)
Kirpichev I. V., Ph. D. (Ivanovo)
Kolpakov V. V., Ph. D., Professor (Tyumen)
Kukarskaya I. I., Ph. D., Professor (Tyumen)
Marchenko A. N., Ph. D., Professor (Tyumen)
Moskvicheva M. G., Ph. D., Professor (Chelyabinsk)
Nizamov F. H., Ph. D., Professor (Tyumen)
Paskov R. V., Ph. D., Professor (Tyumen)
Petrushina A. D., Ph. D., Professor (Tyumen)
Polyakova V. A., Ph. D., Professor (Tyumen)
Sashenkov S. L., Ph. D., Professor (Chelyabinsk)
Sergeev K. S., Ph. D., Professor (Tyumen)
Smelysheva L. N., Ph. D., Professor (Kurgan)
Sharuh G. V., Ph. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

«Scientific and Production Innovative Enterprise «Tyumen Institute of Medical Informatics», LLC

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications recommended by Higher Assessment Board (VAK), which are to publish the results of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher: 54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.
Tel. (3452) 20-07-07, E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 7

Опыт применения ингибиторов PCSK9 в условиях
дневного стационара многопрофильной клиники . . . 7
*Боярская Лариса Александровна, Волкова Светлана
Юрьевна, Черепанова Евгения Игоревна, Торопыгин
Петр Юрьевич*

Прогнозирование кардиоваскулярных событий
у пациентов с нарушениями углеводного обмена
(на примере популяции Западно-Сибирского
региона) 12

*Исакова Дилара Наилевна, Петров Иван Михайлович,
Дороднева Елена Феликсовна, Трошина Ирина
Александровна, Василькова Татьяна Николаевна,
Петрова Юлианна Алексеевна, Платицына Светлана
Владимировна, Платицына Наталия Геннадиевна,
Сабитова Алсу Мирхатовна*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 20

Результаты клинко-электрометрического
обследования детей и подростков при с-образном
идиопатическом сколиозе III-IV типа 20

*Бурматов Никита Александрович, Герасимов Андрей
Александрович, Сергеев Константин Сергеевич,
Сергеев Григорий Константинович, Копылов Семен
Александрович*

Особенности диабетической нефропатии у лиц
с различными полиморфными вариантами гена
Интерлейкина-6 (C174G) 24

*Костюшок Надежда Яновна, Иванова Людмила
Александровна, Павлюченко Иван Иванович*

Оценка показателей окислительного метаболизма
у жителей северного региона, больных сахарным
диабетом 2 типа 29

*Полковникова Мария Сергеевна, Корчина Татьяна
Яковлевна, Корчин Владимир Иванович*

Мониторинг лабораторных показателей
у пациентов с раком молочной железы при
коронавирусной инфекции 33

*Саптарова Лилияна Минкаировна, Имельбаева
Эльвира Аркамовна, Шакирова Гульнара Фидаиловна,
Тухбатова Алия Валерьевна, Байбурина Дина
Эльгизовна, Галимов Шамиль Нариманович*

Механизмы холангиокарцерогенеза при
хронической инвазии организма трематодой
Opisthorchis felineus согласно концепции
А. А. Шайна 40

*Фёдоров Николай Михайлович, Рыбка Ангелина
Григорьевна, Русакова Алина Данияровна*

Вариабельность пальцевых узоров у групп
пришлого населения Тобольского региона 45

*Чистикина Татьяна Анатольевна, Мишагин
Владимир Петрович, Чистикин Анатолий
Николаевич, Быков Глеб Олегович*

ОБМЕН ОПЫТОМ 49

Клинический случай беременности и родов
у женщины с мозаичным вариантом синдрома
Шерешевского-Тернера 49

*Аксентьева Александра Викторовна, Яковлева Елена
Александровна, Леонова Светлана Михайловна,
Морозова Татьяна Владимировна*

Место лапароскопической аппендэктомии
у пациентов с морбидным ожирением 53

*Аутлев Казбек Меджидович, Кручинин Евгений
Викторович, Пашин Евгений Сергеевич, Янин Евгений
Леонидович, Алимов Игорь Александрович,
Ахундова Шушаханум Агасаф кызы*

Оценка функции внешнего дыхания у пациентов
с морбидным ожирением после операции
продольной резекции желудка 57

*Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, Кручинин Евгений
Викторович, Аутлев Казбек Меджидович,
Янин Евгений Леонидович, Алимов Игорь
Александрович, Азизов Сахават Бахарчиевич,
Долгатов Магамед Абдулгаджиевич*

Аррозионные артериальные кровотечения,
ассоциированные с псевдокистами
поджелудочной железы 63

*Бурдулин Владимир Николаевич, Сенькин Никита
Юрьевич, Игнатов Владимир Алексеевич*

Инсулинома – нейроэндокринная опухоль
поджелудочной железы у беременной.
Клиническое наблюдение 68

Бородулина Оксана Геннадьевна

Результаты динамического наблюдения
за состоянием коллективного иммунитета
у медицинского персонала многопрофильного
стационара в период распространения новой
коронавирусной инфекции 72

*Волчков Владимир Анатольевич, Мироненко Ольга
Васильевна, Марченко Александр Николаевич,
Сельничева Виктория Владиславовна, Тованова Анна
Александровна*

Реконструктивные операции при ятрогенном
повреждении общего печеночного протока 79

Гиберт Борис Корнеевич, Чахчахов Янис Ахилесович

Судебно-экспертное сравнение огнестрельного и
ножевого ранения мягких тканей 83

Збруева Юлия Владимировна

Восстановление анатомической целостности
при проведении хирургической коррекции
тазового пролапса 90

*Ильканич Андрей Яношевич, Алиев Фуад Шамиль
Оглы, Матвеева Анастасия Сергеевна*

Мультидисциплинарный подход в ведении
пациентов с синдромом короткой кишки
(клиническое наблюдение) 94

*Косаренко Екатерина Сергеевна, Романченко
Светлана Сергеевна, Зуевская Татьяна
Валерьевна, Персидский Михаил Александрович,
Кислицин Дмитрий Петрович, Павлов Прохор
Игоревич, Шарифутдинов Ильдар Мугаллимович,
Собянин Константин Юрьевич, Лыткин Александр
Семенович, Зуевский Владислав Петрович,
Давыдова Светлана Викторовна*

Роль дисциплины «Введение в профессию» в
формировании профессиональной траектории
бакалавра сестринского дела 99

*Лапик Светлана Валентиновна, Белькова Людмила
Валерьевна, Петухова Людмила Николаевна*

Клинический случай оперативного лечения смешанной многоузловой гигантской миомы матки на фоне отягощенного акушерского анамнеза (медицинские аборт, регресс, преждевременные роды)	104	Особенности влияния атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на отдаленные исходы у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.	142
<i>Матейкович Елена Александровна, Топчиу Инна Федоровна, Абрамова Анастасия Владиславовна, Семенова Елена Юрьевна, Братова Ольга Викторовна, Чернова Анна Леонидовна, Чабанова Наталья Борисовна</i>		<i>Кобзева Наталия Дмитриевна, Терентьев Владимир Петрович</i>	
Способ комбинированного лечения острого подожного (нелактиционного) гнойного мастита в хирургическом эксперименте.	110	Аутоиммунные энцефалиты у детей – клинический подход к диагностике	146
<i>Мусаелян Ара Гагикович, Полиданов Максим Андреевич, Дудина Елена Валерьевна, Кондрашкин Иван Евгеньевич, Рыхлов Андрей Сергеевич, Расулов Ислам Шамилович, Блохин Игорь Сергеевич, Алипов Артем Игоревич</i>		<i>Левитина Елена Владиславовна, Рахманина Ольга Александровна, Храмова Елена Борисовна, Хайретдинова Диана Магомедовна, Лебедев Илья Аркадьевич</i>	
Клинический случай острого тяжелого панкреатита, осложненного гнойным расплавлением стенки двенадцатиперстной кишки.	116	Опыт применения упадацитиниба (Ранвека®) у пациента с серонегативным ревматоидным артритом. Клиническое наблюдение.	150
<i>Савин Дмитрий Владимирович</i>		<i>Лушпаева Юлия Арнольдовна</i>	
Врастание плаценты: вопросы диагностики и тактики ведения (клиническое наблюдение)	120	Трудности диагностики серонегативного ревматоидного артрита. Клиническое наблюдение	154
<i>Сюндюкова Елена Геннадьевна, Чуланова Юлия Сергеевна, Сашенков Сергей Львович, Медведев Борис Иванович, Яковлева Юлия Александровна, Филиппова Наталия Александровна, Тарасова Людмила Бернардовна</i>		<i>Лушпаева Юлия Арнольдовна</i>	
Случай аденокарциномы сальной железы кожи необычной локализации (гистологическое и иммуногистохимическое исследование)	124	Особенности назначения и производства судебно-психиатрической экспертизы в отношении подозреваемого (обвиняемого) при наличии основания полагать, что он болен наркоманией (на примере Краснодарского края)	158
<i>Тверской Алексей Владимирович, Мухина Татьяна Сергеевна, Морозов Виталий Николаевич, Морозова Елена Николаевна, Михайлик Тамара Александровна, Тверская Анастасия Владимировна</i>		<i>Эртель Людмила Александровна, Стрижев Вячеслав Александрович, Пушкарская Виктория Геннадьевна</i>	
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . . 129		ОБЗОРЫ 163	
Прогностическая оценка опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при раке молочных желез	129	Роль лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляторного русла	163
<i>Бахова Лилия Адиповна, Шведский Максим Сергеевич, Шевлюкова Татьяна Петровна</i>		<i>Агафонова Марина Андреевна, Туровичина Елена Фаридовна, Шукалович Ольга Александровна, Елфимова Ирина Валерьевна</i>	
Клиническая характеристика и анатомо-морфологические особенности полипов толстой кишки в практике терапевта амбулаторно-поликлинического учреждения.	132	Хирургическая реабилитация колостомированных пациентов: проблемы и пути решения (обзор литературы)	168
<i>Гаязова Анастасия Федоровна, Болотнова Татьяна Викторовна, Куимова Жанна Владимировна, Оконечникова Наталья Сергеевна, Семенова Кристина Андреевна, Нагибин Сергей Игоревич</i>		<i>Алиев Фуад Шамильевич, Алиев Вагиф Фуад-оглы, Алиев Руфат Фуадович</i>	
Современная модель прогностической оценки развития фатальных случаев инфаркта миокарда у пациентов с периферическим атеросклерозом	138	Контроль пищевого поведения у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа: миф или реальность	173
<i>Кобзева Наталия Дмитриевна, Мартынов Анатолий Иванович</i>		<i>Бородулина Оксана Геннадьевна, Фёдорова Алёна Игоревна</i>	
		Современные возможности усиления гиполипидемической терапии.	177
		<i>Козлов Александр Анатольевич, Сафиуллина Земфира Мидхатовна, Абатурова Ольга Викторовна, Шалаев Сергей Васильевич</i>	
		Этические и правовые аспекты телемедицины в условиях пандемии COVID-19.	182
		<i>Шпель Анастасия Игоревна, Чезганова Наталья Игоревна, Петров Иван Михайлович</i>	
		К сведению авторов журнала «Медицинская наука и образование урала»	186
		Пример оформления статьи.	187

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES 7

The experience with the use of PCSK9 inhibitors in a day hospital of the multidisciplinary clinic 8
Boyarskaya Larisa A., Volkova Svetlana Yu., Cherepanova Yevgeniya I., Toropygin Petr Yu.

Prediction of cardiovascular events in patients with disorders of carbohydrate metabolism (by the example of the population of the West Siberian region). 13
Isakova Dilara N., Petrov Ivan M., Dorodneva Elena F., Troshina Irina A., Vasilkova Tatyana N., Petrova Ylianna A., Platitsyna Svetlana V., Platitsyna Nataliya G., Sabitova Alsu M.

ORIGINAL RESEARCHES..... 20

Results of clinical and electrometric examination of children and adolescents with type III-IV idiopathic scoliosis. 21
Burmatov Nikita A., Gerasimov Andrey A., Sergeev Konstantin S., Sergeev Grigoriy K., Kopylov Semen A.

Features of diabetic nephropathy in individuals with various polymorphic variants of the Interleukin-6 (C174G) gene 25
Kostyushok Nadezhda Ya., Ivanova Lyudmila A., Pavlyuchenko Ivan I.

Features of the content of fat-soluble vitamins in the indigenous and alien population of the far north 30
Polkovnikova Mariya S., Korchina Tatyana Ya., Korchin Vladimir I.

Monitoring of laboratory parameters in patients with breast cancer with coronavirus infection. 34
Saptarova Liliyana M., Imelbaeva Elvira A., Shakirova Gulnara F., Tukhbatova Aliya V., Bayburina Dina E., Galimov Shamil N.

Mechanisms of cholangiocarcinogenesis in chronic invasion by trematode *Opisthorchis felineus* according to Shain A. A. Concept. 41
Fedorov Nikolai M., Rybka Angelina G., Rusakova Alina D.

Variability of finger patterns in groups of alien population of the Tobol region 46
Chistikina Tatyana A., Mishagin Vladimir P., Chistikin Anatoliy N., Bykov Gleb O.

EXCHANGE OF EXPERIENCE 49

Clinical case of pregnancy and childbirth in a woman with a mosaic variant of Shereshevsky-Turner syndrome 50
Aksenteva Aleksandra V., Yakovleva Elena A., Leonova Svetlana M., Morozova Tatyana V.

Place of laparoscopic appendectomy in patients with morbid obesity. 54
Autlev Kazbek M., Kruchinin Evgeniy V., Pashin Evgeniy S., Yanin Evgeniy L., Alimov Igor A., Akhundova Shushahanum A.

Evaluation of the function of external respiration in patients with morbid obesity after gastric longitudinal resection surgery. 58
Akhundova Shushahanum A., Kruchinin Evgeniy V., Autlev Kazbek M., Yanin Evgeniy L., Alimov Igor A., Azizov Sahavat B., Dolgatov Magamed A.

Arrosive arterial bleeding associated with pancreatic pseudocysts. 64
Barykov Vladimir N., Senkin Nikita Yu., Ignatov Vladimir A.

Insulinoma is a neuroendocrine tumor of the pancreas in a pregnant woman. Clinical observation 69
Borodulina Oksana G.

The results of dynamic observation of the state of collective immune in medical staff of a multidisciplinary hospital in the period of the spread of a new coronavirus infection 73
Volchkov Vladimir A., Mironenko Olga V., Marchenko Aleksandr N., Selnitseva Viktoriya V., Tovanova Anna A.

Reconstructive surgery for iatrogenic damage of the common hepatic ducts. 80
Gibert Boris K., Chakhchakhov Yanis A.

Forensic comparison of gunshot and knife wounds of soft tissues. 84
Zbrueva Yulia V.

Restoration of anatomical integrity during surgical correction of pelvic prolapse 91
Ilkanich Andrey Ya., Aliev Fuad Sh., Matveeva Anastasiya S.

Multidisciplinary approach in the management of patients with short bowel syndrome (clinical observation) 95
Kosarenko Ekaterina S., Romanchenko Svetlana S., Zuevskaya Tatyana V., Persidsky Mikhail A., Kislitsin Dmitriy P., Pavlov Prohor I., Sharafutdinov Ildar M., Sobyenin Konstantin Y., Lytkin Aleksandr S., Zuevsky Vladislav P., Davydova Svetlana V.

The role of the discipline "Introduction to the profession" in forming the professional track of the nursing bachelor. 100
Lapik Svetlana V., Belkova Lyudmila V., Petuchova Lyudmila N.

A clinical case of surgical treatment of mixed multinodular giant uterine fibroids against the background of a burdened obstetric history (medical abortion, regression, premature birth) 105
Mateykovich Elena A., Topchiu Inna F., Abramova Anastasiya V., Semenova Elena Yu., Bratova Olga V., Chernova Anna L., Chabanova Nataliya B.

Method of combined treatment of acute subcutaneous purulent mastitis in a surgical experiment. 111
Musaelyan Ara G., Polidanov Maxim A., Dudina Elena V., Kondrashkin Ivan E., Rykhlov Andrey S., Rasulov Islam Sh., Blokhin Igor S., Alipov Artem I.

A clinical case of acute severe pancreatitis complicated by purulent melting of the duodenal wall 117
Savin Dmitriy V.

Placenta accreta spectrum: issues of diagnosis and tactics of management (clinical observation) ... 121
Syundyukova Elena G., Chulanova Yulia S., Sashenkov Sergei L., Medvedev Boris I., Yakovleva Yulia A., Filippova Nataliya A., Tarasova Lyudmila B.

A case of sebaceous carcinoma of unusual localization (histological and immunohistochemical study) 125
Tverskoi Alexey V., Mukhina Tatyana S., Morozov Vitaliy N., Morozova Elena N., T Mikhailik Tamara A., Tverskaya Anastasya V.

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. . . 129

Prognostic evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer 130
Bachova Liliya A., Shvedsky Maksim S., Shevlyukova Tatyana P.

Clinical characteristics and anatomical and morphological features of colon polyps in the practice of an outpatient clinic therapist 133
Gayazova Anastasiya F., Bolotnova Tatyana V., Kuimova Zhanna V., Okonechnikova Natalya S., Semenova Kristina A., Nagibin Sergei I.

A modern model for prognostic evaluation of the development of fatal cases of myocardial infarction in patients with peripheral atherosclerosis. 139
Kobzeva Nataliya D., Martynov Anatoliy I.

Peculiarities of influence of atherosclerotic lesion of lower limb arteries on long-term outcomes in patients with multifocal atherosclerosis 143
Kobzeva Nataliya. D., Terentyev Vladimir P.

Autoimmune encephalitis in children – a clinical approach to diagnosis 147
Levitina Elena V., Rakhmanina Olga A., Chramova Elena B., Hayretdinova Diana M., Lebedev Ilya A.

Own experience uses Janus kinase inhibitors 1 type (Ranvek) in a patient with seronegative RA. Clinical observation 151
Lushpaeva Yuliya A.

Difficulties of diagnosing seronegative rheumatoid arthritis. Clinical observation 155
Lushpaeva Yuliya A.

Features of the appointment and production of a forensic psychiatric examination in relation to a suspect (accused) if there is reason to believe that he is ill with drug addiction (on the example of the Krasnodar Territory) 159
Ertel' Lyudmila A., Strizhev Vyacheslav A., Pushkarskaya Viktoriya G.

REVIEWS 163

The role of laser doppler flowmetry in microcirculation evaluation 164
Agafonova Marina A., Turovinina Elena F., Shukalovich Olga A., Elfimova Irina V.

Surgical rehabilitation of colostomy patients: problems and solutions (review) 169
Aliev Fuad S., Aliev Vagif F., Aliev Rufat F.

Eating control in obese patients with type 2 diabetes: myth or reality. 174
Borodulina Oksana G., Fedorova Alena I.

Modern possibilities of enhancing lipid-lowering therapy 178
Kozlov Aleksandr A., Safiullina Zemfira M., Abaturova Olga V., Shalaev Sergei V.

Ethical and legal aspects of telemedicine in the context of the COVID-19 pandemic. 183
Shapel Anastasiya I., Chezganova Natalya I., Petrov Ivan M.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 7-11

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 7-11

Научная статья / Original article

УДК 611.1

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_7

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ PCSK9 В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

Боярская Лариса Александровна^{1,2}, Волкова Светлана Юрьевна²✉,
Черепанова Евгения Игоревна¹, Торопыгин Петр Юрьевич¹

¹ Тюменская больница Западно-Сибирского медицинского центра ФМБА России, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ sv71@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Поиск новых возможностей снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) у пациентов из группы высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, определил включение в современные рекомендации для коррекции гиперлипидемии ингибиторов PCSK9.

Цель исследования. Анализ эффективности и безопасности ингибитора PCSK9 (алирокумаба) у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска по данным трехмесячного наблюдения в реальной клинической практике.

Методы. В проспективном открытом несравнительном исследовании изучены 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст обследованных составил $57,9 \pm 6$, 6 лет) очень высокого сердечно-сосудистого риска с атерогенной дислипидемией и отсутствием достижения целевых уровней липидов. Алирокумаб вводился в дозе 150 мг подкожно 1 раз в 2 недели в течение 3 мес. Первичной конечной точкой являлось достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и/или снижение уровня ХС-ЛПНП на 50% и более. Для оценки безопасности исследовались печеночные тесты, уровень креатинина и гликемии; изучены побочные эффекты.

Результаты. Через 3 мес. терапии наблюдалось статистически значимое снижение ХС-ЛПНП: $1,47 \pm 0,62$ против $2,96 \pm 0,78$ ммоль/л исходно ($p < 0,0001$); у 70% пациентов достигнут либо целевой уровень ХС-ЛПНП менее 1,4 ммоль/л, либо снижения уровня ХС-ЛПНП на 50% и более, а у 50%- за три месяца приема достигнуты оба целевых показателя. Показатели печеночных тестов, креатинина и гликемии натошак значимо не менялись. Побочные эффекты и нежелательные явления не зафиксированы.

Заключение. Результаты проведенной оценки эффективности применения алирокумаба в дозе 150 мг подкожно с интервалом в две недели показали, что для терапии алирокумабом в условиях дневного стационара многопрофильной больницы характерна хорошая переносимость с отсутствием побочных реакций и высокая эффективность препарата.

Ключевые слова: ингибитор PCSK9, алирокумаб, гиперхолестеринемия, сердечно-сосудистые заболевания

Актуальность. Несмотря на значимые достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за последние годы, именно они остаются основной причиной смерти почти у половины населения Российской Федерации [2]. Профилактика осложнений ССЗ, снижение бремени госпитализации и инвалидности в связи с ССЗ, является одной из задач здравоохранения. Основным предиктором неблагоприятных исходов при ССЗ на фоне развития атеросклероза является уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Согласно рекомендациям Европейского

общества кардиологов и Европейского общества по изучению атеросклероза: «... целевым уровнем ХС-ЛПНП для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) является показатель менее 1,4 ммоль/л, для пациентов, относящихся к категории высокого риска – менее 1,8 ммоль/л...». Помимо достижения целевого уровня, рекомендовано также снижение уровня ХС-ЛПНП на 50% и более от исходного [6]. Назначение гиполипидемических препаратов в терапии сердечно-сосудистых заболеваний является абсолютным положением как международных, так и российских клинических

THE EXPERIENCE WITH THE USE OF PCSK9 INHIBITORS IN A DAY HOSPITAL OF THE MULTIDISCIPLINARY CLINIC

Boyarskaya Larisa A.^{1,2}, Volkova Svetlana Yu.², Cherepanova Yevgeniya I.¹, Toropygin Petr Yu.¹

¹ Tyumen Hospital West Siberian Medical Center of the FMBA of Russia, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ sv71@mail.ru

Abstract. Background. The search for new technologies for lowering the level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients from the high and very high cardiovascular risk group. To determine the inclusion of PCSK9 inhibitors in current recommendations for the correction of hyperlipidemia.

Aim. An analysis of the effectiveness and safety of alirocumab in very high cardiovascular risk patients based on three-month dynamic monitoring in clinical practice.

Methods. Twenty patients, (13 men and 7 females, age of developing diseases $57,9 \pm 6,6$ years) with very high cardiovascular risk with atherogenic dyslipidemia and lack of attaining the target level of lipid in the setting of adherence to other drugs, examined in a prospective, open, non-comparative study. Alirocumab was administered at a dose of 150 mg subcutaneously 1 times every 2 weeks for 3 months. The primary endpoint was achieving the target low-density lipoprotein (LDL-C) cholesterol level and/or lowering LDL-C by 50% or more. Hepatic tests, creatinine and glycaemia levels have been investigated for safety assessment; side effects have been studied.

Results. In three months of therapy, a statistically significant decrease in LDL-C was observed: $1,47 \pm 0,62$ versus $2,96 \pm 0,78$ mmol/l originally ($p < 0.0001$). 70% of patients achieved either a target level of LDL-C less than 1.4 mmol/l, or a decrease in LDL-C level of 50% or more, and 50% achieved both targets in three months of admission. There were no significant differences in liver tests, creatinine and fasting glycaemia. Side effects and adverse events were not reported.

Conclusions. The results of the examined evaluating the effectiveness of the use of alirocumab 150 mg subcutaneously with an interval of two weeks, showed that for the treatment with alirocumab in a day hospital of the multidisciplinary hospital is characterized by good tolerability without adverse reactions and high effective of this medication.

Keywords: PCSK9 inhibitor, alirocumab, hypercholesterolemia, cardiovascular diseases

рекомендаций, а достижение целевых показателей ХС-ЛПНП является одной из целей терапии и критерием качества оказанной помощи. Однако на практике, целевые уровни достигаются не так часто, как было бы желательно. По результатам исследования EUROASPIRE V уровень ХС-ЛПНП был выше целевых значений более чем у $\frac{3}{4}$ участников как в России, так и в других странах и, несмотря на то, что гиполипидемические препараты были назначены 88,7% пациентам, целевой уровень ХС-ЛПНП был достигнут только у трети (31,7% у мужчин и 26,5% у женщин в России и 34,1 у мужчин и 25,7% у женщин в других странах) [5]. По данным исследования ПРОФИЛЬ в реальной амбулаторной практике гиполипидемическую терапию получают более 50% пациентов высокого и очень высокого ССР, а целевые уровни ХС-ЛПНП достигаются только у 20,6% высокого и 11,3% – очень высокого риска, при этом дозы статинов являются относительно невысокими [4]. Данные исследования ЭССЕ-РФ показывают еще более печальную картину, так в России доля лиц высокого и очень высокого ССР составила 31,3%, в том числе, у мужчин – 42,2%, у женщин – 30,9%, но принимали гиполипидемическую терапию только 7,0% обследованных. Эффективность лечения у мужчин и женщин составила 14,4% и 4,8%, соответственно [7].

Одним из путей достижения целевого уровня ХС-ЛПНП является проведение высокодозовой терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы – максимальными дозами статинов с возможным сочетанием с эзети-

мибом [13], такой подход отражен и в европейских рекомендациях [6]. Тем не менее у ряда пациентов даже такой алгоритм не дает требуемого эффекта, так как ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы имеют определенный лимит для снижения уровня ХС-ЛПНП [10]. Новые возможности для снижения уровня ХС-ЛПНП у пациентов из группы высокого и очень высокого ССР, определены включением в современные рекомендации комбинации максимально переносимой дозы статина и, возможно, эзетимиба с ингибитором PCSK9 [6]. Алирокумаб (Пралуэнт®) один из зарегистрированных в России ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9). Это человеческое моноклональное антитело, воздействующее на белок PCSK9, который регулирует экспрессию рецепторов к липопротеидам низкой плотности (ЛНП). Препарат препятствует взаимодействию циркулирующего в крови PCSK9 с рецепторами ЛНП на поверхности гепатоцитов, что приводит к увеличению рецепторов ЛНП, и тем самым снижает концентрацию ХС-ЛПНП в крови. В 2017 году алирокумаб зарегистрирован в Российской Федерации. Лекарственная форма представлена шприц-ручкой с раствором для подкожного введения в дозировке 75 или 150 мг/мл [1]. Препарат зарегистрирован по результатам крупной международной программы клинических исследований ODYSSEY [3]. Тем не менее остаются вопросы сопоставления, полученных в исследованиях профилей эффективности и безопасности препарата, с данными реальной клинической практики.

Цель исследования. Анализ эффективности и безопасности ингибитора PCSK9 – алирокумаба у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска по данным трехмесячного наблюдения в условиях дневного стационара многопрофильной клиники.

Материалы и методы. Дизайн исследования. В открытое наблюдательное несравнительное проспективное исследование включались пациенты, наблюдавшиеся в дневном стационаре Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-Сибирского медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России» (г. Тюмень) с июля 2021 года. Участвующие в исследование пациенты в условиях дневного стационара раз в две недели получали терапию алирокумабом 150 мг подкожно (через систему шприц-ручка). Через три месяца терапии оценивалась динамика показателей липидного спектра (результаты выражены в ммоль/л), уровни трансаминаз, общего билирубина, креатинина, глюкозы, контролировалась ЭКГ и оценивалась клиническая картина (наличие местных реакций на введение препарата, а также другие нежелательные реакции, описанные в инструкции к препарату [1].

Критерии соответствия. В исследование включались больные ССЗ старше 18 лет высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР); не достигшие целевого уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПНП), на двойной гиполипидемической терапии с максимальными дозами статина и эзетимиба в течении трех предшествующих месяцев, с отсутствием декомпенсации основного ССЗ (расцениваемого как отсутствие госпитализации или обращения за экстренной или неотложной помощью по причине основного ССЗ в течении предшествующих 3-х месяцев) и имеющие подписанное информированное добровольное согласие. В исследование не включались пациенты в случае: отказа от терапии алирокумабом; наличия других хронических неинфекционных заболеваний (не сердечно-сосудистого спектра), нуждающихся в госпитализации или коррекции терапии; или после подтверждения инфицирования новой коронаривирусной инфекцией (по данным ПЦР теста).

Условия проведения. Исследование проведено на базе дневного стационара Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-Сибирского медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России» (г. Тюмень). Пациенты получали терапию алирокумабом за счет средств ОМС.

Продолжительность исследования. Продолжительность набора в исследование составила 3 месяца. Период наблюдения, представленный в данной статье составил 3 месяца.

Описание медицинского вмешательства. Участвующие в исследование пациенты в условиях дневного стационара раз в две недели получали терапию алирокумабом 150 мг подкожно (через систему шприц-ручка).

Исходы исследования. В качестве конечных точек учитывалось развитие острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, тран-

зиторных ишемических атак, выполненная в период наблюдения реваскуляризация миокарда, сердечно-сосудистая смерть. Критериями оценки эффективности являлись: отсутствие конечных точек; доля пациентов, достигших целевого уровня ХС-ЛПНП. Безопасность оценивалась на основании клинических данных (отсутствие нежелательных реакций) и лабораторных показателей (отсутствие значений за пределами диапазона нормального распределения).

Методы регистрации исходов. Оценка конечных точек исследования проводилась на основе предоставленной медицинской документации (запрашиваемой при пропуске пациентом срока явки для введения препарата).

Этическая экспертиза. Этическая экспертиза о положительном решении относительно возможности проведения данного клинического исследования проведена в Комитете по этике при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, протокол № 100 от 11 июня 2021 г.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался и определен фактическим набором пациентов в исследование. База данных была сформирована в редакторе электронных таблиц MS Excel 7.0. Для анализа данных использована программа STATISTICA (версия 22.0). Распределение числовых признаков, анализированное по критерию Колмогорова-Смирнова соответствовало распределению Гаусса, соответственно, для них рассчитаны средние значения и стандартное отклонение. Данные представлены в виде $M \pm sd$ (среднее \pm стандартное отклонение). Для определения статистической значимости различий использовали непарный t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Объекты (участники) исследования. Трехмесячный курс введения алирокумаба был проведен у 20 человек (13 мужчин и 7 женщин), средний возраст обследованных составил $57,9 \pm 6,6$ лет. 5 пациентов (25%) были моложе 50 лет. У всех пациентов была ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 16 случаях (80%) сочетающаяся с артериальной гипертонией (АГ). 17 пациентов (85%) перенесли инфаркт миокарда (по данным медицинской документации), 3-е – неоднократно. ТБКА со стентирование было проведено 14 пациентам (70%), при этом половине пациентов потребовалась проведение повторной процедуры, а двум – 3-х. Операция АКШ (МКШ) были проведены у двух больных, включенных в анализ. На момент включения симптомы стенокардии напряжения второго функционального класса описывали 11 человек (55%). Все пациенты включенные в обследование относились к группе очень высокого ССР [6]. Сопутствующие заболевания были представлены атеросклерозом брахиоцефальных артерий у 4 пациентов (20%), у двоих – клинически выраженным атеросклерозом артерий нижних конечностей. У четырех обследованных было ожирение, у двух – гипотиреоз (медикаментозно компенсированный), у 7 – заболевания желудочно-кишечного тракта. Хроническая сердечная недостаточность была расценена как I (65%) или IIA стадии (35%). Сахарного диабета 2го типа в данной

группе не было. Медикаментозная терапия, получаемая пациентами, по поводу гиперхолестеринемии в течении предшествующих трех месяцев у 17 больных (85%) включала прием аторвастатина 80 мг в сутки в сочетании с приемом эзетимиба 10 мг в сутки, у 2 пациентов доза аторвастатина составила 40 мг в сутки в сочетании с эзетимибом 10 мг в сутки, один пациент на фоне непереносимости статинов получал эзетимиб 10 мг в сутки. Всем пациентам на время исследования оставлена имеющаяся доза гиполипидемических препаратов.

Основные результаты исследования. Проведен анализ показателей липидного спектра до и после 3-х месяцев лечения (таблица 1). Как видно, из представленных данных, за время терапии (3 месяца), наблюдалось статистически значимое снижение ХС-ЛПНП и общего холестерина. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) статистически значимо не различался, но имелась тенденция к повышению. Уровень триглицеридов снизился, но статистически незначимо. За время трехмесячной терапии алирокумабом (6 инъекций), из всей группы пациентов у 11 пациентов (55%) уровень ХС-ЛПНП снизился на 50% и более, показателя ХС-ЛПНП менее 1,4 ммоль/л достигло 11 человек (55%), в том числе 7 (35%) – менее 1,0 ммоль/л. Таким образом, у 70% пациентов достигнут либо уровень ХС-ЛПНП менее 1,4 ммоль/л, либо – снижение уровня ХС-ЛПНП на 50% от исходного и более. У 10 человек (50%) за три месяца приема – достигнуты оба целевых показателя.

Таблица 1 – Динамика липидного спектра на фоне терапии алирокумабом

Показатель	До начала лечения	Через 3 месяца терапии	p
Общий холестерин (ммоль/л)	4,19 ± 1,13	3,16 ± 0,92	0,003
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	2,96 ± 0,78	1,47 ± 0,62	0,0001
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,13 ± 0,25	1,16 ± 0,17	0,29
Триглицериды (ммоль/л)	2,06 ± 1,12	1,52 ± 0,57	0,26

Нежелательные явления. Показатели контрольных тестов: АСТ, АЛТ, общего билирубина на фоне трехмесячного курса препарата существенно не изменились (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика биохимических параметров безопасности на фоне терапии алирокумабом

Показатель	До начала лечения	Через 3 месяца терапии	p
АСТ (ед/л)	26,46 ± 6,18	27,18 ± 6,86	0,97
АЛТ (ед/л)	32,48 ± 12,73	31,14 ± 14,65	0,31
Общий билирубин (мкмоль/л)	11,47 ± 3,19	13,56 ± 4,71	0,41
Креатинин (мкмоль/л)	88,17 ± 11,18	85,89 ± 8,68	0,68
Глюкоза (ммоль/л)	5,58 ± 0,78	5,41 ± 0,62	0,88

Не было также отмечено и существенного изменения уровня креатинина и глюкозы натощак. При оценке конечных точек – значимых сердечно-сосудистых событий за время наблюдения не было зафиксировано. Переносимость подкожного введения препараты паци-

ентами оценивалась как хорошая, жалоб на местные реакции не было, не было отмечено ни одного из побочных явлений, описываемых в инструкции к препарату.

Обсуждение. Как показал наш опыт, применение алирокумаба в реальной клинической практике показывает высокую эффективность в достижении целевых уровней ХС-ЛПНП у пациентов очень высокого риска уже через 3 месяца применения препарата.

Обсуждение основного результата исследования. В нашем исследовании, в среднем плазменный уровень ХС-ЛПН снижался на 50%, что по сравнению с программой ODYSSEY показывало несколько меньшие результаты (в этом исследовании средний уровень ХС-ЛПНП снижался на 62,7% по сравнению с плацебо), однако эти данные в исследовании ODYSSEY были получены через 4 месяца наблюдения [14]. Если оценивать одну из конечных точек в нашей работе, то у 70% пациентов достигнут либо целевой уровень ХС-ЛПНП менее 1,4 ммоль/л, либо снижения уровня ХС-ЛПНП на 50% и более, при этом у 50% пациентов достигнуты оба целевых показателя. Такой темп снижения ХС-ЛПНП мы оцениваем как благоприятный, так как результаты метаанализа СТТ (Cholesterol Treatment Trialists), основанного на анализе данных 26 рандомизированных клинических исследований, включающих 170 тыс. пациентов, показали, что уменьшение уровня ХС-ЛПНП на 1 ммоль/л приводит к снижению за год случаев смертности – на 10%, смерти от ИБС – на 20%, риска основных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) – на 23%, инсульта – на 17% [8]. В нашем исследовании, в связи с его кратковременностью, оценить снижение риска основных ССО пока не представляется возможным, однако за время наблюдения значимых сердечно-сосудистых событий в группе пациентов не было. Показателя ХС-ЛПНП менее 1,0 ммоль/л достигло 35% пациентов за 3 месяца, что по данным ряда исследователей сулит дальнейшие преимущества в снижении риска ССО [15], так как доказано, что между снижением уровня ХС ЛПНП и предупреждением риска развития ССО имеется прямолинейная корреляция [19]. Ряд клинических исследований продемонстрировал, что не существует низшего предела снижения уровня ХС-ЛПНП, после которого польза от его снижения исчезает [12]. В настоящее время представлены данные, что достижение уровня ХС-ЛПН до 0,62 ммоль / л является безопасным и не требует коррекции дозировки проводимой гиполипидемической терапии [11].

Безопасность интенсивного снижения ХС-ЛПНП на фоне высокодозовой гиполипидемической терапии с применением алирокумаба в дозе 150 мг подкожно раз в две недели подтверждена и отсутствием побочных явлений, в том числе местных реакций на введение препарата, а также отсутствием динамики контрольных биохимических тестов.

Ограничения исследования. Исследование носило открытый наблюдательный проспективный характер. Данный формат исследования не предусматривал наличия группы контроля и группы сравнения (в том

числе по этическим соображениям). Результаты исследования относятся только к пациентам очень высокого ССР и не могут быть применимы к пациентам с другим сроком приема препарата или с другой дозой вводимого препарата, а также с другой сопутствующей гиполипидемической терапией.

Заключение. Результаты проведенной оценки эффективности применения алирокумаба в дозе 150 мг подкожно с интервалом в две недели показали, что для терапии алирокумабом в условиях дневного стационара многопрофильной больницы характерна хорошая переносимость с отсутствием побочных реакций. У 70% пациентов достигнут либо целевой уровень ХС-ЛПНП менее 1.4 ммоль/л, либо снижения уровня ХС-ЛПНП на 50% и более, а у 50%- за три месяца приема достигнуты оба целевых показателя, что свидетельствует о высокой эффективности препарата.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пралуэнт. Доступно на: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
2. Демографический ежегодник России. 2019: Стат.сб.// Росстат. М., 2019. 252 с. Режим доступа – https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem_ejegod-2019.pdf.
3. Карпов Ю. А. Ингибиторы PCSK9 в улучшении прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: данные исследования ODYSSEY OUTCOMES. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14 (6):922-34]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-922-934.
4. Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Проблемные вопросы терапии статинами в клинической практике (по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18 (1):73-78. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-02-02>.
5. Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Бойцов С. А., и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам оросийской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19 (6):2739. doi:10.15829/1728-8800-2020-2739.
6. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (5): 3826. doi:10.15829/1560-4071-2020-3826.
7. Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15 (4):29-37. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>.
8. Baigent C., Blackwell L, Emberson J et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670-81.
9. Ference B.A, Ginsberg H.N, Graham I. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
10. Jacobson T.A, Ito M.K, Maki K. C. et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1 – Full Report. J Clin Lipidol 2015; 9: 129-69.
11. Robinson JG, Rosenson RS, Farnier M, Chaudhari U, Sasiela WJ, Merlet L et al. Safety of Very Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels With Alirocumab. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69 (5):471-82. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.037.
12. Sabatine M.S, Giugliano R.P, Keech A.C et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376: 1713-22. doi: 10.1056/NEJMoa1615664.
13. Stone N. J., Bailey A. L., Jones D. W., et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2018;000: e000-e000. doi:10.1161/CIR.0000000000000625.
14. Stroes E., Guyton J. R., Lepor N., et al. Efficacy and safety of alirocumab 150 mg every 4 weeks in patients with hypercholesterolemia not on statin therapy: the ODYSSEY CHOICE II study. J Am Heart Assoc. 2016 Sep 13; 5 (9). PII: e003421. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003421> PMID: 276253442.
15. Wiviott S.D, Cannon C.P, Morrow D.A et al. Can low-density lipoprotein be too low? The safety and efficacy of achieving very low low-density lipoprotein with intensive statin therapy: a PROVE IT-TIMI 22 substudy. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1411-6.

Информация об авторах

Боярская Лариса Александровна, кандидат медицинских наук, главный врач Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России»; доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень. Волкова Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень. SPIN: 5413-1766, <https://orcid.org/0000-0001-7282-0073>.

Черепанова Евгения Игоревна, заместитель главного врача по терапии Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России», г. Тюмень.

Торопыгин Петр Юрьевич, кандидат медицинских наук, заведующий терапевтическим отделением Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России», г. Тюмень.

Финансирование: исследование финансируется из бюджета Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов: Л. А. Боярская – идея исследования, дизайн исследования, методологическое обеспечение, общее руководство; С. Ю. Волкова – анализ литературы, статистическая обработка, написание статьи, корректура статьи; Е. И. Черепанова – поиск и обработка литературы, методологическое обеспечение, проведение исследования; П. Ю. Торопыгин – отбор и обследование больных для исследования, клиническое исследование, набор клинических данных, обработка первичных данных, коррекция статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Статья поступила в редакцию 30.06.2022; одобрена после рецензирования 15.08.2022; принята к публикации 17.09.2022.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (НА ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ ЗАПАДНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА)

Исакова Дилара Наилевна^{1✉}, Петров Иван Михайлович¹, Дороднева Елена Феликсовна¹,
Трошина Ирина Александровна¹, Василькова Татьяна Николаевна¹,
Петрова Юлианна Алексеевна^{1,2}, Платицына Светлана Владимировна¹,
Платицына Наталия Геннадиевна¹, Сабитова Алсу Мирхатовна³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

³ Многопрофильный консультативно-диагностический центр, Тюмень, Россия

✉ dilara-isakova@yandex.ru

Аннотация. Цель. Выявить наиболее значимые предикторы возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с нарушениями углеводного обмена, создать шкалу для оценки вероятности возникновения неблагоприятных суммарных сердечно-сосудистых событий в течение года у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, проживающих на территории Западной Сибири.

Материалы и методы. В исследование было включено 110 пациентов с СД 2 типа. Средний возраст исследуемых составил $56,7 \pm 8,6$ лет (количество мужчин – 20,9%, количество женщин – 79,1%), длительность течения заболевания составила $7,8 \pm 2,2$ года, среднее значение HbA1C – $8,95 \pm 2,09\%$. Артериальную гипертензию имели 90% исследуемых. У 23,6% регистрировалась ИБС (I и II функционального класса). 11,8% и 5,5% пациентов имели указания на перенесенный ОИМ и ОНМК в анамнезе соответственно. Все исследуемые были представлены пришлым населением, проживающим на территории Западной Сибири, принадлежащим к европеоидной расе. Все исследуемые были включены в годовое проспективное наблюдение, в ходе которого осуществляли регистрацию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Результаты. Наибольшее влияние на суммарные кардиоваскулярные «конечные точки» по данным однофакторного влияния имели: возраст пациента, отношение шансов при этом составляет OR = 10,23 (95% ДИ 3,27-44,76), СКФ, при этом OR = 7,76 (95% ДИ 3,13-18,94), уровень САД, при этом OR = 5,56 (95% ДИ 2,21-15,39), наличие в анамнезе перенесенного ОИМ и/или ОНМК, при этом OR = 2,56 (95% ДИ 1,23-8,3), уровень HbA1C, при этом OR = 2,23 (95% ДИ 1,38-9,91), длительность СД, при этом OR = 1,98 (95% ДИ 1,03-4,6), уровень ОХС, при этом OR = 1,7 (95% ДИ 1,3-5,9), уровень CRP-hs, при этом OR = 2,33 (95% ДИ 1,38-3,91). Уровень ET-1 и уровня PAI-1 не имели статистически значимого влияния на прогноз и риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. При многофакторном влиянии предикторов, вносящих наиболее существенный вклад в развитие неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у больных СД 2 типа были выделены: возраст пациента старше 60 лет, СКФ менее 60 мл/мин, САД более 130 мм рт. ст., длительность СД более 10 лет, уровень HbA1C более 7,5%, уровень CRP-hs более 5 мг/л.

Заключение. Разработанная в ходе исследования шкала позволяет говорить о проведенной оптимизации стратификации риска у больных СД 2 типа, проживающих на территории Западной Сибири с помощью разработанной шкалы для оценки сердечно-сосудистого риска в течение года у больных СД 2 типа. Шкала разработана с применением многофакторного анализа на основе уравнения логистической регрессии, которая включила следующие переменные: возраст пациента, длительность СД, уровень гликированного гемоглобина (HbA1C), систолического артериального давления (САД), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), CRP-hs.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, нарушения углеводного обмена, кардиоваскулярный риск

Актуальность. В 2019 году численность пациентов с сахарным диабетом (СД) насчитывала более 425 млн человек по данным Международной Диабетической ассоциации [12]. По данным регистра сахарного диабета Российской Федерации около 3% населения имеет СД

2 типа. Так в нашей стране в 2019 г., на учете состояло порядка 4,5 миллионов человек, из которых 92% – пациенты с СД 2 типа [3, 5].

Кардиоваскулярная патология у пациентов с СД 2 типа остается самой частой причиной летальных исхо-

PREDICTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM (BY THE EXAMPLE OF THE POPULATION OF THE WEST SIBERIAN REGION)

Isakova Dilara N.¹, Petrov Ivan M.¹, Dorodneva Elena F.¹, Troshina Irina A.¹, Vasilkova Tatyana N.¹, Petrova Ylianna A.^{1,2}, Platitsyna Svetlana V.¹, Platitsyna Nataliya G.¹, Sabitova Alsu M.³

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Tyumen Industrial University, Tyumen, Russia

³ Multidisciplinary Consultative and Diagnostic Center, Tyumen, Russia

✉ dilara-isakova@yandex.ru

Abstract. Aim. Identifying the most important predictors of an adverse cardiovascular event in patients with disorders of carbohydrate metabolism, to create a scale for assessing the likelihood of a negative total cardiovascular events within a year in patients with diabetes type 2 diabetes residing in the territory of Western Siberia.

Materials and methods. 110 patients with type 2 diabetes were examined. The median age was 56.7 ± 8.6 years (20.9% in males, 79.1% in females), the disease duration was 7.8 ± 2.2 years, and the mean HbA1C was $8.95 \pm 2.09\%$. Arterial hypertension had 90% of the studied. At 23.6% of ischemic heart disease (I and II functional class). 11,8% and 5,5% of patients had suffered ACS and acute cerebral circulation disorder in history, respectively. All investigated were the migrated population who lived in the territory of Western Siberia and belonged to Europeoid race. The total cardiovascular «endpoints» were chosen as the basis on which the influence of factors was assessed.

Results. The greatest impact on the overall cardiovascular «endpoints» have: the age of the patient, the ratio of chances OR = 10.23 (95% CI 3,27-44,76), GFR, with OR = 7.76 (95% CI 3,13-18.94), the level of SAD, with OR = 5.56 (95% CI 2.21-15.39), a history of the migrated ACS and/or acute cerebral circulation disorder, with OR = 2,56 (95% CI, 1.23-8,3), HbA1C levels, with OR = 2.23 (95% CI 1,38-9,91), duration of diabetes, with OR = 1,98 (95% CI 1.03-4,6), cholesterol levels, with OR = 1,7 (95% CI 1,3-5,9), CRP-hs, with OR = 2,33 (95% ДИ, of 1.38 to 3.91). It should be noted that the ET-1 and PAI-1 levels did not have a statistically significant impact on the prognosis and risk of adverse cardiovascular outcomes. The multidimensional effect of predictors has the most significant contribution to the development of adverse cardiovascular outcomes during the year and has been found in patients with type 2 diabetes: patients over 60 years, GFR less than 60 ml/min, SAD more than 130 mm Hg, diabetes mellitus longer than 10 years, HbA1C level more than 7.5%, CRP-hs level more than 5 mg/l.

Conclusion. The scale developed in the course of the study allows to speak about the optimization of risk stratification in patients with type 2 diabetes living in the territory of Western Siberia with the help of the developed scale for assessment of cardiovascular risk during the year in patients with type 2 diabetes. This scale is developed on the basis of logistic regression equation, which included the following variables: patient's age, duration of diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin (HbA1C) level, SBP, GFR, CRP-hs. And it is clear and easy to use, which makes it possible to apply this scale in practical health care in a similar population.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, carbohydrate metabolism disorders, cardiovascular risk

дов [3, 4-7]. Кроме того, не только сахарный диабет, но и ранние нарушения углеводного обмена (PHVO), являются самостоятельным фактором риска развития и прогрессирования осложнений, ассоциированных с гипергликемией, в первую очередь, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. Представления о механизмах формирования макроангиопатий актуализируются и расширяются. Их раннее выявление и поиск путей модификации остаются приоритетными направлениями изучения в области диабетологии [10-13].

В настоящее время подход к стратификации кардиоваскулярного риска (КВР) претерпел некоторые изменения. Так, согласно совместных рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета 2019 года, рекомендовано выделение трех категорий сердечно-сосудистого риска: умеренного, высокого и очень высокого [13].

Более 60% пациентов, страдающих СД 2 типа, имеют ССЗ, порой уже при постановке диагноза [12, 13], которые также являются основной причиной летальных исходов у данной категории пациентов. Как

указывают Объединённые Рекомендации Европейского общества по предотвращению сердечно-сосудистых заболеваний, больные с СД и хотя бы одним фактором риска (ФР) ССЗ или поражением органов-мишеней следует рассматривать как группу очень высокого риска, а всех остальных больных с СД – как группу высокого риска [12, 13]. Насущность данной проблемы диктует необходимость дифференциации внутрigrуппового кардиоваскулярного риска с целью индивидуализации профилактических мероприятий. И здесь возникает ряд проблем, связанных, прежде всего, с отсутствием единой универсальной стандартизованной шкалы для оценки кардиоваскулярного риска у больных с СД2 типа [3, 12-13]. Так, применение большинства традиционных калькуляторов риска (SCORE, PROCAM, ASSIGN, FRAMINGHEM RISK SCORE, DECODE), несмотря на свою фундаментальность, не рекомендуется к применению у пациентов с СД 2 типа, поскольку данные шкалы не учитывают факторов, вносящих существенный вклад в формирование прогноза именно у данной категории пациентов и не могут быть рекомендованы

для оценки риска у больных СД [12-13]. Ряд моделей, созданных на основе рандомизированных многоцентровых эпидемиологических исследований в области диабета (UKPDS, ADVANCE) являются более надежными шкалами для оценки внутригруппового риска, поскольку учитывают специфические факторы, отражающие течение СД и прочие факторы, отвечающие современным стратегиям профилактики ССЗ [12, 17-23]. Однако, проведенный мета-анализ 17 шкал риска (15 из которых разрабатывалась на популяции белой расы США и Европы) [13], продемонстрировал, что специализированные шкалы по СД показали лучшие результаты в популяциях, в которых они были разработаны, а в других требовали корректировки, что подчеркивает важность учета этнической и географической принадлежности популяции, на которой шкала была разработана, и на которой планируется ее дальнейшее применение [13]. Также следует отметить, что накопившиеся данные последних лет о дополнительном влиянии различных маркеров неблагоприятного прогноза, требуют дальнейшего изучения вопроса и их роли в стратификации сердечно-сосудистого риска (КСР), разработки моделей прогнозирования сердечно-сосудистого риска у больных СД 2 типа и оптимизации имеющихся шкал его оценки для данной категории пациентов, с учетом популяционной принадлежности контингента, а также с учетом современных представлений о патогенезе формирования сердечно-сосудистых заболеваний у больных с нарушениями углеводного обмена [7-11, 17-18].

Цель исследования. Выявить наиболее значимые предикторы возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий среди традиционных и специфических ФР, а также параметров, связанных с клинико-лабораторными особенностями течения заболевания у больных СД 2 типа. В ходе проспективного наблюдения в течение года создать модель, с последующей разработкой шкалы для оценки вероятности возникновения неблагоприятных суммарных сердечно-сосудистых событий в течение года у пациентов с СД 2 типа, проживающих на территории Западной Сибири.

Материалы и методы. В исследование было включено 110 пациентов с СД 2 типа, находящихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии ГБУЗ Тюменской области «ОКБ № 2», которые были отобраны из 218 человек в соответствии с критериями включения и исключения. Исследуемые имели возраст от 27 до 65 лет, среднее значение которого составило $56,7 \pm 8,6$ лет (количество мужчин – 20,9%, количество женщин – 79,1%). Длительность течения заболевания составила $7,8 \pm 2,2$ года. 71% пациентов исследуемой группы не достигли индивидуальных целевых значений контроля гликемии. Так среднее значение уровня HbA1C составило $8,95 \pm 2,09\%$. Среди хронических осложнений диабета в исследуемой группе наиболее часто отмечалась дистальная полинейропатия нижних конечностей (у 85,5%) и облитерирующие заболевания периферических артерий различной степени выраженности (у 71% исследуемых). Анализ сердечно-сосудистой патологии

в группе продемонстрировал наличие АГ у 90% исследуемых. У 23,6% исследуемых регистрировалась ИБС (I и II функционального класса). 11,8% и 5,5% пациентов имели указания на перенесенный ОИМ и ОНМК в анамнезе соответственно. В качестве сахароснижающей терапии наиболее часто пациенты исследуемой группы получали комбинацию базального и прандиального инсулинов по классической базис-болюсной схеме (44,6% исследуемых). В качестве сопроводительной терапии сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто назначаемыми группами препаратов явились: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (60,0%), селективные β -адреноблокаторы (30,9%), а также в равной степени дезагреганты и блокаторы рецепторов ангиотензина II, назначаемые 19,1% исследуемых.

Все исследуемые были представлены пришлым населением, проживающим на территории Западной Сибири, принадлежащим к европеоидной расе.

Для определения наиболее значимых предикторов КСР у исследуемого контингента пациентов с СД 2 типа было проанализировано всего 72 ФР. В анализ включались факторы, которые могли быть отнесены к одной из трех условно обозначенных групп: 1 – «традиционные», к которым были отнесены ФР с большей или меньшей степенью доказательности, влияющие на КСР в популяции в целом; 2 – «связанные с СД», к которым были отнесены ФР, отражающие клинико-лабораторные особенности течения СД; 3 – «специфические», являющиеся предметом изучения данного исследования. Значение каждого фактора было представлено в виде качественного дихотомического признака. Для переменных, имеющих качественное распределение признака, кодировка имела вид: «1» – есть признак; «0» – нет признака. Для большей части переменных, имеющих целевые значения признака, последний определялся как: «1» – целевые значения не достигаются; «0» – целевые значения достигаются. Для непрерывных переменных осуществлялось табулирование подразделением диапазона на интервалы с последующей перекодировкой в виде: «1» – более условно обозначенного значения; «0» – менее условно обозначенного значения. Последний вариант имел место при кодировке следующих переменных, которые были обозначены таким образом: возраст пациента: «1» – более 60 лет, «0» – менее 60 лет; СКФ: «1» – менее 60 мл/мин, «0» – более 60 мл/мин; ИММЛЖ: «1» – более 124 г/м² для мужчин и более 109 г/м² для женщин, «0» – менее 124 г/м² для мужчин и менее 109 г/м² для женщин; ФВ ЛЖ: «1» – менее 50%, «0» – более 50%; длительность диабета: «1» – более 10 лет, «0» – менее 10 лет; уровень ET-1: «1» – более 0,48 фмоль/мл, «0» – менее 0,48 фмоль/мл; уровень PAI-1: «1» – более 140,0 нг/мл, «0» – менее 140,0 нг/мл; уровень CRP-hs: «1» – более 5,0 мг/л, «0» – менее 5,0 мг/л; уровень фибриногена: «1» – более 4,0 г/л, «0» – менее 4,0 г/л.

Далее все исследуемые были включены в годовое проспективное наблюдение. В качестве события, отно-

сительно которого оценивалось влияние факторов, выбрано наступление суммарных кардиоваскулярных «конечных точек», которыми в данном исследовании считали: случаи смерти, развившиеся в результате любого сердечно-сосудистого события и декомпенсации сердечной недостаточности, а также незапланированные госпитализации в связи с развитием любого клинического варианта острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения и в связи с возникновением или прогрессированием симптомов сердечной недостаточности (снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление и/или усиление одышки, появление и/или нарастание отеков).

Проспективное наблюдение, продолжительность которого составила $11,9 \pm 1,25$ месяца, завершили 96,4% исследуемых (106 человек). Так была зарегистрирована 21 суммарная кардиоваскулярная «конечная точка», которую составили: 1 (4,8%) летальный исход в следствии декомпенсации ХСН и 20 (95,2%) незапланированных госпитализаций. Причинами госпитализаций явились: острый коронарный синдром – в 8 (38,1%) случаях (в 2-х из них – в связи с развившимся нефатальным инфарктом миокарда, в 6-ти (28,6%) – в связи с нестабильной стенокардией); транзиторная ишемическая атака – в 2-х случаях (9,5%); декомпенсация ХСН – в 10 случаях (47,6%).

Всем пациентам проводилось комплексное обследование на этапе включения в исследования и на его завершающем этапе. Осуществляли определение показателей углеводного обмена, уровня липидов крови и их фракций с расчетом коэффициента атерогенности, уровня креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, С-пептида, фибриногена, уровня микроальбуминурии по стандартным методикам, оценку кардиоваскулярного риска, ряд инструментальных исследований для выявления и оценки выраженности осложнений СД (ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ сосудов нижних конечностей, офтальмоскопия). Определение уровня эндотелина 1 типа (ЕТ-1) и ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 (PAI-1) осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментного набора «Biomedica Endotelin (1-21)» фирмы «Biomedica» (Австрия) и тест-системы «Technoclone PAI-1 Antigen ELISE» (Австрия) соответственно, на аппарате «Multiscan» (ThermoLabSystems). Уровень С-реактивного протеина (CRP-hs) определяли методом турбидиметрического анализа агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы «BioSystems» (Испания), на анализаторе «Humalyzer».

Анализ данных исследования проводился с использованием статистических пакетов программ «SPSS. Statistics. 20.0» и «STATISTICA» (версия 6.0). При сравнении дискретных переменных использовался двухсторонний точный критерий Фишера, критерий χ^2 Пирсона с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции

Спирмена. Для выявления предикторов развития неблагоприятных исходов выбран пошаговый алгоритм бинарной логистической регрессии с оценкой относительного риска и 95% доверительного интервала при однофакторном и многофакторном влиянии признаков. Оценку диагностической ценности модели осуществляли с помощью определения специфичности, чувствительности и предсказующей точности, которые рассчитывали по формулам: чувствительность = $\text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%$; специфичность = $\text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%$; предсказующая точность = $(\text{ИП} + \text{ИО}) / N \times 100\%$, где ИП – истинно положительные результаты; ИО – истинно отрицательные результаты; ЛП – ложноположительные результаты; ЛО – ложноотрицательные результаты; N – число наблюдений. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. С использованием коэффициента сопряженности χ^2 Пирсона была проанализирована связь анализируемых бинарных признаков с регистрируемыми «конечными точками», основанная на принципе совместного проявления событий. Признаки, имеющие наибольшую сопряженность с возникновением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, были подвергнуты однофакторному логистическому регрессионному анализу. Для признаков, имеющих наибольшую сопряженность с суммарной кардиоваскулярной «конечной точкой», был рассчитан показатель, количественно оценивающий шанс (вероятность) возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события при наличии ФР (Odds Ratio или OR). При этом в качестве оценки относительного риска, связанного с действием фактора, использовался экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии (Exp (β)).

Так, отношение шансов (OR) больше единицы имели 9 из 72 показателей. При этом у 8-ми из них 95-процентные доверительные интервалы оценки риска не пересекали значение меньше единицы, поэтому все они могли рассматриваться как ФР неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (таблица 1). Наибольшее влияние на суммарные кардиоваскулярные «конечные точки» по данным однофакторного влияния имели: возраст пациента, отношение шансов при этом составляет $\text{OR} = 10,23$ (95% ДИ 3,27-44,76), СКФ, при этом $\text{OR} = 7,76$ (95% ДИ 3,13-18,94), уровень САД, при этом $\text{OR} = 5,56$ (95% ДИ 2,21-15,39), наличие в анамнезе перенесенного ОИМ и/или ОНМК, при этом $\text{OR} = 2,56$ (95% ДИ 1,23-8,3), уровень HbA1C, при этом $\text{OR} = 2,23$ (95% ДИ 1,38-9,91), длительность СД, при этом $\text{OR} = 1,98$ (95% ДИ 1,03-4,6), уровень ОХС, при этом $\text{OR} = 1,7$ (95% ДИ 1,3-5,9), уровень CRP-hs, при этом $\text{OR} = 2,33$ (95% ДИ 1,38-3,91). Следует отметить, что для уровня ЕТ-1, для которого $\text{OR} = 1,11$ (95% ДИ 0,9-4,45), нижний предел доверительного интервала имел значение меньше 1, и характеризовался пограничным уровнем значимости $p = 0,058$, в качестве предиктора рассмотрен не был. Для уровня PAI-1 нижний предел доверительного интервала

был значимо ниже единицы и также не мог рассматриваться в качестве предиктора.

Таблица 1 – Значение коэффициента сопряженности и отношение шансов наступления комбинированной «конечной точки» по результатам однофакторного логистического регрессионного анализа

Фактор риска	Критерий сопряженности, χ^2	Экспоненциальный коэффициент Exp (β)	95% доверительный интервал		p
			нижний предел	верхний предел	
Возраст	19,45*	10,23	3,27	44,76	0,000
САД	8,34*	5,56	2,21	15,39	0,001
СКФ	17,59*	7,76	3,13	18,94	0,000
ИМТ	0,76	0,88	0,68	0,98	0,33
ОХС	0,62	1,7	1,3	5,9	0,007
НbA1C	1,5*	2,23	1,38	9,91	0,000
ППГ	0,92	0,23	0,12	0,73	0,65
Длительность СД	3,65*	1,99	1,03	4,6	0,037
ОИМ/ОНМК в анамнезе	0,56	2,56	1,23	8,3	0,0084
CRP-hs	2,34*	2,33	1,38	3,91	0,004
ET-1	0,76	1,11	0,9	4,45	0,068

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$.

Таким образом, в исследуемой группе пациентов с СД 2 типа риск возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события (обозначенного в рамках настоящего исследования как суммарная кардиоваскулярная «конечная точка») при однофакторном влиянии возрастает: в 10 раз при возрасте пациента старше 60 лет ($p = 0,000$), в 8 раз при СКФ менее 60 мл/мин ($p = 0,000$), в 5 раз при не достижении пациентом целевых значений уровня САД ($p = 0,001$), в 2 раза при не достижении целевых значений HbA1C (для исследуемой группы принимающее значение 7,5%) ($p = 0,000$) и не достижении целевых значений ОХС (4,5 ммоль/л) ($p = 0,007$), также в 2 раза при наличии в анамнезе указаний на перенесенный ОИМ и/или ОНМК ($p = 0,0084$), при стаже СД более 10 лет ($p = 0,037$), уровне CRP-hs более 5 мг/л ($p = 0,004$).

Для оценки комплексного влияния факторов на вероятность возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события (в частности, регистрации суммарной кардиоваскулярной «конечной точки») у пациентов с СД 2 типа в течение года был применен метод многофакторного логистического регрессионного анализа, в основу которого было положено создание модели для оценки риска с использованием уравнения логистической регрессии.

В общем виде уравнение логистической регрессии имеет вид:

$$\text{Odds} (y_i \neq 0) = e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k)} \quad (1)$$

где odds – шанс, связанный с вероятностью формулой (2); β_0 – экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии (константа), β_1 - β_k – коэффициенты уравнения

регрессии, требующие определения; x_j – значения переменных (факторов).

Вероятность возникновения события связана с шансом следующей формулой:

$$P \text{ случая} = \text{odds} / (\text{odds} + 1) \quad (2)$$

Определение переменных уравнения логистической регрессии осуществлялось с применением пакета статистического анализа материала «SPSS. Statistics. 20.0». Полученные переменные и их характеристики представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Переменные уравнения логистической регрессии по результатам многофакторного логистического регрессионного анализа

Обозначения	Факторы риска	Коэффициент β	Критерий Вальда	Экспоненциальный коэффициент Exp (β)	95% доверительный интервал		p
					нижний предел	верхний предел	
X1	возраст	2,63	17,276	14,85	4,62	48,75	0,000
X2	СКФ	1,974	12,671	7,2	1,12	14,65	0,001
X3	САД	1,457	7,951	4,293	1,559	11,817	0,005
X4	длительность СД	1,267	6,414	3,55	1,332	9,465	0,011
X5	HbA1C	1,099	5,304	3,0	1,2	7,6	0,004
X6	CRP-hs	0,721	2,097	2,057	1,15	4,01	0,046
Константа β_0		-6,375					0,000

Таким образом, по результатам многофакторного анализа, учитывая сочетанное влияние факторов, в ходе пошагового включения признаков, с учетом значимости влияния, в окончательное уравнение были включены следующие переменные: возраст пациента ($p = 0,000$), СКФ ($p = 0,001$), САД ($p = 0,005$), длительность СД ($p = 0,011$), HbA1C ($p = 0,004$), CRP-hs ($p = 0,046$).

С учетом полученных коэффициентов для выбранных признаков, уравнение логистической регрессии приобрело вид:

$$\text{Odds} (y \neq 0) = e^{(-6,375 + 2,63 \times X_1 + 1,974 \times X_2 + 1,457 \times X_3 + 1,267 \times X_4 + 1,099 \times X_5 + 0,721 \times X_6)} \quad (3)$$

Отсюда вероятность случая:

$$P \text{ случая} = \frac{e^{(-6,375 + 2,63 \times X_1 + 1,974 \times X_2 + 1,457 \times X_3 + 1,267 \times X_4 + 1,099 \times X_5 + 0,721 \times X_6)}}{e^{(-6,375 + 2,63 \times X_1 + 1,974 \times X_2 + 1,457 \times X_3 + 1,267 \times X_4 + 1,099 \times X_5 + 0,721 \times X_6)} + 1} \quad (4)$$

Учитывая, что переменные были заданы бинарным признаком, X_{1-6} могут принимать два значения: 0 – при отсутствии влияния признака и 1 – при наличии влияния. Таким образом, исходя из заданных данных, клиническая интерпретация предикторов, вносящих наиболее существенный вклад в развитие неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у больных СД 2 типа при многофакторном влиянии имеет вид: возраст пациента старше 60 лет, СКФ менее 60 мл/мин, САД более 130 мм рт. ст., длительность СД более 10 лет, уровень HbA1C более 7,5%, уровень CRP-hs более 5 мг/л.

Далее с учетом полученных коэффициентов уравнения логистической регрессии нами была рассчитана вероятность наступления исследуемого события P для

всех гипотетически возможных вариантов комбинаций признаков, количество которых составило 64 варианта (учитывая все возможные сочетания ФР, определенных нами как предикторы). Так Р случая принимало значение от 0,003 до 0,941, исходя из чего было произведено табулирование подразделением всего диапазона значений Р на условные интервалы: от 0,003 до 0,02 – и определен как степень минимального риска; от 0,021 до 0,2 – как степень низкого риска; от 0,21 до 0,4 – степень умеренного риска; от 0,41 до 0,7 – степень высокого риска; от 0,7 до 0,941 – степень очень высокого риска.

Для упрощения подсчета и адаптации уравнения к клинической практике, была введена шкала баллов, отражающих условный вклад каждого признака в вероятность возникновения неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события. Градация баллов для каждого признака осуществлена в соответствии со значением экспоненциального коэффициента уравнения регрессии ($\text{Exp}(\beta)$), отражающего вклад каждого фактора в конечный результат, при этом значение балла для признака соответствует значению $\text{Exp}(\beta)$, округленному до целых значений (таблица 3). При расчете суммарного балла для всех возможных гипотетических вариантов комбинаций признаков, количество которых составило 64 варианта, суммарный балл принимал значения от 2 до 35.

Таблица 3 – Шкала баллов, отражающих условный вклад предиктора в суммарный риск неблагоприятного сердечно-сосудистого события

Переменная	Интерпретация переменной	Условный балл
X1	Возраст старше 60 лет	15
X2	СКФ менее 60 мл/мин	7
X3	САД более 130 мм рт. ст.	4
X4	Длительность СД более 10 лет	4
X5	Уровень HbA1C более 7,5%	3
X6	Уровень CRP-hs более 5 мг/л	2

Далее было проведено сопоставление суммарного балла по условной шкале и значения Р случая для всех возможных гипотетических комбинаций факторов риска. Исходя из чего, дифференциация степени риска при перенесении на балльную шкалу приобретает следующий вид: от 2 до 7 – минимальный риск; от 8 до 15 – степень низкого риска; от 16 до 22 – степень умеренного риска; от 23 до 27 – степень высокого риска; от 28 до 35 – степень очень высокого риска. Для наглядности и упрощения оценки в условиях клиниче-

Шкала оценки вероятности развития суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у пациентов с сахарным диабетом 2 типа			
Факторы риска	Да	Нет	Балл
Возраст старше 60 лет	15	0	
СКФ менее 60 мл/мин	7	0	
САД более 130 мм рт.ст.	4	0	
Длительность СД более 10 лет	4	0	
Уровень HbA1C более 7,5%	3	0	
Уровень CRP-hs более 5 мг/л	2	0	
Суммарный балл:			
Интерпретация результата			
Минимальный риск			от 2 до 7 баллов
Низкий риск			от 8 до 15 баллов
Умеренный риск			от 16 до 22 баллов
Высокий риск			от 23 до 27 баллов
Очень высокий риск			от 28 до 35 баллов

Рисунок 1 – Шкала оценки вероятности развития суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

ской практики данная шкала может быть представлена в виде таблицы (рисунок 1).

В ходе анализа вероятности наступления сердечно-сосудистых событий в течение года значения Р случая для исследуемых пациентов с СД 2 типа принимало значения от 0,003 до 0,842, среднее значение при этом составило $0,28 \pm 0,014$.

Для оценки прогностической ценности теста, предсказующей точности, чувствительности и специфичности предложенной модели была составлена таблица сопряженности (таблица 4), включающая сведения о результатах оценки вероятности наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года с помощью разработанной шкалы в исследуемой когорте. Далее была проведена проверка соответствия расчётного балла истинности наступления или не наступления сердечно-сосудистого события в течение года по результатам проспективного наблюдения для каждого исследуемого пациента всей группы ($n = 106$). Положительным результатом теста считали значения Р случая $\geq 0,5$, отрицательным – значения Р случая $< 0,5$. При переводе на балльную шкалу: положительным результатом теста считали значения суммарного балла ≥ 26 , отрицательными – значения суммарного балла < 26 .

Таблица 4 – Оценка модели как диагностического теста

Значения Р случая		Событие наступило	Событие не наступило
Результаты теста	положительный ($P \geq 0,5$, суммарный балл ≥ 26)	ИП (16)	ЛП (17)
	отрицательный ($P < 0,5$, суммарный балл < 26)	ЛО (5)	ИО (68)

Подставив соответствующие значения в формулы, получаем:

$$\text{Чувствительность} = 16 / (16 + 5) \times 100\% = 0,762 \times 100\% = 76,2\%$$

$$\text{Специфичность} = 67 / (68 + 17) \times 100\% = 0,8 \times 100\% = 80,0\%$$

Предсказующая точность = $(16 + 68) / 106 \times 100\% = 0,792 \times 100\% = 79,2\%$.

Рассчитанная чувствительность 76,2%, специфичность 80,0%, прогностическая значимость 79,2% свидетельствуют о высокой диагностической ценности данной шкалы, созданной на основе уравнения логистической регрессии.

Заключение. Таким образом, в ходе исследования были выявлены наиболее значимые предикторы сердечно-сосудистого риска. Так риск возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события у больных СД 2 типа при однофакторном влиянии возрастает: в 10 раз при возрасте пациента старше 60 лет ($p = 0,000$), в 8 раз при СКФ менее 60 мл/мин ($p = 0,000$), в 5 раз при САД больше 130 мм рт. ст. ($p = 0,001$), в 2 раза при HbA1C более 7,5% ($p = 0,000$), значений ОХС более 4,5 ммоль/л ($p = 0,007$), при наличии в анамнезе указаний на ОИМ и/или ОНМК ($p = 0,0084$), при стаже диабета более 10 лет ($p = 0,037$) и уровне CRP-hs более 5 мг/л ($p = 0,004$). Для определения суммарного риска сердечно-сосудистых событий в течение года по результатам многофакторного анализа у больных СД 2 типа наибольшее значение имеют: возраст пациента ($p = 0,000$), СКФ ($p = 0,001$), САД ($p = 0,005$), длительность диабета ($p = 0,011$), HbA1C ($p = 0,004$) и уровень CRP-hs ($p = 0,046$).

Разработанная шкала позволяет говорить о проведенной оптимизации стратификации риска у больных СД 2 типа, проживающих на территории Западной Сибири с помощью впервые разработанной шкалы для оценки сердечно-сосудистого риска – вероятности возникновения неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у больных СД 2 типа. Шкала разработана с применением многофакторного анализа на основе уравнения логистической регрессии, которая включила следующие переменные: возраст пациента, длительность СД, уровень гликированного гемоглобина (HbA1C), систолического артериального давления (САД), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), CRP-hs, она имеет достаточную долю наглядности и проста в использовании, что дает возможность применения данной шкалы в практическом здравоохранении на аналогичной популяции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Актуальные вопросы коррекции нарушений метаболизма в офтальмологической практике: Учебное пособие для самостоятельной подготовки к практическим занятиям ординаторов по специальностям 31.08.59 «Офтальмология», 31.08.49 «Терапия», 31.08.34 «Диетология» / М. Н. Пономарева, Е. Ф. Дороднева, Л. В. Белокрылова [и др.]; Тюменский государственный медицинский университет. – Тюмень: Айвекс, 2020. – 240 с. – ISBN 978-5-906603-37-1. – EDN CLXREZ.
2. Власова С. А., Азисова Э. М., Исакова Д. Н., Курмангулов А. А. Сложности диагностики нарушений углеводного обмена в условиях первичного звена здравоохранения // Медицинская наука и образование Урала. 2020. № 2 (102). С. 87-90 doi: 10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Викулова О. К., Галстян Г. Р., Кураева Т. Л., и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й выпуск. Сахарный диабет [Internet]. 2019;22 (1S). doi: 10.14341/DM221S1.
4. Дедов И.И., Шестакова М. В. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. МИА; 2016; 576 р.
5. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – № 2S. – С. 4-102.
6. Дедов И. И., Суркова Е. В., Майоров А. Ю., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю. Основы терапевтического обучения в диабетологии. Москва, 2005. – 124 с.
7. Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Белокрылова Л. В., Курмангулов А. А., Петров И. М. Роль факторов питания в формировании сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы питания. – 2021. – № 5. – С. 104-114.
8. Майоров А. Ю., Суркова Е. В., Мотовилин О. Г., Мельникова О. Г., Шишкова Ю. А. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода. Сахарный диабет. 2011. 1. с. 46-50.
9. Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ. М. 1998. 96 с.
10. Шестакова М. В., Шамхалова М. Ш. Возможно ли безопасное достижение целевого уровня гликированного гемоглобина при интенсивном режиме сахароснижающей терапии (по результатам исследования ADVANCE). Сахарный диабет. 2011. 2. с.110-115.
11. Aso Y., Wakabayashi S, Matsutomo R. Metabolic syndrome accompanied by hypercholesterolemia is strongly associated with proinflammatory state and impairment of fibrinolysis in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28 (9). – P. 2211.
12. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; 148 p.
13. Francesco Cosentino, Peter J. Grant, Victor Aboyans, Clifford J. Bailey et al., ESC Scientific Document Group, 2019. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Heart Journal, Volume 41, Issue 2, 7 January 2020, Pages 255-323.
14. Falk, E. Pathogenesis of atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol. 2006, 47 (Suppl. 8), C7.
15. Heldgaard P. E., Sidelmann J. J., Hindsberger N. Relationship of glucose concentrations with PAI-1 and t-PA in subjects with normal glucose tolerance // Diabet Med. – 2006. – Vol. 23 (8). – P. 887-93.
16. De Weerdт I., Visser A. P., Kok G. J., de Weerdт O., van der Veen E. A. Randomized controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy. Diabet Med. 1991, May, 8 (4). p. 338-345.
17. Gaede P., Vedel P., Parving H-H., Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. Lancet. 1999, Feb. 20. 353 (9153). p. 617-22.
18. Festa A., D. Agostino R. B., Mykkanen L. Relative contribution of insulin and its precursors to fibrinogen and PAI-1 in a large population with different states of glucose tolerance the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS) // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 1999. – Vol. 19. – P. 562-568.

19. Kruithof, Egbert K. O. (2008). Regulation of plasminogen activator inhibitor type 1 gene expression by inflammatory mediators and statins. *Thrombosis and Haemostasis*, 100 (12), 969-975. doi:10.1160/TH08-04-026.
20. Pandolfi A., Giaccari A., Cilli C. Acute hyperglycemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase PAI -1 // *Acta Diabetol.* – 2001. – Vol.38 – P. 71-76.
21. Song, Ci; Burgess, Stephen; Eicher, John D.; O'Donnell, Christopher J.; Johnson, Andrew D. (2017). Causal Effect of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 on Coronary Heart Disease. *Journal of the American Heart Association*, 6 (6), e004918–. doi:10.1161/JAHA.116.004918.
22. Wei M., Gibbons L. W., Mitchell T. L., Kampert J. B., Stern M. P., Blair S. N. Low fasting plasma glucose level as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Circulation*. 2000, May. 2.101 (17). p. 2047-2052.
23. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes (UKPDS 56). *ClinSci. (Lond.)*. 2002, Jun. 102 (6). p. 679.

Информация об авторах

Исакова Дилара Наилевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89058236041; e-mail: dilara-isakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0898-043X.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., доцент, ректор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Дороднева Елена Феликсовна, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Трошина Ирина Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор, проректор по учебно-методической работе, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Петрова Юлианна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; к. м. н., доцент кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

Платицына Светлана Владимировна, к. м. н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Платицына Наталия Геннадиевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Сабитова Алсу Мирхатовна, врач эндокринолог ГАУЗ ТО «Многопрофильный консультативно-диагностический центр.

Статья поступила в редакцию 10.09.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 20-23

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 20-23

Научная статья / Original article

УДК 616.711-007.55: 612.014.421.7

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_20

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ С-ОБРАЗНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ СКОЛИОЗЕ III-IV ТИПА

Бурматов Никита Александрович¹✉, Герасимов Андрей Александрович²,
Сергеев Константин Сергеевич³, Сергеев Григорий Константинович³,
Копылов Семен Александрович⁴

¹ Нижневартовская городская детская поликлиника, Нижневартовск, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

⁴ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

✉ burmatov.n@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматривается опыт регистрации электропотенциала кожных покровов и параметров сагиттального баланса у детей и подростков с идиопатическим сколиозом при помощи оригинальных неинвазивных методик – кожной электрометрии и теневой муаровой топографии. Результаты. Установлено, что изменения активности симпатической нервной системы регистрируются вне зависимости от клинической манифестации хронического костно-болевого синдрома. Наибольшая активность ВНС зарегистрирована на вогнутой стороне сколиотической дуги. Используемые для диагностики вертеброгенной патологии методы являются информативными, и могут применяться для скрининг-диагностики и мониторинга состояния позвоночного столба на этапах медицинской реабилитации у детей и подростков с ювенильным идиопатическим сколиозом.

Ключевые слова: позвоночно-тазовый баланс, идиопатический сколиоз

Актуальность. В настоящее время отсутствуют простые и надежные способы объективизации боли у пациентов с заболеваниями опорно-двигательной системы, что является причиной определенных экспертных и диагностических трудностей, особенно в практике консервативного лечения сколиоза. По мнению ряда исследователей, наличие болевого синдрома у лиц с идиопатическим сколиозом выявляется довольно часто (от 61 до 89%), и является одной из основных причин, снижающих эффективность реабилитации пациентов и их адаптации в социуме [2, 12]. Известны способы объективизации боли, основанные на измерении сопротивления кожи, однако при этом через кожу пропускают электрический ток. Последний, являясь причиной поляризации и изменения функционального состояния живых тканей, снижает достоверность исследования [1]. Кроме того, известные и применяющиеся для аналогичных целей методики для применения в клинической практике затруднительны по ряду экономических и технических причин [6, 9, 16].

Материалы и методы. Объектом исследования являлись пациенты обоего пола в возрасте от 12 до 17 лет (n = 26). Основную часть группы составили дети, пациенты БУ ХМАО Детской Поликлиники города Нижневартовска, находящиеся на диспансерном наблюдении ортопеда. Критериями включения в исследование являлось наличие у пациентов ювенильного идиопатического сколиоза 1-2 степени, диагноз заболевания по МКБ-10 соответствовал шифру М41.1. Критериями исключения явились: наличие нейромышечных, атипичных, диспластических, нестабильных форм сколиоза 3-4 степени, психоорганических и ментальных расстройств. Клинический осмотр включал определение ортопедического статуса, осмотр, сбор анамнестических данных. Диагностика деформаций позвоночника выполнялась стандартными методами (стандартная и функциональная рентгенография), параметры сагиттального баланса определялись методом теневой муаровой топографии (ТМТ). Задачами рентгено-топографического исследова-

RESULTS OF CLINICAL AND ELECTROMETRIC EXAMINATION OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE III-IV IDIOPATHIC SCOLIOSIS

Burmatov Nikita A.¹, Gerasimov Andrey A.², Sergeev Konstantin S.³, Sergeev Grigoriy K.³, Kopylov Semen A.⁴

¹ Nizhnevartovsk city children's polyclinic, Nizhnevartovsk, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

⁴ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉ burmatov.n@yandex.ru

Abstract. *This article discusses the experience of recording spine-pelvic balance parameters in children and adolescents with scoliosis and posture disorders using the shadow moiré topography (TMT) method and describing changes according to the SRS-Schwab ASD classification. Results. The moiré topography method used for diagnosing vertebrogenic pathology was found to be informative and reliable and could be used for screening diagnostics and monitoring of the spine at the stages of medical rehabilitation.*

Keywords: *spinal-pelvic balance, idiopathic scoliosis*

дования являлось получение объективных данных, характеризующих тип деформации, его степень, а также типа нарушения сагиттального баланса. Объективная оценка показателей сагиттального баланса туловища выполнялась исходя из значений показателей полученных путем обработки стандартных рентгенограмм. Интерпретация результатов проводилась согласно классификация SRS-Schwab ASD [11]. Изменения электрической активности кожи регистрировались предложенным ранее устройством, состоящим из усилителя тока и специального электрода. Рабочая поверхность электрода выполнена из двух разнородных металлов (цинк-медь), что в контакте с кожей образует биологический гальванический элемент, где источником постоянного напряжения является пара металлов, а электролитом – секрет потовых желез. Возникающий электропотенциал (ЭП) усиливается милливольтметром постоянного тока с коэффициентом усиления 1000 и входным сопротивлением 10 Ом. Измерения электропотенциала в абсолютных цифрах (в милливольты, мВ) не несут нужной информации, так как зависят от степени потоотделения, которое различается у разных людей. В то же время соотношение потенциала в проекции склеротома здорового позвоночно-двигательного сегмента является постоянной величиной в симметричных участках, в паравертебральных областях. Определение степени интенсивности боли проводилось путем вычисления коэффициента асимметрии (КА) количественным методом. В качестве субъективного критерия, характеризующего костно-болевого синдром использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

Результаты и обсуждение. Клиническое и рентгено-топографическое обследование установило, что среди включенных в исследование лиц преобладали пациенты с деформацией, охватывающей грудной и поясничный отделы, соответствовавшие IV типу по классификации J. King (1983) [13]. Значение угла сколиоза в группе составило $22,2 \pm 2,1$ градуса ($< 30^\circ$ по Cobb), что по мнению Д. Н. Кокушина с соавт. (2017), является признаком стабильного течения деформации [8]. Наличие хронического костно-болевого синдрома

различной интенсивности при сборе анамнеза выявлено и подтверждено данными ВАШ у большинства (65%) пациентов – данные лица составили группу № 1. Лица, не предъявлявшие жалоб на наличие боли, были отнесены в группу № 2. Необходимо отметить, что несмотря на отсутствие жалоб, положительный симптом Нери различной интенсивности (болезненность при пальпации остистых отростков грудных и поясничных позвонков) был выявлен в обеих группах (100% случаев).

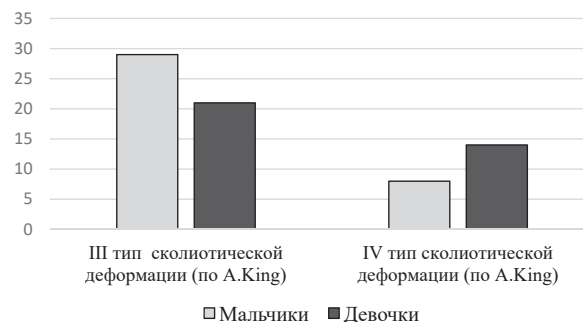


Рисунок 1 – Гендерно-нозологический статус пациентов

Наиболее болезненными являлись позвонки, составлявшие сколиотическую дугу. Отмечено, что интенсивность боли усиливалась по направлению к её центру, а максимальная болезненность выявлялась при пальпации апикальных позвонков. Электрометрические измерения установили: значения коэффициента асимметрии в группе № 1 составили $2,1 \pm 1,2$ (против $1,7 \pm 1,1$ в группе № 2), что соответствует средней и сильной степени костно-болевого синдрома. При этом объективное количественное измерение электрометрии в виде КА стойко коррелировало ($r = 0,94$) с субъективной оценочной шкалой ВАШ (рисунок 2).

Сравнение данных электрометрии выявило разницу в числовых значениях левой и правой сторон на сегментарном и органном (по ходу дуги) уровне, тогда как на уровне интактных ПДС значение КА не регистрировался, либо не превышал значения $1,2 \pm 0,1$. Значения ЭП на внутренней стороне в 100% случаев были выше,

чем на противоположной, при этом наиболее высокий КА зарегистрирован в проекции наиболее болезненных и апикальных позвонков.

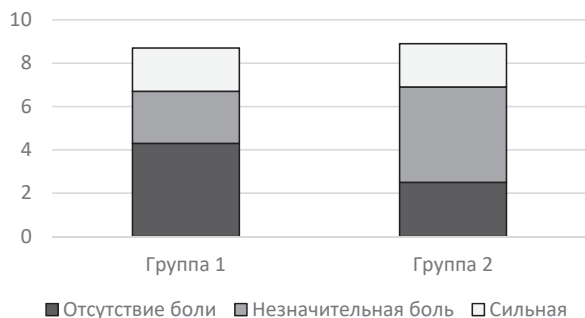


Рисунок 2 – Электрометрические характеристики пациентов

Таблица 1 – Результаты электрометрического исследования

	Напряжение (Мв)		КА (электрометрия в норме 1-1,2)	ВАШ
	Dex.	Sin.		
Группа 1			3,6 ± 1,1	4,5 ± 1,2
Группа 2			1,5 ± 0,2	–
Достоверность различий	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	

Сопоставив полученные результаты с данными клинического обследования, мы пришли к выводу о том, что значения КА у пациентов обеих групп превышали нормальные, однако болевой синдром анамнестически выявлялся только в группе № 1, что дает основания считать это признаком латентного костно-болевого синдрома во второй группе исследуемых. Рентгено-топометрическое исследование подтвердило наличие патологических параметров сагиттального баланса в обеих группах, также выявив ряд количественных и качественных различий, характеризующих их степень (рисунок 3).

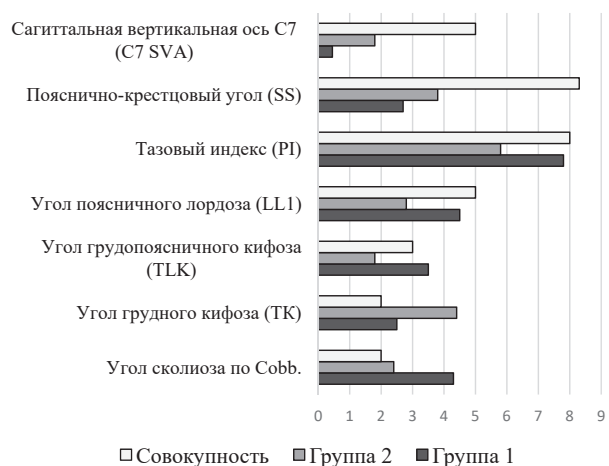


Рисунок 3 – Характеристика параметров сагиттального баланса

Таблица 2 – Результаты рентгено-топографического исследования

Показатель	Значение			Норма (по J-М. Mac-Thiong (n = 35) [] и О. Б. Челпаченко* (n = 60) []).
	Группа 1	Группа 2	Различие	
Угол сколиоза по Cobb.	17,3 ± 1,8	18,7 ± 3,3	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	
Угол грудного кифоза (TK).	32 ± 3,47	28,8 ± 2,8	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	42,1 ± 10,7
Угол груднопоясничного кифоза (TLK)	12,3 ± 1,5	11,8 ± 1,9	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	38,3 ± 9,8
Угол поясничного лордоза (LL1)	41,3 ± 5,8	40,8 ± 5,8	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	39,7 ± 11,9
Тазовый индекс (PI)	47,9 ± 8,8	46,9 ± 7,4	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	47,8 ± 8,9
Пояснично-крестцовый угол (SS)	29,3 ± 3,7	28,8 ± 1,2	12,3 ± 1,8 (p > 0,05)	38,1 ± 7,8*
Сагиттальная вертикальная ось C7 (C7 SVA) в см	1,1 ± 0,7	1,2 ± 0,3	(p > 0,05)	1,1 ± 1,1*

Анализируя данные таблицы 2, можно сделать вывод о том, что группа № 1 характеризовалась наличием явного КБС и более выраженными отклонениями параметров сагиттального (SVA 2,7 ± 1,2 против 4,7 ± 1,2* p > 0,05) и фронтального баланса, следовательно, и более тяжелым клиническим течением заболевания. Референсными считались значения, приведенные J-М. Mac-Thiong (n = 35) и О. Б. Челпаченко (n = 60) в 2004 и 2020 годах [17, 13].

Заключение. Одной из причин идиопатического сколиоза считается нарушение метаболизма костной ткани. Известно, что вертеброгенный болевой синдром возникает в костной, хрящевой и мягкотканной частях позвонков на фоне локального нарушения кровообращения и венозного застоя, с появлением очага воспаления, сопровождающегося нарушением окислительных процессов, ацидозом и отеком. [3]. Иннервация кости, надкостницы и их остеорецепторов осуществляется симпатической нервной системой, которая является источником болевых ощущений при патологии суставов и позвоночника [10]. Интенсивность боли напрямую связана со степенью ишемии и дистрофии кости. Чем выше степень ишемии, тем сильнее болевой синдром [6, 15]. Сколиотическая же болезнь связана с вовлечением в процесс всех составляющих позвоночно-двигательного сегмента. Известно, что локальная боль, развитие характерного субхондрального отека костного мозга позвонков и дегенерация межпозвоночного диска являются причинами ограничения сегментарной биомеханики [5]. В С. Н. Балдовой (2009) так же указывается на то, что у 61% детей с идиопатическим сколиозом (n = 94 чел.) были зарегистрированы клинические проявления поражения нервной системы

в виде вегетативно-сосудистой дисфункции, вертеброгенных болевых и судорожных синдромов, асимметрии мышечной активности и аномалий нервно-мышечной передачи, а выраженность функциональных и нейрофизиологических изменений и параметров сагиттального и фронтального баланса находилась в прямой зависимости от степени тяжести сколиоза и типа течения заболевания [7]. Интенсивность потоотделения так же зависит от активности симпатической нервной системы обеспечивая электропроводность кожи. Симпатическая иннервация костей и кожи имеет одинаковое представительство нервных клеток на уровне спинного мозга и позвоночного симпатического ствола. Поэтому при возникновении боли меняется степень потоотделения участка кожи в проекции патологического очага и вокруг него.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Буря, Н.; Гюнтер, А.; Сэки, Р.В.; Бернхардссон, J.; Бяярто, А. Измерение боли – Физиологические и самооценочные изменения в отношении стимуляции боли и тревоги. *Протоколы Anesthesiol. Scand.* 2019, 63, 668-675. [CrossRef] [PubMed].
2. Ветрилэ М. С., Кулешов А. А., Еськин Н. А., и др. Вертеброгенный болевой синдром у детей 9-17 лет с деформациями позвоночника // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* – 2019. – Т. 7. – Вып. 1. – С. 5-14. <https://doi.org/10.17816/PTORS715-14>.
3. Герасимов А. А. Лечение больных с дистрофическими заболеваниями суставов и конечностей способом внутритканевой электростимуляции: автореф. дис... д-ра.мед.наук: 14.00.16/А. А. Герасимов. – М-1995-35 с.
4. Грюневальд, М.; Dempfle, А. Мониторинг анальгезии/ноцицепции для опиоидного руководства: мета-анализ рандомизированных клинических испытаний. *Минерва Анестезиол.* 2017, 83, 200-213. [CrossRef].
5. Зехра У, Трифониду М., Ятридис Дж.К., Иллиен-Юнгер С., Мвале Ф., Самарцис Д. Механизмы и клинические последствия кальцификации межпозвоночных дисков. *Nat Rev Rheumatol.* 2022 июнь; 18 (6):352-362. doi: 10.1038 / s41584-022-00783-7. Epub 2022 9 мая. PMID: 35534553; PMCID: PMC9210932.
6. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М. Медицина, 1984. –260с.
7. Клинико-нейрофизиологическая характеристика идиопатического сколиоза у детей тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.00.22, кандидат медицинских наук Балдова, Светлана Николаевна. 2009, Нижний Новгород 2009.
8. Кокушин Д. Н., Филиппова А. Н., Хусаинов Н. О. Некоторые факторы прогрессирования идиопатического сколиоза // *Современные проблемы науки и образования.* – 2017. – № 5.
9. Ледовски, Т. Объективный мониторинг ноцицепции: Обзор текущих коммерческих решений. *Бр. Дж. Анест.* 2019, 123, e312–e321. [CrossRef] <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.024>.
10. Отелин А. А. Иннервация скелета человека. – М. Медицина, 1965. 220 с.
11. Прудникова О. Г., Аранович А. М. Клинико-рентгенологические аспекты сагиттального баланса позвоночника у детей с акхондроплазией // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* – 2018. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 6-12.
12. Пятакова Г. В., Оконешникова О. В., Кожевникова А. О., Виссарионов С. В. Психологические аспекты лечения и реабилитации пациентов с подростковым идиопатическим сколиозом: метаанализ исследований // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* – 2019. – Т. 7. – Вып. 2. – С. 103-115. <https://doi.org/10.17816/PTORS72103-115>.
13. Ульрих Э. В., Мушкин А. Ю. *Вертебология в терминах цифрах, рисунках.* СПб., 2006. С. 66.
14. Челпаченко Олег Борисович *Современные принципы диагностики и хирургического лечения детей с деформациями позвоночника и нестабильностью тазобедренных суставов автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.*
15. Янковский Г. А. Остеорецепция/Г.А. Янковский//Рига: «Зинатне»,1982. –310 с.
16. Farhang, B.; Mathews, D. M. Pain monitor: Реальность или фантазия у амбулаторных пациентов. *Ворковать. Opin. Anesthesiol.* 2019, 32, 727-734. [CrossRef] <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0000000000000797>.
17. Mac-Thiong J-M, Transfeldt EE, Mehbod AA, Perra JH, Denis F, Garvey TA, et al. Can c7 plumbline and gravity line predict health related quality of life in adult scoliosis? *Spine.* (2009) 34: E519-27. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a9c7ad.

Информация об авторах

Бурматов Никита Александрович, к. м. н. БУ ХМАО Югры «Нижневартовская городская детская поликлиника, заведующий отделом.

Герасимов Андрей Александрович, д. м. н., профессор ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сергеев Григорий Константин, аспирант ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Копылов Семен Александрович, студент, 5 курс ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск.

Статья поступила в редакцию 31.08.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ОСОБЕННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ПОЛИМОРФНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 (C174G)

Костюшок Надежда Яновна[✉], Иванова Людмила Александровна, Павлюченко Иван Иванович

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

[✉]ShagalovaN@list.ru

Аннотация. Сахарный диабет 1 типа – это полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности. В основе заболеваний, относящихся к мультифакториальным, лежит генетическая предрасположенность и средовые факторы. Наиболее тяжелым осложнением является диабетическая нефропатия, которая длительно может оставаться недиагностированной. Кроме этого, имеется ещё множество нерешенных проблем в отношении нефропатии. Выявить предикторы, которые помогут спрогнозировать тяжесть течения этого осложнения – важная задача современной диабетологии и нефрологии. Целью работы явилось изучение роли полиморфных вариантов гена – интерлейкина-6 (ген IL-6 (C174G)) и активности ферментов антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов в развитии диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. В исследование были включены пациенты с сахарным диабетом 1 типа (50 человек) и здоровые лица (20 человек). Применялись молекулярно-генетические, клинико-лабораторные и биохимические методы исследования. В результате проделанной работы мы пришли к выводу, что активность процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов многократно возрастает при сахарном диабете 1 типа, что подтверждено в нашем исследовании увеличением содержания продуктов малонового диальдегида на фоне возрастания активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Особенно ярко это прослеживается у лиц – носителей гомозиготы по аллелю 1 (+/0) гена IL-6 (C174G). Это также коррелирует с более тяжелым течением диабетической нефропатии в данной подгруппе (уровень скорости клубочковой фильтрации ниже, а уровень микроальбуминурии выше, чем у лиц с другими генотипами основной группы). Можно предположить, что этот полиморфный вариант гена IL-6 в сочетании с отклонениями показателей окислительного стресса вносит негативный вклад в течение диабетической нефропатии, утяжеляя её за счет повышения активности процессов свободно-радикального окисления.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия, окислительный стресс, интерлейкин-6

В настоящее время имеется много нерешенных проблем в отношении сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) и хронической болезни почек (ХБП). Высокая распространённость недиагностированной ХБП может быть обусловлена ее бессимптомным течением [11]. Утяжеляет диагностику и изменение фенотипа заболевания: более частое развитие непротеинурического фенотипа ХБП при СД 1 типа. Интегративным маркером повреждения почек (нарушение целостности базальной мембраны клубочков и дисфункция канальцевого аппарата) является протеинурия [6]. Если ранее вместе со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) отмечалось нарастание микро/макроальбуминурии, то теперь, несмотря на снижение СКФ, в некоторых случаях может сохраняться нормоальбуминурия или умеренная микроальбуминурия (непротеинурический сценарий ХБП), что еще больше затрудняет диагностику [8]. Одним из основных звеньев патогенеза диабетических

осложнений является окислительный стресс [7]. Запускающим звеном в развитии окислительного стресса являются активные формы кислорода, промежуточные и конечные продукты свободно-радикального окисления (СРО), которые образуются в результате дисбаланса в системе про-/антиоксидантов со сдвигом равновесия в сторону первого звена системы. В условиях хронического воспалительного процесса к повреждению почечной ткани также приводит синтез иммунными клетками провоспалительных цитокинов. Основными цитокинами, участвующими в патогенезе СД 1 типа и развитии микрососудистых осложнений диабета, в том числе ДН являются: интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6) [12]. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) – провоспалительный цитокин, оказывающий многочисленное влияние на обмен веществ. Он синтезируется активированными моноцитами/макрофагами, фибробластами,

FEATURES OF DIABETIC NEPHROPATHY IN INDIVIDUALS WITH VARIOUS POLYMORPHIC VARIANTS OF THE INTERLEUKIN-6 (C174G) GENE

Kostyushok Nadezhda Ya.[✉], Ivanova Lyudmila A., Pavlyuchenko Ivan I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

[✉] ShagalovaN@list.ru

Abstract. *Type 1 diabetes mellitus is a polygenic multifactorial disease based on immune mediated or idiopathic destruction of beta cells of the pancreas, leading to absolute insulin deficiency. Diseases related to multifactorial diseases are based on genetic predisposition and environmental factors. The most severe complication is diabetic nephropathy, which may remain undiagnosed for a long time. In addition, there are still many unresolved problems regarding nephropathy. To identify predictors that will help predict the severity of this complication is an important task of modern diabetology and nephrology. The aim of the work was to study the role of polymorphic variants of the interleukin-6 gene (IL-6 gene (C174G)) and the activity of antioxidant protection enzymes and lipid peroxidation in the development of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. The study included patients with type 1 diabetes mellitus (50 people) and healthy individuals (20 people). Molecular-genetic, clinical-laboratory and biochemical research methods were used. As a result of the work done, we came to the conclusion that the activity of the processes of free radical oxidation and lipid peroxidation increases many times in type 1 diabetes mellitus, which is confirmed in our study by an increase in the content of malondialdehyde products against the background of an increase in the activity of enzymes of the antioxidant defense system. This is especially evident in individuals who carry homozygotes for the allele 1 (+/0) of the IL-6 (C174G) gene. This also correlates with a more severe course of diabetic nephropathy in this subgroup (the level of glomerular filtration rate is lower, and the level of microalbuminuria is higher than in individuals with other genotypes of the main group). It can be assumed that this polymorphic variant of the IL-6 gene, combined with deviations in oxidative stress indicators, makes a negative contribution to the course of diabetic nephropathy, making it heavier by increasing the activity of free radical oxidation processes.*

Keywords: *type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, oxidative stress, interleukin-6.*

эндотелиальными клетками при воспалении, травмах, гипоксии, бактериальных инфекциях. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) представляет собой многофункциональный цитокин, участвующий в регуляции иммунных реакций, в процессах кроветворения и воспаления. В обычных условиях его содержание низкое, и в сыворотке крови при отсутствии воспаления этот цитокин практически не определяется. Высокая значимость ИЛ-6 изучена преимущественно в контексте острофазовых реакций, хотя накапливается все больше сведений о центральной роли этого цитокина в патогенезе хронических воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, ревматоидного артрита и различных онкологических процессов [8]. Биологическая роль ИЛ-6, в первую очередь, заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, созревание В-клеток, синтез С-реактивного белка в печени, усиление гемопоза). Исходя из вышеописанного, с нашей точки зрения, интересно оценить влияние отдельных полиморфных вариантов гена ИЛ-6 на развитие ДН, с учетом активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) и перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Цель работы. Целью работы явилось изучение роли полиморфных вариантов гена – ИЛ-6 (ген IL-6 (C174G)) и активности ферментов АОЗ и ПОЛ в развитии ДН у пациентов с СД 1 типа.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры эндокринологии ФПК и ППС и кафедры биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ «Кубанского государственного медицинского универси-

тета». Набор пациентов происходил на базе «Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи» в период с августа по ноябрь 2021 года. Изучались две популяции: пациенты с СД 1 типа и здоровые лица. В исследование были включены только лица русской национальности, проживающие на территории Краснодарского края более 10 лет.

В первую группу – основную – было включено 50 пациентов с верифицированным диагнозом СД 1 типа, имеющих сходный уровень гликированного гемоглобина (7,5-9,0%), длительность течения СД 1 типа – 7-10 лет, без тяжелых соматических заболеваний и с уровнем СКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м². Критерии исключения: СД 2-го типа/другие типы сахарного диабета, наличие тяжелых осложнений СД (протеинурия, почечная недостаточность, макрососудистые осложнения), наличие других эндокринных заболеваний, выраженной сопутствующей соматической патологии, первичные поражения почек (инфекционные, сосудистые, токсические, иммуновоспалительные, опухолевые), СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², длительность СД 1 типа более 10 лет либо менее 7 лет, уровень гликированного гемоглобина более 9,0%.

Вторая группа – контрольная – была сформирована из 20 человек, не имевших в анамнезе сахарного диабета и других тяжелых соматических патологий. Пациенты данной группы были сопоставимы по полу и этнической принадлежности с пациентами первой группы, и не имели с ними кровного родства.

В ходе генотипирования методом ПЦР гена IL-6 (C174G) для каждого участника исследования было

выявлено 3 варианта полиморфизма: гомозиготы с нулевым генотипом (гомозиготы по аллелю 2-0/+); гомозиготы по аллелю 1 – с генотипом (+/0), гетерозиготы с генотипом (+/+) по определенным генам и генным локусам.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета. Перед вступлением в исследование каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Был проведен полный физикальный осмотр пациента, сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, оценка компенсированности течения СД 1 типа. Далее – проводилась процедура забора венозной крови в объеме 15 мл для биохимического исследования (оценка уровня гликированного гемоглобина, креатинина, мочевины, глюкозы, трансаминаз, общего белка и др.), генотипирования и биохимического исследования активности ферментов ПОЛ и АОЗ. Был произведен забор утренней порции мочи в объеме 50 мл для оценки уровня альбуминурии и кетонурии. К моменту забора крови и мочи все пациенты были компенсированы по углеводному обмену и по соматическому состоянию (не имели гипертермии, воспалительных реакций, декомпенсации сопутствующих заболеваний, тяжелой физической активности и голодания накануне).

Состояние баланса в системе про-/антиоксидантов организма наблюдаемых пациентов и контрольной группы оценивалось по активности ферментов системы АОЗ и уровню продуктов СРО – малонового диальдегда (МДА) в крови. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по методике Сирота Т. В. [4]; активность каталазы (КАТ) – по методике Королюка М. А. [3]; активность глутатионтрансферазы (Г-S-T) – по методике, описанной Карпищенко А. И. [2]; уровень МДА – по методике Стальной И. Д. и Гаришвили Т. Г. [5].

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила сыворотка крови, которая забиралась однократно в пробирки с ЭДТА при включении пациента в исследование. Для выделения геномной ДНК применялся сорбентный метод с использованием набора реактивов «ДНК-экспресс кровь» («Литех», Россия). Методом полимеразной цепной реакции из лейкоцитарной фракции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на амплификаторе RotorGene выполняли генотипирование локуса *C174G* в гене IL-6. Для всех полиморфизмов применяли соответствующие наборы реагентов («Литех», Россия). Регистрация FAM/NAH позволяла определить три варианта генотипа: гомозигота по основному аллелю (+/0); гетерозигота (+/+); гомозигота по минорному аллелю (0/+).

Достоверность различий в распределении частот генотипов между группами больных и здоровых лиц оценили по тесту χ^2 , по методу сопряженных таблиц (четырёхпольная таблица). Числовые распределения показателей системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов проверялись на соответствие нормальному распределению с применением критерия

Шапиро-Уилка. В ходе исследования числовые распределения показателей соответствовали нормальному закону. Количественные показатели в биохимических характеристиках пациентов (показатели активности ферментов ФБК и СРО) оценивались по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при p менее 0,05. Расчеты выполнены с помощью программы STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США.

Результаты. У пациентов с СД 1 типа (пациенты основной группы) процент выявленных гетерозиготных носителей (+/+) гена IL-6 (*C174G*) – 46%, гомозиготных по аллелю 1 (+/0) – 32%, гомозиготных по аллелю 2 (0/+) – 22%, в отличие от контрольной группы, в которой процент гетерозиготных носителей (+/+) составил 45%, гомозиготных носителей (+/0) – 15%, а носители гетерозигот по аллелю 2 (0/+) – 40%. При рассмотрении результатов основной группы по компонентам ДН значимых различий между гетерозиготными носителями (+/+) и гомозиготными носителями по аллелю 2 (0/+) в уровне СКФ, микроальбуминурии выявлено не было. Так средний уровень СКФ в подгруппах гомозиготного по аллелю 2 и гетерозиготного полиморфизма изучаемого гена в основной группе составил – 86 мл/мин/1,73 м², средний уровень микроальбуминурии – 0,18 г/л, суточная потребность в инсулине – 54 ед/сут. А вот показали пациенты – носители гомозиготы по аллелю 1 (+/0) были хуже. Так уровень СКФ в этой подгруппе пациентов основной группы составил 81 мл/мин/1,73 м², уровень альбуминурии в разовой порции мочи составил 0,3 г/л. Суточная потребность в инсулине – 52,3 Ед/сут.

Все показатели ферментов АОЗ основной группы (ферменты КАТ, СОД, Г-S-T) и уровня МДА были значительно выше, чем в контрольной группе. При сравнении основного показателя свободнорадикального окисления – МДА – у лиц основной группы, были выявлены различия. Так самый высокий уровень МДА был в подгруппе гомозигот по аллелю 1 (+/0) и составил 34,03 мкмоль/л. Это коррелировало с более низкой СКФ и более высокой протеинурией в этой подгруппе пациентов. Показатели ферментов АОЗ в основной группе значимо не отличались друг от друга. Однако уровень СОД был выше в подгруппе гомозигот по аллелю 2 (0/+), уровень Г-S-T был самый высокий в подгруппе гомозигот по аллелю 1 (+/0), а уровень КАТ – у гетерозиготных носителей (+/+) (таблица 1).

В таблице приведены данные зависимости уровня показателей ферментов АОЗ и СРО от генотипа пациентов основной и контрольной группы. Все полученные результаты оказались статистически значимыми.

Таким образом, было выявлено, что носители гомозиготы по аллелю 1 (+/0) гена IL-6 (*C174G*) имеют более высокий показатель СРО, а также более высокий уровень фермента АОЗ Г-S-T. Это также коррелирует с более тяжелым течением ДН в данной подгруппе (уровень СКФ ниже, а уровень микроальбуминурии выше, чем у лиц с другими генотипами основной группы). Можно предположить, что этот полиморфный вариант гена IL-6

Таблица 1 – Показатели системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у лиц с различными полиморфными вариантами гена IL-6 (C174G)

Группа	МДА (мкмоль/л)	КАТ (нмоль H ₂ O ₂ /мг Hb)	Г-S-T (мкмоль/мин/мг белка)	СОД (усл.ед.)
Основная группа генотип (+/+) n-23	29,8 ± 3,3* p < 0,001	43,3 ± 13,4* p < 0,05	38, ± 12,7* p < 0,05	81,8 ± 10,6* p < 0,05
Основная группа генотип (+/0) n-16	34,03 ± 5,5** p < 0,001	38,9 ± 11,0** p < 0,001	41,0 ± 14,3 ** p < 0,001	88,1 ± 10,4** p < 0,001
Основная группа генотип (0/+) n-11	32,1 ± 4,7*** p < 0,05	37,2 ± 5,8*** p < 0,001	39,4 ± 6,9*** p < 0,05	95,8 ± 10,2*** p < 0,05
Контрольная группа генотип (+/+) n-9	5,09 ± 1,4	32,6 ± 4,9	30,1 ± 3,6	71,9 ± 7,3
Контрольная группа генотип (+/0) n-3	7,37 ± 0,1	37,5 ± 5,1	31,3 ± 3,1	84,7 ± 7,1
Контрольная группа генотип (0/+) n-8	7,05 ± 1,2	31,08 ± 5,3	27,6 ± 3,7	73,8 ± 7,3

Примечание: МДА – малоновыйдиальдегид; СОД – супероксиддисмутаза; КАТ – каталаза; Г-S-T – глутатионтрансфераза. * – в сравнении с гетерозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе; ** – в сравнении с гомозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе; *** – в сравнении с показателями основной группы генотипов (+/0) и (+/+).

в сочетании с отклонениями показателей МДА и Г-S-T вносит негативный вклад в течение ДН, утяжеляя её, за счет повышения активности СРО.

Обсуждение. Впервые роль ИЛ-6 в развитии ДН была продемонстрирована Sekizuka K. с соавторами в условиях эксперимента в 1994 году. А в 1995 году Suzuki D. в процессе анализа биопсийной ткани почек у пациентов с ДН выявил, что клетки, инфильтрирующие мезангий, интерстиций и канальцы, экспрессируют мРНК, кодирующую ИЛ-6. Так же авторы обнаружили связь тяжести ДН с экспрессией мРНК ИЛ-6 в гломерулярных клетках (мезангиальных клетках и подоцитах) и показали, что ИЛ-6 может повлиять на динамику распространения внеклеточного матрикса вокруг этих клеток. Что в своем исходе приводит к формированию гломерулосклероза и ХБП. Те же результаты были получены в исследованиях японских ученых на популяции с СД 2 типа [13]. В то же время повышению выработки ИЛ-6 способствует избыточная продукция свободных радикалов кислорода. А, как известно, одним из звеньев патогенеза гипергликемии при сахарном диабете является окислительный стресс [10]. СРО оказывают цитотоксическое действие на клетки за счет своей высокой реакционной способности и мембранотоксичности, а также вызывают окислительное повреждение структурно-функциональных биополимеров, в том числе и окисление активного центра – ингибитора протеиназы. Это провоцирует протеолитические процессы в отношении эндогенных белковых структур, что является одним из множества звеньев повреждения структур нефрона и развития ДН в условиях окислительного стресса [1]. В нашем исследовании были получены данные, подтверждающие взаимосвязь между повышенным уровнем СРО и ПОЛ, гомозиготным полиморфизмом (+/0) гена IL-6 (C174G) и более тяжелым течением ДН (снижение СКФ и нарастание протеинурии).

Заключение. Выявление гомозиготного полиморфизма по аллелю 1 гена IL-6 (C174G) в сочетании с увеличением активности фермента системы антиоксидантной защиты Г-S-T, и увеличением показателей процессов СРО относительно референсных значений (показатели

контрольной группы условно здоровых доноров) дает возможность оценить степень риска развития и прогрессирования ДН. Данный подход позволяет на ранней стадии спрогнозировать риск развития нефропатии и своевременно осуществить мероприятия по ее профилактике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Даренская М. А., Чугунова Е. В., Колесников С. И., Гребенкина Л. А., и др. Уровень маркеров окислительного повреждения липидов и ДНК у мужчин с сахарным диабетом 1 типа и разным уровнем альбуминурии // Сахарный диабет. Т. 25. № 2. 2022 год. С. 120-127. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12765>.
2. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Руководство. В 2-х томах. Том. 2: Медицинские лабораторные технологии. Санкт-Петербург, Интермедика, 1999. С. 54-56.
3. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. № 1. 1988. С. 16-19.
4. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. № 45 (3). – С. 263-272.
5. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г., Метод выделения малонового диальдегида с использованием тиобарбиталовой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Медицина. 1977год. С. 66-68.
6. Швецов М. Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема // Consilium Medicum. 2014; 7. С. 51-60.
7. Masayuki Ya, Kengo F, Junichi H, et al. Nonproteinuric diabetic kidney disease // Clin Exp Nephrol. 2020; 24 (7): 573-581. DOI:10.1007/s10157-020-01881-0.
8. Mauer J., Denson J. L., Brüning J. C. Versatile functions for IL-6 in metabolism and cancer // Trends Immunol 2015; 36 (2):92-101. DOI: 10.1016/j.it.2014.12.008.
9. Miller D. P., Neuberger D., de Vivo I. e. a. Smoking and the risk of lung cancer: susceptibility with GSTP1 polymorphisms // Epidemiology. – 2003. – V. 14, N 5. – P. 545-551 Doi: 10.1016/s0169-5002 (03) 00027-8.
10. Minciullo P. L., Catalano A., Mandraffino G. et al. Inflammaging and Anti-Inflammaging: The role of cytokines in extreme longevity. // Arch Immunol Ther Exp 2016; 64 (2):111-26. DOI: 10.1007/s00005-015-0377-3.

11. Pragmat Obs Res, Vaidya SR, Aeddula NR., Chronic Renal Failure 2019 Doi. 10.4324/9781315378589-5.
12. Yamanouchi M., et al. Nonproteinuric diabetic kidney disease. // Clin Exp Nephrol 24, 573-581, 2020. Doi: 10.1007/s10157-020-01881-0.
13. Wen-Tsan Chang, Meng-Chuan Huang, et al. Interleukin-6 gene polymorphisms correlate with the progression of nephropathy in Chinese patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study // Diabetes Research and Clinical Practice, 2017 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.07.013>.

Информация об авторах

Костюшок Надежда Яновна, <https://orcid.org/0000-0002-8709-6011>; SPIN-код: 1071-9676, AuthorID: 1144691; врач-эндокринолог, ассистент и аспирант кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

Иванова Людмила Александровна, <https://orcid.org/0000-0001-5302-3802>; д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

Павлюченко Иван Иванович, <https://orcid.org/4030790001-0001-7080>; SPIN-код: 5948-0720, 7641, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия.

Финансирование: авторы свидетельствуют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 12.08.2022; одобрена после рецензирования 05.09.2022; принята к публикации 16.09.2022.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Полковникова Мария Сергеевна✉, Корчина Татьяна Яковлевна, Корчин Владимир Иванович

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

✉ polkovnikova_15@rambler.ru

Аннотация. Сахарный диабет 2 типа, прогрессирующий рост заболеваемости которым наблюдается, как во всем мире, так и в РФ, влияет на качество и продолжительность жизни людей. Доказано непосредственное участие свободных радикалов в патогенезе большого числа неинфекционных заболеваний, в том числе и СД 2 типа. Проживание в условиях Севера способствует формированию «северного» типа метаболизма, для которого характерны изменения углеводно-липидного обмена, приводящие к росту риска развития сопряженных с окислительным стрессом заболеваний, в первую очередь, СД 2 типа и болезней сердечно-сосудистой системы.

Цель. Изучить показатели окислительного метаболизма у жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 75 жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих СД 2 типа ($53,6 \pm 3,1$ г). В сыворотке крови определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекиси липидов (ГПл) и продукты, реагирующие с 2-тиобарбитуровой кислотой (TBARS), а также параметры антиоксидантной системы (АОС): общую антиоксидантную активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС) с использованием коммерческих наборов. Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитывали по формуле: $КОС = ГПл \times TBARS / ОАА \times ТС$.

Результаты. В ходе анализа показателей окислительного метаболизма было установлено, что средние значения параметров ПОЛ были выше верхней границы, а АОС – меньше нижнего уровня референтных величин. При этом показатель КОС превысил верхний допустимый показатель в 7,6 раз. Анализ индивидуальных значений изучаемых показателей позволил установить превышение ГПл и TBARS сравнительно с оптимальными значениями у всех обследованных лиц, в сочетании с понижением ОАА у 100% и ТС у 90,7% пациентов с СД 2 типа.

Заключение. Установленные отклонения в системе ПОЛ/АОС показывают необходимость строгого контроля за параметрами окислительного метаболизма, достижение их оптимальных уровней за счет дополнительного применения антиоксидантов растительного происхождения с целью снижения риска микрососудистых осложнений и профилактики дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: Север, сахарный диабет 2 типа, окислительный метаболизм, биантиоксидант дигидрокверцетин

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД), будучи сложным многофакторным метаболическим заболеванием, оказывает непосредственное воздействие на качество и продолжительность жизни больных [1]. При этом фиксируется рост заболеваемости сахарным диабетом во всех странах мира, в том числе в России: за 38 лет, начиная с 1980 года, количество больных СД в популяции взрослого населения планеты возросло почти в 2 раза с 4,7% до 8,5%. Важно подчеркнуть еще более быстрый прирост заболеваемости СД 2 типа в экстремальных географо-климатических условиях Севера: в Ханты-Мансийском автономном округе (север Тюменской области) зарегистрирован рост распространенности СД 2 типа на 10% за два

года: в 2018 г. – 3281,1, в 2020-3600,4 на 100 000 населения.

В результате освоения северных территорий происходят кардинальные изменения людьми местожительства, являющиеся пусковым механизмом радикальных трансформаций в организме человека. На данный период сформировались воззрения о теснейшей связи важнейших физиологических и обменных процессов в организме человека со свободно-радикальным окислением [2, 4, 7, 17]. Установлено, что воздействие на жителей северных территорий негативных показателей среды обитания и условий жизнедеятельности есть интегральный механизм – избыток продукции свободных радикалов кислорода [2, 8].

FEATURES OF THE CONTENT OF FAT-SOLUBLE VITAMINS IN THE INDIGENOUS AND ALIEN POPULATION OF THE FAR NORTH

Polkovnikova Mariya S. [✉], Korchina Tatyana Ya., Korchin Vladimir I.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

[✉] polkovnikova_15@rambler.ru

Abstract. Type 2 diabetes mellitus, the progressive increase in the incidence of which is observed both throughout the world and in the Russian Federation, affects the quality and life expectancy of people. The direct participation of free radicals in the pathogenesis of a large number of non-communicable diseases, including type 2 diabetes, has been proven. Living in the conditions of the North contributes to the formation of the "northern" type of metabolism, which is characterized by changes in carbohydrate-lipid metabolism, leading to an increased risk of developing diseases associated with oxidative stress, primarily type 2 diabetes and diseases of the cardiovascular system.

Purpose. To study indicators of oxidative metabolism in residents of the city of Khanty-Mansiysk suffering from type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. We examined 75 residents of Khanty-Mansiysk suffering from type 2 diabetes ($53,6 \pm 3,1$ g). In blood serum, indicators of lipid peroxidation (LPO) were determined: lipid hydroperoxide (HPL) and products that react with 2-thiobarbituric acid (TBARS), as well as parameters of the antioxidant system (AOS): total antioxidant activity (TAA) and thiol status (TC) using commercial kits. Oxidative stress coefficient (OSC) was calculated using the formula: $OSC = GPL \times TBARS / OAA \times TC$.

Results. In the course of the analysis of oxidative metabolism indicators, it was found that the average values of the LPO parameters were above the upper limit, and the AOC was less than the lower level of the reference values. At the same time, the KOS indicator exceeded the upper permissible indicator by 7,6 times. An analysis of the individual values of the studied parameters made it possible to establish an excess of HPL and TBARS compared to the optimal values in all examined individuals, in combination with a decrease in TAA in 100% and TS in 90,7% of patients with type 2 diabetes.

Conclusion. The established deviations in the LPO/AOS system show the need for strict control over the parameters of oxidative metabolism, the achievement of their optimal levels through the additional use of antioxidants of plant origin in order to reduce the risk of microvascular complications and prevent further progression of cardiovascular diseases.

Keywords: North, type 2 diabetes mellitus, oxidative metabolism, bioantioxidant dihydroquercetin

Сдвиги в обмене веществ, которые формируются в человеческом организме в качестве компенсации неблагоприятного влияния холодного климата, вызывают дисбаланс в его физиологических системах.

Доказано, что генерирование свободных радикалов протекает непрерывно в органах и тканях в результате протекающего обмена веществ. В норме существует динамическое равновесие между свободными радикалами и нейтрализующими их антиоксидантами. В случае возникновения дисбаланса в системе окислительно-восстановительного метаболизма и превалирования процессов образования пероксидных радикалов над способностью клеток к их нейтрализации развивается состояние окислительного стресса, в результате которого усиливается повреждение свободными радикалами молекул липидов, белков, нуклеиновых кислот, мембран клеток и пр. Итак, являясь одной из причин развития СД 2 типа, окислительный стресс перманентно поддерживается и усиливается гипергликемией и конъюгированной с ней токсичностью глюкозы, воздействие которой на кровеносные сосуды ведет к их повреждению, повышая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано, что именно болезни сердца и сосудов, сопряженные со свободно-радикальным окислением (СРО) являются фундаментальным компонентом причины сахарного диабета 2 типа и его сердечно-сосудистых расстройств [7, 13, 17, 19].

Показано, что жизнь в условиях Севера способствует формированию «северного» типа метаболизма, для которого характерным являются нарушения углеводно-липидного обмена, приводящие к увеличению риска развития связанных с обменными процессами заболеваний, прежде всего, СД 2 типа [3-5].

В этой связи нарушения в системе окислительного метаболизма, зачастую встречающиеся у некоренного населения Севера, приводят к более распространенному и преждевременному формированию заболеваний [5, 13].

Цель. Изучить показатели окислительного метаболизма у жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Изучены показатели окислительного метаболизма 75 пациентов с сахарным диабетом 2 типа из числа взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска. Из них 30 (40,0%) мужчин и 45 (60,0%) женщин. Средний возраст $53,6 \pm 3,1$ г. Исследование проведено с соблюдением этических норм Хельсинской декларации и Директивов Европейского сообщества (8/609ЕС).

В сыворотке крови определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекиси липидов (ГПЛ) и продукты, реагирующие с 2-тиобарбитуровой кислотой (TBARS) с применением наборов PerOx фирмы «Immundiagnostik AG» (Германия) и анализатора ADALTI

фирмы «Personal Lab.» (Италия). Концентрацию вторичных продуктов ПОЛ – TBARS определяли спектрофотометрическим методом с использованием на приборе UNICO фирмы «Unistedproducts & instruments» (США).

Оценку антиоксидантной системы защиты (АОС) проводили с определением общей антиоксидантной активности (ОАА) фотометрическим методом и тиолового статуса (ТС) при помощи коммерческих наборов ImAnOx и Thiol status фирмы «Immundiagnostik AG» – (Германия). Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитывали по формуле: $КОС = ГПл \times TBARS / ОАА \times ТС$.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием прикладных программ STATISTICA 13.0 и Microsoft Excel: вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (σ), медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что средние параметры перекисного окисления липидов были выше верхней границы адекватных значений: ГПл в 1,25, а TBARS – в 1,1 раза, в то время как параметры антиоксидантной системы защиты организма менее нижнего уровня оптимальных показателей: ОАА и ТС – в 1,12 раз (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры окислительного метаболизма у пациентов северного региона, страдающих сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Пациенты с СД 2 типа, проживающие в Ханты-Мансийском автономном округе (n = 75)		
		M \pm σ	Me	min \leftrightarrow max
ГПл, мкмоль/л	225-450	561,8 \pm 28,6	568,4	519 \leftrightarrow 602
TBARS, мкмоль/л	2,2-4,8	5,24 \pm 3,51	5,39	4,9 \leftrightarrow 6,1
ОАА, у. е.	0,5-2,0	0,44 \pm 0,06	0,42	0,36 \leftrightarrow 0,51
ТС, мкмоль/л	430-660	384,7 \pm 26,1	371,7	343,5 \leftrightarrow 415,8
КОС, у. е.	1,6-2,3	17,4 \pm 2,8	15,6	7,4 \leftrightarrow 19,8

Доказано, что коэффициент окислительного стресса (КОС), являясь интегральным показателем для оценивания нарушения баланса в биомеханизме окислительно-восстановительного метаболизма, отражает соотношение прооксидантов к антиоксидантам, предопределяя начальную стадию развития патологического состояния в организме человека. Данный показатель у пациентов с СД 2 типа, проживающих в ХМАО, превысил верхний допустимый показатель в 7,6 раз.

Внутригрупповые отличия параметров окислительно-восстановительного метаболизма у обследованных лиц представлены в таблице 2.

При анализе индивидуальных значений изучаемых показателей окислительно-восстановительного метаболизма было зарегистрировано превышение от верхней границы физиологической нормы параметров ПОЛ и КОС у всех пациентов. В то же время показатели ОАА оказались ниже оптимальных значений у 100%, а ТС у 90,7% обследованных лиц с СД 2 типа (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с сахарным диабетом 2 типа согласно отклонениям от оптимальных значений (абс/%)

показатель	Пациенты с СД 2 типа, проживающие в Ханты-Мансийском автономном округе (n = 75)		
	физиологически оптимальные величины	ниже оптимальных величин	выше оптимальных величин
ГПл, мкмоль/л	–	–	75/100
TBARS, мкмоль/л	–	–	75/100
ОАА, у. е.	–	75/100	–
ТС, мкмоль/л	7/9,3	68/90,7	–
КОС, у. е.	–	–	75/100

Итак, изученные нами параметры концентрации в сыворотке крови продуктов ПОЛ и АОС отображают выраженный дисбаланс в системе окислительно-восстановительного метаболизма у больных СД 2 типа, проживающих в северном регионе.

Результаты наших исследований полностью согласуются с работами других авторов, установивших что активизация окислительного стресса в сочетании с дефицитом антиоксидантов считается одной из главных причин формирования и прогрессирования СД 2 типа [2, 18]. Существует мнение, что ухудшение антиоксидантной защиты организма тесно связано с развитием тяжелых сердечно-сосудистых нарушений [7, 15], что может объяснить широкую распространенность, частую встречаемость осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и высокую степень летальности среди больных СД 2 типа, проживающих в экстремальных климатогеографических условиях Севера, где патогенез большого числа неинфекционных заболеваний исследователями северной патологии трактуется с точки зрения отклонений в системе ПОЛ/АОС [3, 4, 11].

Общераспространённое участие свободно-радикального окисления в патогенезе большого количества патологических процессов свидетельствует о крайней необходимости корректировки процессов окислительного метаболизма [2, 8, 11]. Исследования показали эффективность биологически активных веществ, подавляющих угнетающих формирование пероксидных радикалов, в защите человека от большого количества болезней, сопряженных с окислительным стрессом [14], тем более, если речь идет о жителях северных регионов.

Одним из самых мощных представителей природных антиоксидантов является дигидрокверцетин (ДГК), воздействие которого на организм человека оказывает антирадикальное, противовоспалительное, гепато-, нейро- иммуно и кардиопротективное воздействие с полным исключением мутагенных проявлений [16, 20]. Данная биодобавка тормозит разрушение пероксидными радикалами мембран клеток и липопротеидов крови, стимулирует тканевое дыхание, уменьшает риски развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета, а также патологии нервной системы и пр. [6, 9, 12, 21].

Получены многочисленные данные о положительном влиянии флавоноидов растительного происхож-

дения на течение большого числа заболеваний, в том числе и сахарного диабета 2 типа, как в нашей стране, включая северные регионы, так и за рубежом [8-10, 12, 16, 20, 21]

Заключение. Установленные отклонения в системе ПОЛ/АОС показывают необходимость строгого контроля за параметрами окислительного метаболизма, достижение их оптимальных уровней за счет дополнительного применения антиоксидантов растительного происхождения с целью снижения риска микрососудистых осложнений и профилактики дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. При сформированных нарушениях метаболизма у лиц с сахарным диабетом 2 типа влияние «северного» типа обмена веществ усугубляет риски прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1084 с.
- Колесникова Л. И., Даренская М. А., Колесников С. И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. 2017. № 16 (4). С. 16-29.
- Корчина Т. Я., Корчин В. И. Анализ глутатионового звена антиоксидантной системы защиты у мужчин северного региона с различным уровнем антропогенной нагрузки // Технологии живых систем. 2019. Т. 16. № 2. С. 44-51.
- Корчин В. И., Бикбулатова Л. Н., Корчина Т. Я., Угорелова Е. А. Состояние окислительного метаболизма у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 7 (109). С. 106-109.
- Корчин В. И., Корчина Т. Я., Терникова Е. М. и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения // Журнал медико-биологических исследований. 2021. № 1. С. 77-88.
- Кузьмина Н. Н. Перспективы применения дигидрохверцетина в лечебно-профилактическом питании // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства. 2019. № 21. С. 285-288.
- Ланкин В. З., Тихазе А. К. Важная роль свободнорадикальных процессов в патологии и патогенезе атеросклероза и сахарного диабета // Кардиология. 2016. № 56 (12). С. 97-105.
- Мартусевич А. К., Карузин К. А., Самойлов А. С. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5. № 1. С. 5-23.
- Судаков Н. П., Попкова Т. Н., Лозовская Е. А. и др. Влияние дигидрохверцетина на гиперхолестеринемия // Химия растительного сырья. 2020. № 4. С. 281-288.
- Терникова Е. М., Федорова Е. П., Лапенко В. В. и др. Опыт использования дигидрохверцетина в метаболической коррекции у населения урбанизированного Севера // Международный научно-исследовательский журнал. 2022. № 1 (115). С. 118-123.
- Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3-11.
- Bhat I. U.H., Bhat R. Quercetin: A Bioactive Compound Imparting Cardiovascular and Neuroprotective Benefits: Scope for Exploring Fresh Produce, Their Wastes, and By-Products // Biology. 2021. V. 10. I. 7. P. 586.
- Butkowski E. G., Brix L. M., Al-Aubaidy H.A. et al. Diabetes, oxidative stress and cardiovascular risk // J Med Clin Sci. 2016. V. 5. I. 1. – P. 17-23.
- Firsov A. M., Kotova E. A., Antonenko Y. N., Shchepinov M. S. Threshold protective effect of deuterated polyunsaturated fatty acids on peroxidation of lipid bilayers // Febs journal. 2019. V. 286. I. 11. P. 2099-2117.
- Fishman S. L., Sonmez H., Basman C. et al. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review // Mol Med. 2018. V. 24. P. 59.
- Hande Gül Ulusoy. A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities // Crit Rev Food Sci Nutr. 2020. V. 60. I. 19. P. 3290-3303.
- Lankin V. Z., Tikhaze A. K. Role of Oxidative Stress in the Genesis of Atherosclerosis and Diabetes Mellitus: A Personal Look Back on 50 Years of Research // Curr Aging Sci. 2017. V. 10. № 1. P. 18-25.
- Nowotny K., Jung T., Höhn A. et al. Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus // Biomolecules. 2015. V. 5. I. 1. P. 194-222.
- Pouvreau C., Dayre A., Butkowski E. G. et al. Inflammation and oxidative stress markers in diabetes and hypertension // J. of Inflammation. Research. 2018. V.11. P. 61-68.
- Sunil C., Xu B. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin) // Phytochemistry. 2019. V. 66. Article 112066.
- Zunpeng S., Yanni Y., Liu Y. Cardioprotective effects of dihydroquercetin against ischemia reperfusion injury by inhibiting oxidative stress and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis via the PI3K/Akt pathway // Food function. 2019. V. 10. I. 1. P. 2003-2215.

Информация об авторах

Полковникова Мария Сергеевна, очный аспирант кафедры медицинской и биологической химии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры общей и факультетской хирургии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Статья поступила в редакцию 18.08.2022; одобрена после рецензирования 06.09.2022; принята к публикации 16.09.2022.

МОНИТОРИНГ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Саптарова Лилиана Минкаировна¹✉, Имельбаева Эльвира Аркамовна¹,
Шакирова Гульнара Фидаиловна², Тухбатова Алия Валерьевна¹,
Байбурина Дина Эльгизовна¹, Галимов Шамиль Нариманович¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа, Россия

✉ SaptarovaLiliana@yandex.ru

Аннотация. Введение. SARS-CoV-2 – РНК-содержащие коронавирусы, которые вырабатывают ряд ферментов и неструктурные белки. Они расщепляют белковые связи в клетке, снижают иммунную систему и провоцируют воспалительные процессы, запуская апоптоз.

Цель исследования – выявить изменения в показателях общеклинического, биохимического и коагулологического анализов крови у пациентов с онкологическими заболеваниями при коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В эксперименте участвовали 63 пациента в возрасте от 30 до 85 лет. Пациенты были разделены на 3 группы: здоровые (15), онкологические больные с раком молочной железы ($n = 18$), с отрицательным результатом SARS-CoV-2 и онкологические больные с раком молочной железы с положительным результатом SARS-CoV-2 (30), принимающие химиотерапию, поступившие на лечение в РКОД, г. Уфа. Всем пациентам были проведены общеклинические, биохимические и коагулологические лабораторные анализы. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 8. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У онкологических пациентов с РМЖ с положительным результатом SARS-CoV-2 наблюдалось снижение общего содержания лейкоцитов на 82%, гемоглобина на 18% и лимфоцитов более чем 2 раза в сравнении с контрольной группой. Отмечалось незначительное увеличение нейтрофилов на 7%, гематокрита на 8%, тромбоцитов на 43% и СОЭ более 5 раз в сравнении здоровыми пациентами. В биохимических лабораторных показателях наблюдалось увеличение уровня СРБ в сыворотке крови более чем в 8 раз, активности АЛТ – на 26%, АСТ на 37%. Содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови у онкологических пациентов ниже на 29 и 54% соответственно, содержание ферритина ниже почти 3 раза. Отмечается значительное увеличение концентрации D-димера в крови – более 10 раз, АЧТВ – повышается на 27%, МНО на 45%, ПТИ на 50%, содержание фибриногена и РФМК более 2 раз, в сравнении контрольной пробы.

Ключевые слова: анализы крови, показатели, онкология, РМЖ, коронавирусная инфекция

Введение. Принятые сокращения: СРБ – С-реактивный белок, ЩФ – щелочная фосфатаза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, РФМК – растворимый фибрин-мономерный комплекс, ССС – сердечно-сосудистая система, РКОД МЗ РБ – Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства Здравоохранения Республики Башкортостан.

Коронавирус COVID-19 – это РНК-содержащий вирус, который способен инфицировать человека и некоторых животных. В настоящее время существует несколько названий коронавируса: 1. Временное название 2019-nCoV (было названо после вспышки в Китае (Ухань)). 2. Официальное название COVID-19 («CoronaVirus

Disease 2019») ВОЗ от 11.02.2020). 3. Официальное название возбудителя инфекции SARS-CoV-2 (было названо международным комитетом по таксономии вирусов от 11.02.2020) [11, 13]. До 2020 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей [26]. В конце 2020 года появился коронавирус (SARS-CoV) – возбудитель атипичной пневмонии [5, 26]. Всего за период эпидемии в 37 странах по миру было зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. По статистике с 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, зарегистрировано не было [3, 5, 20]. В методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (по версии 5, 2020 г.) указано, что в 2012 году был обнару-

MONITORING OF LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER WITH CORONAVIRUS INFECTION

Saptarova Liliyana M.^{1✉}, Imelbaeva Elvira A.¹, Shakirova Gulnara F.²,
Tukhbatova Aliya V.¹, Bayburina Dina E.¹, Galimov Shamil N.¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russia

✉ SaptarovaLiliana@yandex.ru

Annotation. Background: SARS-CoV-2 are RNA-containing coronaviruses that produce a number of enzymes and non-structural proteins. They break down protein bonds in the cell, reduce the immune system and provoke inflammatory processes, triggering apoptosis.

Objectives. To identify changes in the indicators of general clinical, biochemical and coagulological blood tests in patients with oncological diseases with coronavirus infections.

The purpose of the study – to identify changes in the indicators of general clinical, biochemical and coagulological blood tests in patients with oncological diseases with coronavirus infections.

Methods: the experiment involved 63 patients aged 30 to 85 years. The patients were divided into 3 groups: healthy (15), cancer patients with breast cancer (n = 18), with a negative result of SARS-CoV-2 and cancer patients with breast cancer with a positive result of SARS-CoV-2 (30) receiving chemotherapy, who were admitted for treatment at the RCD, Ufa. All patients underwent general clinical, biochemical and coagulological laboratory tests. The obtained data were processed using the program Statistica 10, Microsoft Excel 2010. The differences in the indicators were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. In cancer patients with breast cancer with a positive result of SARS-CoV-2, there was a decrease in the total content of leukocytes by 82%, hemoglobin by 18% and lymphocytes by more than 2 times in comparison with the control group. There was a slight increase in neutrophils by 7%, hematocrit by 8%, platelets by 43% and ESR more than 5 times compared to healthy patients. In biochemical laboratory parameters, there was an increase in the level of CRP in blood serum by more than 8 times, ALT activity by 26%, AST by 37%. The content of total protein and albumin in the blood serum of cancer patients is lower by 29 and 54% respectively, the ferritin content is almost 3 times lower. There is a significant increase in the concentration of D-dimer in the blood – more than 10 times, APTT – increases by 27%, INR by 45%, PTI by 50%, the content of fibrinogen and RFMC more than 2 times, in comparison with the control sample.

Keywords: blood tests, indicators, oncology, breast cancer, coronavirus infection

жен новый возбудитель респираторного синдрома коронавируса – MERS (MERS-CoV). Резервуаром коронавируса MERS-CoV считался одnogорбый верблюд (дромадер). По всемирной статистике с 2012 по 31 января 2020 года зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом [2,18].

Генетическая последовательность SARS-CoV-2 (COVID-19) сходна с последовательностью SARS-CoV приблизительно на 80%. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV) [6, 18]. Летальность составляет 3,6%. 30 января 2020 года эпидемия коронавируса признана Всемирной организацией здравоохранения чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Тедросом Гебрейесусом (генеральный директор ВОЗ) в 11.03.2020 году была объявлена пандемия COVID-19 [22, 23].

В соответствии с методическими рекомендациями: «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 11, 2021 г.) особое внимание на сегодняшний день уделяется онкологическим больным при коронавирусной инфек-

ции, так как вся специфическая противоопухолевая терапия у этих больных приостанавливается, включая таргетное лечение, лучевую терапию и химиотерапию. Возобновляется терапевтическое лечение только при отрицательном тесте на COVID-19. Разрастание злокачественной опухоли может сопровождаться признаками интоксикации: лихорадкой, бессонницей, ночным потом и т. д. У пациентов начинается тревога, паника, возникают стрессовые ситуации в связи с беспокойством из-за заболевания [16, 17, 21].

Наличие онкологического заболевания и противоопухолевое лечение являются важнейшими показателями риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и смерти от ее осложнений. Отслеживание динамики течения заболевания и лечения онкологических пациентов при коронавирусной инфекции невозможно представить без лабораторных исследований. В связи с этим нами были изучены клинические, биохимические и коагулологические показатели анализов у больных с раком молочной железы (РМЖ), получающие химиотерапию при коронавирусной инфекции.

Цель исследования: выявить изменения в показателях общеклинического, биохимического и коагулологического анализа крови у пациентов с раком молочной железы при коронавирусной инфекции.

Методы. В исследование были включены 63 женщин, больных РМЖ 1-4 стадии в возрасте от 30 до 85 лет, поступивших на лечение в Республиканский клинический онкологический диспансер (РКОД, г. Уфа) с апреля 2019 года по декабрь 2020 года. Из них 1 группа (n = 15) – здоровые лица и 58 онкологические больные с РМЖ: 2 группа (n = 18) – с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2; 3 группа (n = 30) – с положительным результатом теста. Контрольная группа была выбрана после сопоставления по возрасту и полу: существенных отличий по возрасту, семейному положению, социальному статусу между пациентками контрольной и основной группы не обнаружено.

Для исследований использовали венозную кровь, полученную утром натощак в соответствующие пластиковые пробирки: с красной крышкой (для биохимического исследования, без добавок); голубой крышкой (для коагулограммы с цитратом) и фиолетовой крышкой (для гематологического исследования цельной крови с ЭДТА). После ретракции сгустка пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут, затем сыворотку отбирали в микрокуветы и использовали для биохимического и коагулологического анализа. Исследования проводили по инструкции общепринятыми методами исследований, на биохимическом анализаторе – Олимпус AU 480 (Бекмен Культер, США), гематологическом анализаторе – Мек 8222 к (Nihon Kohden, Япония) и исследование системы гемостаза на коагулометре – ACL TOP 500 (Instrumentation laboratory, США), наборами реагентов ООО «Диамед» (Москва, Россия). Содержание D-димера в плазме крови у пациентов и здоровых контрольных образцов измеряли иммунотурбидиметрическими методами. У всех обследуемых лиц было получено информационное согласие. Исследования были одобрены этическим комитетом Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства Здравоохранения Республики Башкортостан.

Для анализа полученных данных использовали стандартный пакет программ Statistica 8.0. Описательную статистику данных проводили с расчетом средних значений и стандартного отклонения $M \pm SD$. После установления соответствия распределения признака закону нормального распределения в группах выборки (критерий Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса) и проверки условия равенства дисперсий (критерий Левене) полученные данные обрабатывали с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Для

апостериорных сравнений использовали post-hoc анализ и тест Бонферрони. При асимметричном распределении признаков в группах выборки статистическую значимость различий определяли, используя непараметрический критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса (H). В случае выявления различий по результатам теста Крускала-Уоллиса применяли множественное сравнение средних рангов для всех групп (Statistica 8.0) [Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. // Наука и Здравоохранение. 2016. № 4. С. 5-37].

Результаты. Обследованные больные были разделены на три группы: первая группа контрольная (15 человек – здоровые пациенты); вторая группа онкологические больные с РМЖ и с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 (n = 18); 3 группа онкологические больные с РМЖ и с положительным результатом указанного выше теста (n = 30).

Таблица 1 – Показатели клинического исследования крови у пациентов с раком молочной железы с отрицательными и положительными результатами теста на SARS-CoV-2, $M \pm SD$

Тесты	Референсные значения	Здоровые лица (контроль) (n = 10)	Онкологические больные (n = 18) с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля	Онкологические больные (n = 30) с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля
Лейкоциты	4,0-8,8 [109/L]	6,37 ± 0,42	4,07 ± 0,64 / 63,9% p < 0,001	3,50 ± 0,73 / 54,9% p < 0,001, p ₁ = 0,021
Нейтрофилы	46-76%	69,84 ± 0,98	70,58 ± 2,06 / 101,1% p = 1,0	74,26 ± 2,98 / 106,3% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Лимфоциты	18-40%	32,47 ± 1,70	19,12 ± 1,05 / 58,9% p < 0,001	15,54 ± 1,08 / 47,9% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Моноциты	2-9%	6,10 ± 0,57	5,89 ± 1,15 / 96,6% p = 1,0	8,58 ± 1,10 / 140,7% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Эозинофилы	0-5,0%	3,2 ± 0,63	2,56 ± 0,62 / 80,0% p = 0,018	2,73 ± 0,52 / 85,3% p = 0,088, p ₁ = 0,902
Базофилы	0-1%	0,5 ± 0,53	0,55 ± 0,51 / 110,0% p = 1,0	0,60 ± 0,56 / 120,0% p = 1,0, p ₁ = 1,0
Эритроциты	3,7-5,1 [1012/L]	4,80 ± 0,18	4,18 ± 0,49 / 87,0% p < 0,001	4,73 ± 0,15 / 98,5% p = 1,0, p ₁ < 0,001
Гемоглобин	115-164 g/L	131,70 ± 2,31	117,06 ± 3,21 / 88,9% p < 0,001	112,10 ± 4,80 / 85,1% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Гематокрит	33-49%	39,70 ± 0,95	40,06 ± 1,06 / 100,9% p = 1,0	42,80 ± 1,47 / 107,8% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Тромбоциты	180-320 [109/L]	269,70 ± 4,22	245,00 ± 2,79 / 90,8% p < 0,001	384,50 ± 3,33 / 142,6% p < 0,001, p ₁ < 0,001
СОЭ	1-10 мм/ч	7,10 ± 0,99	23,22 ± 2,10 / 327,0% p < 0,001	38,50 ± 2,05 / 542,2% p < 0,001, p ₁ < 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий с контрольной группой пациентов, p₁ – между группами онкобольных с положительным и отрицательным результатами теста на SARS-CoV-2.

В основной серии были проведены общий клинический анализ крови и биохимические исследования. Показатели клинического исследования крови представлены в таблице 1.

Результаты общеклинического исследования у больных с РМЖ и положительными результатами теста показали увеличение СОЭ на 66%, тромбоцитов на 57%; гематокрита на 7%; моноцитов на 46%; нейтрофилов на 6%. Отмечается снижение лейкоцитов на 17%; лимфоцитов 23% и гемоглобина на 5% (таблица 1).

Из динамики исследований видно, что у онкологических больных с положительным результатом на SARS-CoV-2 количество лейкоцитов снижено на 82%, лимфоцитов более 2 раз, содержание гемоглобина в крови на 18% в сравнении с здоровыми пациентами. Наблюдается увеличение тромбоцитов на 43%, гематокрита 8%, нейтрофилов на 7%, моноцитов на 41% и увеличение СОЭ более 5 раз в сравнении с контрольной группой. Со стороны количества эозинофилов, базофилов и содержания эритроцитов значительного изменения не наблюдается.

Результаты биохимического исследования крови представлены в таблице 2. Содержание общего белка у онкологических пациентов как с отрицательным, так и с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 было значимо ниже, чем в группе контроля (соответственно на 20,8% и 22,2%, $p < 0,001$). Также достоверно ниже, чем у здоровых лиц, были уровни альбуминов в обеих группах онкобольных (80,3% и 65,3% от уровня контроля, $p < 0,001$) и глобулинов (82,4% и 81,6%, $p < 0,001$). Причем если уровни глобулинов в обеих группах были на нижней границе нормы, то концентрация альбуминов спускалась ниже этой черты.

Активность ферментов АЛТ и АСТ не выходила за пределы нормы, однако в группе пациентов с отрицательным тестом в сравнении со здоровыми людьми отмечалось повышение АЛТ на 58% ($p < 0,001$), АСТ на 77% ($p < 0,001$), в группе сравнения – АЛТ на 26% ($p < 0,001$), АСТ на 37% ($p < 0,001$).

Уровень мочевины в наших исследованиях у онкологических больных не изменялся, соответствовал показателям здоровых и укладывался в диапазон референсных значений.

Концентрация билирубина и ЛДГ находилась в диапазоне нормальных значений. Однако по сравнению со здоровыми лицами уровень ЛДГ у онкобольных обеих групп был выше на 74-83% ($p < 0,001$), при этом у 4 пациентов наблюдалось значительное повышение билирубина (на 11%) и ЛДГ (12%), со стороны электролитов (K, Na) изменения не обнаруживались.

Активность щелочной фосфатазы хотя и не выходила за пределы нормы, но была выше, чем у здоровых людей почти на 50%, а у 8 онкологических пациентов отмечалось увеличение в 2 и даже 4 раза.

Содержание ферритина у онкологических больных с отрицательными и положительными результатами тестов на SARS-CoV-2 ($20,87 \pm 1,71$; $23,29 \pm 3,18$ мкг/л), ниже 3 раз по сравнению с контрольной группой. Содержание СРБ у всех пациентов было увеличено более чем в 4-5 раз.

Сравнительный анализ данных биохимического исследования крови двух групп онкобольных выявил статистически значимые различия по 8 показателям из 15 (таблица 2), которые свидетельствовали о большей степени нарушений у больных с положительным тестом на коронавирусную инфекцию. Так, в группе больных с положительным

Таблица 2 – Биохимические показатели крови у пациентов с раком молочной железы с отрицательными и положительными результатами теста на SARS-CoV-2, $M \pm SD$

Тесты	Референсные значения	Здоровые лица (контроль) (n = 10)	Онкологические больные (n = 18) с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля	Онкологические больные (n = 30) с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля
Общий белок	65-85 (г/л)	$76,21 \pm 4,19$	$60,34 \pm 4,34 / 79,2\%$ $p < 0,001$	$59,28 \pm 3,99 / 77,8\%$ $p < 0,001, p_1 = 1,0$
Альбумины	35-50 (г/л)	$46,19 \pm 1,18$	$37,09 \pm 1,52 / 80,3\%$ $p < 0,001$	$30,14 \pm 2,17 / 65,3\%$ $p < 0,001, p_1 < 0,001$
Глобулины	27-43 (г/л)	$33,32 \pm 1,60$	$27,46 \pm 1,87 / 82,4\%$ $p < 0,001$	$27,19 \pm 1,91 / 81,6\%$ $p < 0,001, p_1 = 1,0$
АЛТ	0-45 (У/л)	$29,20 \pm 3,12$	$46,11 \pm 1,84 / 157,9\%$ $p < 0,001$	$36,76 \pm 1,77 / 125,9\%$ $p < 0,001, p_1 < 0,001$
АСТ	0-35 (У/л)	$27,48 \pm 2,07$	$34,94 \pm 2,50 / 127,1\%$ $p < 0,001$	$37,50 \pm 1,29 / 136,5\%$ $p < 0,001, p_1 < 0,001$
Общий билирубин	1,7-20,0 (ммоль/л)	$14,40 \pm 1,49$	$19,09 \pm 2,63 / 132,6\%$ $p < 0,001$	$19,07 \pm 2,64 / 132,4\%$ $p < 0,001, p_1 = 1,0$
Глюкоза	3,9-6,5 (ммоль/л)	$3,87 \pm 0,44$	$5,89 \pm 0,80 / 152,2\%$ $p < 0,001$	$4,02 \pm 0,89 / 103,9\%$ $p = 1,0, p_1 < 0,001$
Мочевина	1,7-8,3 (ммоль/л)	$5,85 \pm 0,82$	$5,24 \pm 1,67 / 89,6\%$ $p = 1,0$	$6,03 \pm 1,93 / 103,1\%$ $p = 1,0, p_1 = 0,394$
Креатинин	17-110 (ммоль/л)	$67,08 \pm 6,53$	$68,97 \pm 6,46 / 102,8\%$ $p = 1,0$	$70,96 \pm 6,81 / 105,8\%$ $p = 0,348, p_1 = 0,957$
ЛДГ	0-248 (У/л)	$115,72 \pm 8,08$	$211,68 \pm 7,91 / 182,9\%$ $p < 0,001$	$200,88 \pm 11,11 / 173,6\%$ $p < 0,001, p_1 = 0,001$
СРБ	0-5,0	$3,21 \pm 0,67$	$4,47 \pm 0,95 / 139,3\%$ $p = 1,0$	$26,42 \pm 5,88 / 823,1\%$ $p < 0,001, p_1 < 0,001$
Калий	3,5-5,0 (ммоль/л)	$4,16 \pm 0,33$	$3,61 \pm 0,33 / 86,8\%$ $p = 0,001$	$4,45 \pm 0,40 / 107,0\%$ $p = 0,106, p_1 < 0,001$
Натрий	135-150 (ммоль/л)	$141,50 \pm 3,02$	$135,46 \pm 4,58 / 95,7\%$ $p = 0,001$	$144,21 \pm 3,93 / 101,9\%$ $p = 0,211, p_1 < 0,001$
ЩФ	30-120 (У/л)	$65,83 \pm 4,31$	$104,71 \pm 7,75 / 159,1\%$ $p < 0,001$	$99,53 \pm 9,49 / 151,4\%$ $p < 0,001, p_1 = 0,172$
Ферритин	15-150 (мкг/л)	$67,22 \pm 8,84$	$20,87 \pm 1,71 / 31,0\%$ $p < 0,001$	$23,29 \pm 3,18 / 34,6\%$ $p < 0,001, p_1 = 0,205$

Примечание: p – статистическая значимость различий с контрольной группой пациентов, p_1 – между группами онкобольных с положительным и отрицательным результатами теста на SARS-CoV-2.

тестом уровень альбумина был на 15% ниже ($p < 0,001$), содержание СРБ в 6 раз выше ($p < 0,001$), у них наблюдались относительно более высокие уровни электролитов, чем у пациентов с отрицательным тестом,

Большое значение при коронавирусной инфекции имеет исследование, определяющее свертывающую способность крови. Анализировали ряд показателей коагулограммы (таблица 3):

- АЧТВ – характеризует внутренний путь свертывания крови;
- МНО – один из видов исследования протромбина, отражающий скорость образования сгустка;
- фибриноген – белок острой фазы воспаления, является первым фактором свертывания (фактор I), предшественником фибрина, синтезирующимся в печени и участвующим в образовании тромба, является основным компонентом заключительного этапа образования кровяного сгустка;
- протромбиновое время – этот вид анализа позволяет оценить систему гемостаза в целом, активность факторов свертывания I, II, V, VII и X и нарушения печеночной функции (синтеза факторов коагуляции), степени насыщения витамином К; протромбин по методу Квика – это вычисление относительного показателя (процентное вычисление от нормального протромбинового времени), для получения данных используются разведения плазмы пациента, что делает тест наиболее точным;
- РФМК – это растворимые фибрин-мономерные комплексы, которые образуются в процессе деградации молекул фибриногена/фибрина под действием тромбина, являются ранним маркером тромбинемии – активации внутрисосудистого свертывания крови;
- этаноловый тест – показатель, используемый в оценке системы свертывания крови (внутрисосудистого свертывания). Основные показания к применению: признаки ДВС-синдрома, склонность к тромбообразованию. Этаноловый тест основан на полимеризации мономерных молекул фибрина с введением раствора этилового спирта в плазму, свидетельствует об отсутствии факторов тромбообразования, также оценивает процесс внутрисосудистой гемокоагуляции [14, 19, 25].
- D-димер – маркер белковой фракции тромбообразования, позволяющий оценивать два фактора: коагуляцию и фибринолиз. Исследование его зависит от связывания моноклональных антител с конкретным эпитопом на фрагменте D-димера [4, 9, 15].

Таблица 3 – Коагулограмма онкологических пациентов с положительными и отрицательными результатами теста на SARS-CoV-2, M \pm SD

Тесты	Референсные значения	Здоровые пациенты (n = 10)	Онкологические больные (n = 18) с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля	Онкологические больные (n = 30) с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 / % к уровню контроля
АЧТВ (с)	25,1-36,5	29,76 \pm 1,99	30,60 \pm 0,49 / 102,8% p = 1,0	37,60 \pm 3,98 / 126,3% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Фибриноген	2,0-3,93, г/л	2,91 \pm 0,42	3,50 \pm 0,47 / 120,3% p = 0,599	5,83 \pm 1,52 / 200,3% p < 0,001, p ₁ < 0,001
МНО	0,86-1,14	0,91 \pm 0,04	1,14 \pm 0,26 / 125,3% p = 0,186	1,32 \pm 0,38 / 145,1% p = 0,002, p ₁ = 0,167
Протромб. время	9,4-12,5, сек	10,19 \pm 0,42	11,46 \pm 1,23 / 112,5% p = 0,254	15,20 \pm 2,32 / 149,2% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Протромбин (по Квику)	70-120, %	90,68 \pm 1,89	82,23 \pm 7,46 / 90,7% p = 0,002	86,23 \pm 5,78 / 95,1% p = 0,136, p ₁ = 0,094
РФМК (мг%)	3,5-4,0	3,71 \pm 0,10	4,12 \pm 0,38 / 111,1% p = 0,822	7,86 \pm 1,27 / 211,9% p < 0,001, p ₁ < 0,001
Этаноловая проба	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.
D-димер	Ед	132,11 \pm 3,54	129,91 \pm 31,69 / 98,3% p = 1,0	1656,10 \pm 584,36 / 1254% p < 0,001, p ₁ < 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий с контрольной группой пациентов, p₁ – между группами онкобольных с положительным и отрицательным результатами теста на SARS-CoV-2

У онкологических больных с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 наблюдается незначительное увеличение фибриногена на 21%, протромбинового времени на 13%, РФМК на 11%.

У больных с РМЖ с положительным результатом теста на коронавирус наблюдается повышение АЧТВ более чем на 27%, МНО более чем на 45%, протромбинового времени примерно на 50%, содержание фибриногена и РФМК возрастает более чем в 2 раза по сравнению с контрольной пробой (здоровые пациенты). Протромбин (по Квику) и этаноловая проба определяются в пределах нормы.

Очень важным методом исследования является определение D-димера, который представляет собой продукт распада фибрина, фрагмент белка, образующийся после разрушения тромба [1, 8, 24].

Значительное повышение показателя наблюдается при коронавирусной инфекции у пациентов с РМЖ, что свидетельствует об усилении процессов тромбообразования в организме. При этом у онкологических больных с отрицательным результатом теста на SARS-CoV-2 изменения содержания D-димеров не наблюдаются – показатель остается в пределах нормы.

D-димер является более информативным маркером тромбообразования, так как механизм его образования запускается одновременно с процессом формирования тромба.

По результатам данного анализа видно, что у онкологических пациентов при коронавирусной инфекции значительно увеличивается концентрация D-димеров в крови – почти в 12 раз.

Обсуждение. У онкологических пациентов с РМЖ и положительным результатом теста на SARS-CoV-2

наблюдаются изменения в показателях как основных, так и дополнительных исследований крови. Результаты общеклинического анализа крови свидетельствуют о снижении уровней гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов. Последнее, с большой долей вероятности, связано с непосредственным патогенным действием вируса SARS-CoV-2 на лимфоциты с последующим их разрушением, усилением апоптоза, чему способствует повышенный уровень интерлейкинов, и снижением лимфопоэза в костном мозге (при гиперактивации иммунной системы и продукции противовоспалительных цитокинов). Кроме того, у пациентов наблюдается повышение СОЭ и незначительное увеличение гематокрита и тромбоцитов, сопровождающиеся активацией, агрегацией тромбоцитов и образованием тромбов.

В биохимических показателях наблюдается повышение активности внутриклеточных ферментов АСТ и АЛТ, указывающее на нарушения проницаемости и целостности мембраны клеток. Эти ферменты катализируют трансаминирование, содержатся во всех органах и тканях, АСТ превалирует в миокардиоцитах, АЛТ в гепатоцитах. Обнаруживается увеличение активности лактатдегидрогеназы, катализирующей обратимое восстановление пирувата до лактата и характеризующей повреждение эритроцитов, сердца, почек, скелетных мышц, печени, легких и др.

Наблюдается многократное увеличение С-реактивного белка – белка острой фазы, основной функцией которого является ограничение поврежденных тканей от здоровых, нейтрализация воспалительного агента, запуск механизмов репарации для восстановления повреждений. Также наблюдается повышение уровня ферритина – цитозольного белка, который характеризует запасы железа в организме, он является ключевым медиатором иммунной дисрегуляции при тяжелом прогрессирующем течении COVID-19. Повышение уровня ферритина свидетельствует о тяжести состояния пациента. Коронавирусная инфекция у пациентов с РМЖ нарушает баланс в свертывающей системе крови с развитием тромбоза.

Большое значение при коронавирусной инфекции имеет исследование коагулограммы, особенно определение уровня D-димеров, которые являются продуктами распада фибринового сгустка и образуются в результате расщепления плазмином стабильного фибрина. У пациентов с подозрением на тромбообразование, легочную тромбоэмболию и синдром внутрисосудистого свертывания тест на определение D-димеров является одним из основных методов исследования. D-димер является очень важным биологическим маркером в прогнозе выживаемости у онкологических больных, высокая концентрация D-димеров является предиктором летального исхода. Велика его роль в прогрессировании рака. Полученные нами результаты, свидетельствующие о повышении уровня D-димеров у онкологических больных с раком молочной железы, вероятнее всего, являются отражением метастазирования опухолей и сопряжены со стадией опухолевого

процесса. Желательно дальнейшее изучение и корреляция между уровнем D-димера с выживаемостью и мониторингом, прогнозом онкологических больных, чтобы понять и разобраться, может ли макро и микроуровень D-димера рассматриваться как главный фактор мониторинга выживаемости онкологических больных.

Заключение:

1. У пациентов с раком молочной железы при коронавирусной инфекции с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 отмечается снижение общего уровня лейкоцитов, лимфоцитов и гемоглобина, а также содержания общего белка, альбумина, глобулина и ферритина.
2. При коронавирусной инфекции у онкобольных с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 увеличивается содержание СРБ более 5 раз, а концентрация D-димеров в крови – более 10 раз. АЧТВ повышается на 27%, МНО на 45%, протромбиновое время на 50%, содержание фибриногена и РФМК возрастает более чем в 2 раза, количество тромбоцитов повышается на 43%, гематокрита на 8%, нейтрофилов на 7%, моноцитов на 41%, СОЭ увеличивается более чем в 5 раз, наблюдается незначительное повышение активности АЛТ и АСТ, билирубина и ЩФ в сравнении с контрольной пробой (здоровые пациенты).
3. У пациентов, перенесших COVID-19, за счет нарушения свертывающей системы поражается легочная система с повреждением стенки сосудов (легочная эмболия, легочный фиброз), развитием ДВС-синдрома и тяжелой гипоксии смешанного генеза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абрамов В. Г., Гайгольник Т. В., Фетисов А. О., Пинжина В. Н., Осипова Т. М., Безденежных А. Ф., Морозов Д. Н. COVID-19: внелегочные проявления у пациентов (собственные данные инфекционного госпиталя ФГБУ ФСНКЦ ФМБА РОССИИ. Медицина экстремальных ситуаций. 2020; 22 (3): С. 19-25.
2. Временные методические рекомендации Минздрава России, Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. 2020, вер. 5, С. 11-20.
3. Горенков Д. В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. БИО препараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020, 20 (1) С.6-20. doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
4. Каприн А. Д., Гамеева Е. В., Поляков А. А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. Сибирский онкологический журнал. 2020, 19 (3), С.5-22. doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22.
5. Коронавирус и рак: как себя вести онкологическим пациентам во время эпидемии? COVID-19, коронавирус, диагностика, профилактика, психология. ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н. Н. Петрова, Минздрава России. 2021, С. 16-55. <https://nii-onco.ru>.
6. Никифоров В. В. «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика». Департамента здравоохранения г. Москвы. 2020, С. 5-26. <https://mosgorzdrav.ru>.
7. Орлов В. Ю., Волков Е. М. Основы статистической обработки результатов научного эксперимента. Ярославль, ЯрГУ. 2014. lib.uniyar.ac.ru>edocs/iuni/20140304.pdf.

8. Покровский В. В. Коронавирус против вируса иммунодефицита человека или хищник против чужого. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020, 10 (3). С. 7-16.
9. Соловьева И. В., Д-димер: клиническое значение для пожилых пациентов. Лабораторная служба. 2017, 6 (1), С. 14-22. doi: 10.17116/labs20176114-22.
10. Ставицкий А. В., Ставицкий В. В. COVID-19 И МИР: Мифологический аспект. Книга: Миф в истории, политике, культуре. Сборник материалов IV Международной научной междисциплинарной конференции. Севастополь. 2020, С. 545-560.
11. Суранова Т. Г. Оценка готовности медицинских организаций по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера. Учебное пособие для врачей. Москва, Сер. Библиотека Всероссийской службы медицины катастроф. 2017, С. 21-23.
12. Шляхов Э. Н. Практическая эпидемиология. Кишинев. Штиинца. 1986, С. 500-530.
13. Щербакоева Е. М. Пандемия COVID-19. Демоскоп Weekly. 2020:853-854. <http://demoscope.ru/weekly/2020/0853/barom01.php>.
14. Эрглис А. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. Международный журнал интервенционной кардиологии. 2020, (61), С. 35-45.
15. Adam S. S., Key N. S., Greenberg C. S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. // Blood. 2009. Vol. 113, no. 13. P. 2878-2887. doi:10.1182/blood-2008-06-165845.
16. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020 Mar 19. doi:10.1001/jama.2020.4326.
17. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name: COVID-19. The New York Times. Available at <https://www.nytimes.com/2020/02/11/world/asia/coronavirus-china.html>. February 11, 2020.
18. Chen C, Chen C, Yan JT et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020 Mar 6;48 (0): E008. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
19. David C et al. Postacute Care Preparedness for COVID-19 Thinking Ahead Author Affiliations Article Information JAMA. Published online March 25, 2020, doi:10.1001/jama.2020.4686.
20. Elkind MS, Harrington RA, Benjamin IJ. Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic. Circulation. 2020 Mar 17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046749.
21. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. Available at <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
22. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in children. N Engl J Med. 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
23. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020 Mar;63 (3):364-374. doi:10.1007/s11427-020-1643-8. Epub 2020 Feb.
24. Poortmans H. M., Gardoso M. J. Cancer and COVID-19: what do we really know? www.thelancet.com.2020. doi.org/10.1016/S0140-6736 (20) 31240-X.
25. Thomas P et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations, Journal of Physiotherapy 2020, doi: org/10.1016/j.jphys.2020.03.011.
26. Wan Y Shang J Graham R Baric RS Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. J Virology. 2020; doi:10.1128/JVI.00127-20.

Информация об авторах

Саптарова Лилияна Минкаировна, к. б. н., доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4692-6920>.

Имельбаева Эльвира Аркамовна, д. м. н., профессор кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-2835-9803>.

Шакирова Гульнара Фидаиловна, врач клинко-диагностической лаборатории Республиканского Клинического Онкологического Диспансера Министерства Здравоохранения Республики Башкортостан. <https://orcid.org/0000-0002-3060-5268>.

Тухбатова Алия Валерьевна, студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1088-0641>.

Байбурина Дина Эльгизовна, студент 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9094-3667>.

Галимов Шамиль Нариманович, д. м. н., профессор, заведующий кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5871-5151>.

Вклад авторов: Саптарова Лилияна Минкаировна: разработка концепции; проведение исследования; разработка метрологии; визуализация. Имельбаева Эльвира Аркамовна: подготовка и редактирование текста; проведение статистической обработки. Шакирова Гульнара Фидаиловна: проведение исследования; ресурсное обеспечение исследований. Тухбатова Алия Валерьевна: проведение исследования; подготовка и редактирование текста. Байбурина Дина Эльгизовна: проведение статистического анализа. Галимов Шамиль Нариманович: разработка концепции; утверждение окончательного варианта.

Финансирование: авторы свидетельствуют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы свидетельствуют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 20.07.2022; одобрена после рецензирования 18.08.2022; принята к публикации 17.09.2022.

МЕХАНИЗМЫ ХОЛАНГИОКАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНВАЗИИ ОРГАНИЗМА ТРЕМАТОДОЙ *OPISTHORCHIS FELINEUS* СОГЛАСНО КОНЦЕПЦИИ А. А. ШАЙНА

Фёдоров Николай Михайлович✉, Рыбка Ангелина Григорьевна, Русакова Алина Данияровна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ fnm1948@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Обоснование концепции А. А. Шайна о механизмах холангиооканцерогенеза при хроническом паразитировании в гепатобилиарной системе организма трематоды *Opisthorchis felineus* на основе установленных эндогенных факторов риска.

Материалы и методы. Выполнена оценка микробиоты желчи у больных хроническим описторхозом (ХО), анализ биохимического состава указанного секрета и его биологическое действие на соматическую клетку, а также определён ряд показателей регуляторных систем организма: антиоксидантной, иммунной, репаративной и других. Данные, приведённые в настоящей работе, получены в результате использования 39 методов экспериментально-клинических исследований. Статистический анализ производился с использованием стандартных критериев.

Результаты. В секрете протоковой желчи больных хроническим описторхозом установлено наличие эндогенных инициаторов трансформации холангиоцитов — вторичных желчных кислот, обладающих мутагенными и канцерогенными свойствами, образование которых опосредуется путём биотрансформации сопутствующей гельминтозу экзогенной кишечной микрофлорой первичных желчных кислот непосредственно в желчи внутрипеченочных протоков. Вследствие пролонгированного холестаза, индуцированного жизнедеятельностью паразита, в организме хозяина возникает ряд промоторных факторов холангиооканцерогенеза: высокий уровень в желчи общей суммы желчных кислот, продуктов перекисидации липидов цитомембран и метаболитов трематод. В том числе — дестабилизация мембран холангиоцитов, нарушение процессов их пролиферации и дифференцировки, а также инактивация репаративного синтеза ДНК наряду с выраженным дисбалансом противоопухолевой защиты организма.

Заключение. Полученные данные опосредуют теоретическое обоснование концепции холангиооканцерогенеза А. А. Шайна при хроническом описторхозе и патогенетических подходов к модификации систем регуляции гомеостаза организма при данной патологии, в том числе вторичной профилактике холангиооканцерогенеза в постгельминтный период.

Ключевые слова: хронический описторхоз, кишечная микрофлора, желчные кислоты, иницирующие и промоторные факторы, холангиооканцерогенез, противоопухолевая защита организма, регуляция гомеостаза организма

Актуальность. Эпидемиологические исследования, проведённые профессором А. А. Шайном в конце 60-х и начале 70-х годов прошлого столетия в Обь-Иртышском бассейне Тюменского региона, позволили хронический описторхоз (ХО) рассматривать как факультативный предрак печени. Инвазия организма трематодой *Opisthorchis felineus* сопровождается пролиферацией клеток желчных протоков, перихолангиофиброзом, мета-плазией и аденоматозными разрастаниями эпителия [20].

Морфологические исследования, наряду с эпидемиологическими данными, также свидетельствуют о значении описторхозной инвазии в развитии холангиоцеллюлярного рака печени. В то же время они не дают ответа, какой фактор является основным,

иницирующим возникновение трансформированных холангиоцитов и какие факторы способствуют прогрессии злокачественного роста [2]. В последнее время уже весьма большое количество учёных на основе различных точек зрения придерживается мнения, что ХО детерминирует холангиооканцерогенез [1, 17].

Известно, что при возникновении и развитии злокачественных новообразований имеет место нарушение регуляции гомеостаза организма на системном, органном, клеточном и молекулярном уровнях. В результате создаются благоприятные условия для трансформации клеток, их пролиферативной активности (ПА) и ускользания из под надзора противоопухолевой защиты организма [17, 19, 8].

MECHANISMS OF CHOLANGIOCARCINOGENESIS IN CHRONIC INVASION BY TREMATODE *OPISTHORCHIS FELINEUS* ACCORDING TO SHAIN A. A. CONCEPT

Fedorov Nikolai M. ✉, Rybka Angelina G., Rusakova Alina D.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ fnm1948@mail.ru

Abstract. Aim. *Substantiation of A. A. Schein conception on the mechanisms of cholangiocarcinogenesis at chronic parasitization in hepatobiliary system of organism by trematode *Opisthorchis felineus* on the basis of endogenous risk factors determined.*

Materials and methods. *Evaluation of bile microbiota in patients with chronic opisthorchiasis (CHO), analysis of biochemical content of the mentioned secret and its biological effect on somatic cell, as well as determination of a number of parameters of the organism regulatory systems: antioxidative, immune, reparative and other. The data given in this work were obtained as a result of using 39 methods of experimental and clinical investigations. Statistical analysis was carried out using standard criteria.*

Results. *Presence of endogenous initiators of cholangiocytes transformation — secondary bile acids, having mutagenic and carcinogenic properties, whose formation is mediated by biotransformation of primary bile acids by exogenous intestinal microflora accompanying helminthiasis directly in intrahepatic bile, was found in duct bile secret of patients with chronic opisthorchiasis. As a consequence of prolonged cholestasis induced by activity of parasite, a number of cholangiocarcinogenesis promoter factors arise in the host organism: high level of total bile acids in bile, products of cytomembrane lipids reoxidation and trematode metabolites. Including destabilization of cholangiocyte membranes, disruption of their proliferation and differentiation processes, inactivation of reparative DNA synthesis along with severe imbalance of anti-tumor protection.*

Conclusion. *Obtained data mediate theoretical justification of A. A. Schein's conception of cholangiocarcinogenesis in chronic opisthorchiasis and pathogenetic approaches to modification of homeostasis regulation systems in this pathology including secondary prevention of cholangiocarcinogenesis in posthelminthic period.*

Keywords: *chronic opisthorchiasis, intestinal microflora, bile acids, initiator and promoter factors, cholangiocarcinogenesis, antitumor protection, homeostasis regulation*

Однако, механизм возникновения и развития указанной злокачественной опухоли, за исключением экспериментального морфогенеза, индуцированного экзогенным химическим канцерогеном диметилнитрозоамином (ДМНА) на фоне суперинвазионного описторхоза [28, 2], а также экзогенным химическим канцерогеном бензпиреном (БП) с вирусом герпеса второго типа (ВПГ-2) [7], не установлен. Необходимо отметить, что экспериментальные данные, полученные Бычковым В.Г. [2], Thamavit W. et al. [28] и Иванских В. И. [7] дают основание рассматривать ДМНА, БП и ВПГ-2 лишь как возможные инициаторы холангиокарцином (ХК) у больных ХО, так как в их желчи, т.е. в секрете инвазированных пациентов, который непосредственно контактирует с эпителием желчных протоков, авторами не показано наличие используемых в модельных экспериментах (на животных) канцерогенов и вируса. Не типирован вирус герпеса и в холангиокарциномах больных ХО.

В 1983 г. профессором А. А. Шайном предложена концепция [20], согласно которой иницирующая роль в канцерогенезе холангиокарцином у больных с ХО принадлежит не экзогенным химическим канцерогенам и вирусам, а эндогенным факторам — вторичным желчным кислотам (ВЖК), образование которых осуществляется сопутствующей паразитированию гельминта кишечной микрофлорой непосредственно в желчи внутрипеченочных протоков. Эпигенетические факторы, возникающие при хроническом пара-

зитировании в гепатобилиарной системе трематоды *Opisthorchis felineus*: желчестаз, повреждение эпителия внутрипеченочных желчных протоков присосками описторхов, активная регенеративная пролиферация холангиоцитов, вторичные иммунодефицитные состояния — способствуют развитию неоплазмы, т.е. являются промоторами холангиокарциногенеза.

Вышесказанное свидетельствует о том, что единого мнения о патогенезе холангиокарцином у больных ХО не существует. Отсутствие в литературе данных по исследованию у больных ХО эндогенных факторов желчи, способных индуцировать дефекты дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и ингибировать репаративный синтез ДНК (РС ДНК) с опосредованием мутационных событий в генетическом аппарате клетки, т.е. иницировать злокачественный процесс в эпителии желчных протоков, а также по патогенетически обоснованным методам коррекции процессов регуляции гомеостаза организма и вторичной профилактики ХК, предопределило актуальность проведения фундаментальных исследований по теоретическому обоснованию вышеописанной концепции.

Цель. Изучение возможности деконъюгации первичных желчных кислот (ПЖК) и образования ВЖК в желчи внутрипеченочных протоков гепатобилиарной системы организма при хронической описторхозной инвазии, оценка их роли в биологическом действии желчи на геном соматической клетки (СК) и установление ведущих промоторных факторов

в развитии ХК. Сформировать патогенетически обоснованные методологические подходы к коррекции процессов регуляции гомеостаза организма и вторичной профилактики ХК.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись: образцы крови (102) и образцы желчи больных ХО (102, II и III порции), а также группы сравнения (ГС, 64 II и III порции); штаммы бактерий, выделенные из протоковой желчи больных ХО: *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Bacteroides alcaligues faecalis*, *Streptococcus faecalis* и др.; мыши инбредных линий: CBA/Lac, DBA/2, C57 В ℓ /6, F1 [CBA/Lac \times C57 В ℓ /6] (Y) (2500 объектов); культуры метацеркариев и описторхов в диффузионных милипоровых камерах *in vivo* (внутрибрюшинно, в/б); стандартные желчные кислоты (СЖК); культуры клеток: эмбриональных фибробластов и активированных митогенами спленоцитов. Объекты исследования, полученные из коллекции ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России: перевивные *in vivo* опухолевые штаммы: саркома-37 (S-37), рак шейки матки-5 (РШМ-5), карцинома толстой кишки (АКАТОЛ); *Drosophila melano-gaster* (личинки F1 Y+ / WSn); штаммы бактерий: *Salmonella tiphimurium* — TA 100 и TA 98; культуры клеток-мишеней для иммуно-логических тестов: K-562, MOLT, EL-4. Животные содержались в соответствии с утверждёнными правилами, опыты проводились с соблюдением международных рекомендаций, эвтаназия мышей производилась методом цервикальной дислокации.

Методы экспериментально-клинических исследований: физиологические, биохимические, культивирование метацеркариев и описторхов в диффузионных камерах *in vivo*, культуры клеток (в т. ч. стволовых) и тканей, генетические, экспериментальной иммунологии *in vivo* и *in vitro*, автордиография, радиометрия *in vivo* и *in vitro* (H3 — тимидин, Cr 51), тестирование: митогенных свойств тканей и клеток, тканеспецифической регуляции пролиферации, проницаемости мембран клеток. Статистические расчёты производили с применением стандартных методов.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при проведении научных работ *in vivo* и *in vitro*, свидетельствуют о том, что штаммы кишечной микрофлоры (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Bacteroides alcaligues faecalis*, *Clostridium*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*) [16], колонизирующие гепатобилиарную систему при хроническом описторхозе, в среднем в 30,0% случаев, метаболизируют ЖК непосредственно в протоковой желчи путём деконъюгации ПЖК и образования ВЖК — литохолевой (ЛХ) и дезоксихолевой (ДХ) [14]. Наибольшая частота выявления ДХ в протоковой желчи отмечается у больных ХО после дегельминтизации. В образцах желчи, где обнаружены ВЖК, уровень общего количества ЖК на 137,2% достоверно выше ($p < 0,01$). Многие исследователи отмечают, что ВЖК (ЛХ, ДХ) обладают токсическими, мутагенными и канцерогенными свойствами [27, 26, 22]. Пролангированный контакт ВЖК с холангиоцитами обе-

спечивает желчестаз, обусловленный хроническим паразитированием описторхов в гепатобилиарной системе.

Кроме того, протоковая желчь больных ХО характеризуется наличием продуктов перекисидации мембранных липидов (ПОЛ) соматических клеток (ДК, МДА), содержание которых при высокой концентрации общего количества ЖК в желчи превышает в 2 раза их уровень в указанном секрете с низкой концентрацией ЖК. Аналогичные данные получены в модельных экспериментах *in vitro* со стандартными ЖК (холевой, Х и ДХ) на культурах СК, в т. ч. относительно закономерности «доза-эффект». Отсюда следует, что ЖК обладают мембраноактивными свойствами и обуславливают высокий уровень активации свободно-радикального окисления липидов цитомембран протокового эпителия.

Несмотря на то, что при ХО антиоксидантная система организма (АОС) находится в состоянии напряжения — концентрация ключевого антиоксидантного медьсодержащего белка ЦП в плазме крови на 114,0% превышает контроль ($p < 0,0001$), процессы перекисидации мембранных липидов в гепатобилиарной системе не нормализуются. В эксперименте на инбредных мышцах CBA/Lac и DBA/2 (Y) выявлено, что хроническая описторхозная инвазия трематодой *Opisthorchis felinus* опосредует ингибицию многоцелевых оксидаз печени. Депрессия функционального состояния микросом печени является важнейшим патогенетическим механизмом развития интоксикации в организме [18] и гепатотоксического эффекта продуктов ПОЛ [6].

Накопление продуктов ПОЛ индуцирует деструкцию цитомембран и освобождение катализаторов перекисления липидов [10, 13]. Это приводит к дестабилизации мембран холангиоцитов и дезорганизации их ферментных комплексов.

Нами *in vitro* на культуре соматических клеток установлено, что повышение проницаемости цитомембран под воздействием образцов желчи группы сравнения выявляется в 50% случаев и превышает контроль всего лишь на 20-30%. Наряду с этим, возрастание проницаемости мембран (ПМ) соматических клеток под воздействием образцов желчи больных ХО выявляется в 90,0% случаев и, в целом, превалирует на 65,0% против контроля, а также зависит от концентрации ЖК. По-видимому, в повышении ПМ соматических клеток в определённой степени участвуют и метаболиты описторхов. На 3-й день культивирования последних в диффузионных камерах *in vivo* (в/б) у экспериментальных мышей CBA/Lac ПМ спленоцитов была повышена на 31% ($p < 0,05$).

Возрастание проницаемости цитомембран нарушает физиологические процессы обмена веществ для поддержания гомеостаза клеток [20].

Данные, полученные при исследовании биологического воздействия образцов желчи больных ХО *in vitro* на генетические структуры СК (на модели S-37), свидетельствуют о индукции дефектов ДНК в виде повреждений и разрывов в 30,0% случаев и инактивации РС ДНК — в 2,85 раза против контроля.

Исследования, выполненные на *Drosophila melanogaster* показали, что протоковая желчь больных ХО в большем — 9,5% случаев ($p < 0,01$) индуцирует соматические мутации (СМ), что в 3,96 раза выше, чем в ГС (2,4% случаев, $p < 0,01$). После дегельминтизации организма этот эффект усиливается до 19,0% случаев ($p < 0,01$). Аналогичные данные по мутагенному эффекту протоковой желчи больных ХО получены и на тест-объекте *Salmonella typhimurium* (штаммы TA 98 и TA 100). Также уровень СМ, индуцированный протоковой желчью длительно инвазированных гельминтом *Opisthorhis felineus* инбредных мышей, превышал контроль на обоих штаммах в 5-10 раз. Выраженная генотоксичность желчи ассоциируется с высокой концентрацией ЖК и МДА, наличием ДХ и метаболитами описторхов [15].

Таким образом, инактивация системы РС ДНК является причиной не устранённых повреждений ДНК, т. е. обуславливает дезорганизацию контроля поддержания генетической стабильности клеток и опосредует развитие мутационных событий и процессов трансформации [21, 4]. Накопление повреждений и мутаций ДНК приводит к утрате соматическими клетками нормальных биологических функций [3] и связано с механизмами канцерогенеза [21, 4].

Нами, методами автордиографии и радиометрии экспериментально установлено, что длительная инвазия описторхами гепатобилиарной системы организма обуславливает возникновение пролиферации тканей как в эпителии желчных протоков и клетках печени, так и в других органах. Инициация пролиферации СК осуществляется зрелыми личинками трематод, а в дальнейшем — их половозрелыми особями [11]. Также на инбредных мышах установлено, что скорость роста сингенных злокачественных опухолей (ЗО) при ХО значительно возрастает относительно ГС.

Выявлено, что активация пролиферации тканей организма ассоциируется с нарушением механизмов её регуляции — снижением активности фактора, ингибирующего пролиферацию (кейлоны, КФ) и чувствительности к нему рецепторов СК [12]. Изменение концентрации или активности КФ вслед за канцерогенным воздействием каких-либо веществ выявлено многими авторами, а на стадии формирования опухолевых узелков этот механизм нарушен [23, 9, 24]. Нарушение механизмов регуляции тканевого гомеостаза при ХО подтверждается и оппозитным действием L-ИФН. В норме L-ИФН тормозит рост злокачественных опухолей, а при ХО, напротив, усиливает скорость роста blastom.

В предыдущей работе [11] нами показаны тенденции нарушения иммунобиологической реактивности организма при воздействии на него хронической инвазии кошачьей двуустки. Дисбаланс иммунореактивности организма, как системы регуляции гомеостаза, обуславливает снижение его антитуморогенной защиты и способствует развитию злокачественного процесса [19, 8, 11, 29, 25, 5].

Заключение. Полученные результаты исследований дают основание полагать, что одним из эндогенных

инициаторов трансформации холангиоцитов у больных ХО могут быть вторичные желчные кислоты (ЛХ, ДХ), образующиеся под воздействием ферментов экзогенной кишечной микрофлоры в протоковой желчи и обладающие мутагенными/канцерогенными свойствами.

В результате обусловленного жизнедеятельностью гельминтов холестаза в секрете желчи больных ХО отмечается высокая концентрация общего количества желчных кис-лот, продуктов перекисного окисления клеточных мембран и метаболитов описторхов. Также под воздействием описанных факторов, содержащихся в протоковой желчи, выявлено нарушение структурно-функционального состояния мембран соматических клеток и механизмов регуляции их пролиферации и дифференцировки, подавление функции системы РС ДНК соматических клеток, в том числе — снижение антитуморогенной защиты организма, индуцированное хронической описторхозной инвазией. Вышеуказанные нарушения процессов регуляции гомеостаза организма являются промоторными факторами холангиокарциногенеза.

Приведённые данные опосредуют фундаментальное обоснование оригинальной концепции холангиокарциногенеза на фоне хронического описторхоза профессора А. А. Шайна и патогенетических подходов к методологии коррекции систем регуляции гомеостаза организма, в том числе вторичной профилактики холангиокарцином в постгельминтный период. Она должна быть направлена на элиминацию микрофлоры желчи, ликвидацию холестаза, активацию звеньев антиоксидантных систем организма и МОС печени. Также следует осуществлять меры по повышению детоксикационной функции печени, регуляции пролиферативной активности эпителия внутрипеченочных желчных протоков и других тканей организма, также коррекцию его иммунобиологической реактивности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Богданов А. О., Прокудина Д. В., Байков А. Н., Салтыкова И. В. Молекулярные механизмы, опосредующие развитие холангиокарциномы в ходе хронической инвазии печёночными сосальщиками // Сибирский онкологический журнал. 2015 (6):83-90.
2. Бычков В. Г., Хадиева Е. Д., Зуевский В. П., Лазарев С. Д., Барышников А. П., Симонов А. В., Лукманов И. Р., Урузбаев Р. М., Золотухина Е. В., Шидин В. А. Закономерности канцерогенеза на фоне суперинвазионного описторхоза // Тюменский медицинский журнал. 2015;17 (3): 11-13.
3. Виленчик М. М. Закономерности молекулярно-генетического действия химических канцерогенов. М.: Наука, 1977. 144 с.
4. Жестяников В. Д. Репарация ДНК и её биологическое значение. Л.: Наука, 1979. 285 с.
5. Жулай. Г. А., Олейник Е. К. Регуляторные Т-клетки и канцерогенез // Иммунология. 2013; 34 (1): 61-64.
6. Иванов В. В., Дузаш Л. И., Серебренникова И. А., Канская Н. Ф. Роль ферментативной антиоксидантной системы в реакциях перекисного окисления липидов при введении хлористого железа с аскорбатом. В кн.: Бышевский А. Ш. (науч. ред.). Патохимия обмена веществ и механизмы его регуляции: коллект. моногр. Тюмень: Дом науки и техники, 1982: 85.

7. Иванских В. И., Близинок В. В. Влияние описторхисов на проявление вирусов герпеса второго типа в эксперименте их возможное участие в механизме возникновения первичного рака печени // Медицинская паразитология. 1996 (2):23-26.
8. Малайцев В. В., Богданова И. М. Индуцируемая опухолевыми клетками активация системы врожденного иммунитета в популяции клеток селезенки интактных мышей *in vitro* // Иммунология. 2014;35 (5): 247-250.
9. Окулов В. Б. Кейлоны и опухолевый рост // Вопросы онкологии. 1981; 27 (4): 101-114.
10. Пинчук В. Г., Балицкий К. П. Некоторые аспекты противоопухолевой резистентности // Вестник АН УРСР. 1981 (6): 34-35.
11. Рыбка А. Г. К вопросу о влиянии биотического фактора — инвазии трематоды *Opisthorchis felineus* на состояние иммунного статуса организма и пролиферативную активность соматических клеток // Инфекция и иммунитет. 2016; 6 (3): 232-236. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-3-232-236.
12. Рыбка А. Г. Дисбаланс иммунобиологической реактивности организма, инфекция и факторы мутагенеза в гепатобилиарной системе при воздействии природно-очагового фактора среды обитания — инвазии трематоды *Opisthorchis felineus* // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 1. С. 172-178. doi: 10.15789/2220-7619-IIR-1737
13. Саратиков А. С., Венгерский А. И., Прищеп Т. П. Адьювантная болезнь (морфология, патогенез, экспериментальная терапия). Томск: Издательство Томского университета, 1983. 103 с.
14. Федоров Н. М., Рыбка А. Г., Зотов П. Б. Влияние экзогенной микрофлоры гепатобилиарной системы на биохимический состав желчи и процессы перекисного окисления липидов мембран соматических клеток при хроническом описторхозе // Сибирский научный медицинский журнал. 2021; 41 (5): 68-74. doi:10.18699/SSMJ20210509;
15. Федоров Н. М., Рыбка А. Г., Зотов П. Б. Оценка состава экзогенной микрофлоры гепатобилиарной системы в популяциях организмов с хронической экпатологией — трематодозом *Opisthorchis felineus* и её роль в процессе холангиокарциногенеза // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Том 17, № 3 (92). С. 20-23.
16. Федоров Н. М., Рыбка А. Г. Биохимический состав желчи и её генотоксические свойства на фоне хронической инвазии экпатогенного паразита *Opisthorchis felineus* // Университетская медицина Урала. 2022. № 1 (28). С.8-12.
17. Федорова О. С., Ковширина Ю. В., Ковширина А. Е., Федотова М. М., Деев И. А., Петровский Ф. И., Филимонов А. В., Дмитриева А. И., Кудяков Л. А., Салтыкова И. В., Михалев Е. В., Одерматт П., Огородова Л. М. Анализ заболеваемости инвазией *Opisthorchis felineus* и злокачественными новообразованиями гепатобилиарной системы в Российской Федерации // Бюллетень сибирской медицины. 2016; 15 (5): 147-158.
18. Хакимов З. З., Карабанович А. К., Краковский М. Э., Комарин А. С. Состояние микросомальной окислительной системы печени крыс в послеоперационном периоде // Вопросы медицинской химии. 1986 (6): 34-38.
19. Харченко Е. П. Канцерогенез: иммунная система и иммунотерапия // Иммунология. 2011; 32 (1):50-56.
20. Шайн А. А., Шаназаров Н. А., Бабинов Б. Н., Федоров Н. М., Левина Е. С., Сабиров А. Х., Сияяков А. Г., Шунько Е. Л., Кондратьев Н. П. Кафедра онкологии Тюменской ГМА. Сорок лет научно-исследовательской и педагогической работы // Тюменский медицинский журнал. 2010 (2):8-11.
21. Шапот В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста. М.: Медицина, 1975. 302 с.
22. Щелоченков С. В. Роль желчных кислот в канцерогенезе желудка // Эффективная фармакотерапия. 2020;16 (30):50-55. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-30-50-55.
23. Barbason H., Smoliar V. Activite mitotique lors de la periode preneoplasique precedant la cancerisation du foie par la diethylnitrosamine // Jn. Experiental. 1976; 32 (1): 106-108.
24. Dexter T. M., White H. Growth without inflation // Nature. 1990; 24:380-381.
25. Maruyama T., Kono K., Mizukami Y. et al. Dis-tribution of Th17 cells and FoxP3 (+) regulatory T cells in tumor-infiltrating lymphocytes, tumor-draining lymph nodes and peripheral blood lymphocytes in patients with gastric cancer // Cancer Sci. 2010; 101: 1947-1954. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2010.01624.x.
26. Payne C. M., Bernstein C., Dvorak K., Bernstein H. Hydrophobic bile acids, genomic instability, Darwinian selection, and colon carcinogenesis // Clinical and Experimental Gastroenterology. 2008 (1): 19-47. DOI: 10.2147/ceg.s4343.
27. Reddy B. S., Engle A., Simi B., Goldman M. Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer // Gastroenterology. 1992; 102 (5): 1475-1482. DOI: 10.1016/0016-5085 (92) 91704-8.
28. Thamavit W., Ngamyang M., Boonpucknavig V., Boonpucknavig S., Moore M. A. Enhancement of DEN-induced hepatocellular nodule development by *Opisthorchis viverrini* infection in Syrian golden hamsters. // Carcinogenesis. 1987; 8 (9): 1351-1353. DOI: 10.1093/carcin/ 8.9.1351.
29. Yang Z. Z., Ansell S. M. The role of Treg cells in the cancer immunological response // Am. J. Immunol. 2009; 5 (1): 17-28. DOI: https://doi.org/10.3844/ajisp.2009.17.28.
30. Yongvanit P., Pinlaor S., Bartsch H. Oxidative and nitrative DNA damage: key events in opisthorchiasis-induced carcinogenesis // Parasitologi International. 2012; 61 (1): 130-135. DOI: 10.1016/j.parint.2011.06.011.

Информация об авторах

Фёдоров Н. М., к. м. н., доцент, доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Рыбка А. Г., к. б. н., с. н. с., доцент кафедры физической географии и экологии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет».

Русакова А. Д., ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статья поступила в редакцию 16.06.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПАЛЬЦЕВЫХ УЗОРОВ У ГРУПП ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТОБОЛЬСКОГО РЕГИОНА

Чистикина Татьяна Анатольевна[✉], Мишагин Владимир Петрович,
Чистикин Анатолий Николаевич, Быков Глеб Олегович

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

[✉] chistikinat@list.ru

Аннотация. *Цель.* Установить наличие уклонений в строении кожных узоров у жителей региона Западной Сибири, отличающегося особыми природными условиями, которые могут свидетельствовать о действии феномена избирательного накопления дерматоглифических признаков.

Материалы и методы. *Материалом для работы* послужили отпечатки кожных узоров рук мужчин и женщин, родившихся и проживающих в городе Тобольске. *Общее количество обследованных* 182 (мужчины 100, женщины 82). *Исследованы также отпечатки кожных узоров жителей юга Тюменской области в количестве* 212 человек (104 мужчины и 108 женщин). *Отпечатки кожных узоров были получены методом «типографской краски» и обработаны по стандартным методикам. Математическая и статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением стандартных электронных программ.*

Результаты. *В статье приведены результаты исследования строения кожных узоров пальцев рук у жителей региона Западной Сибири, отличающегося особым геологическим строением, получившим вследствие этого название «Тобольский материк». В дерматоглифике дистальных фаланг пальцев рук установлено, что наиболее часто на I пальце слева встречались ульнарные петли, справа – почти в равной степени ульнарные петли и завитки. На II и IV пальцах была высокой частота завитков, на III и V – ульнарных петель. Дуги и радиальные имелись, главным образом на II пальцах. При сравнении показателей дерматоглифики жителей тобольского региона и жителей юга области обнаружено снижение частоты завитков на I-III пальцах левой руки и III, IV пальцах правой руки, снижение частоты ульнарных петель на II-IV пальцах правой руки.*

Заключение. *Следствием этих различий явилось снижение пальцевого и общего гребневых счетов – упрощение узорности у жителей, что может быть связано с особыми геоморфологическими условиями региона и проявлением феномена избирательного накопления лиц с определенной дерматоглифической конституцией, оптимальной для природных условий места проживания.*

Ключевые слова: *жители Западной Сибири, кожные узоры, гендерные различия, избирательное накопление признаков, региональные особенности дерматоглифики*

Актуальность. За весь период освоения Сибири на ее территорию перемещались значительные массы жителей других регионов. Это привело к формированию современного населения, состоящего из различных региональных групп. Основу населения ряда территорий Западной Сибири, в том числе юга Тюменской области, как известно, составляют сибирские татары. За период хозяйственного освоения, особенно во второй половине XX века, к коренному населению – тобольским татарам добавились выходцы из других регионов страны, главным образом русской национальности. Их потомки, проживавшие на данной территории на протяжении многих поколений, сформировали коренное русское население региона. Возможно, однородная среда обитания, способствовала некоторому «генетическому дрейфу» пришлого населения, и как следствие, к изменениям групповых особенностей дерматоглифики, приближая

их к коренным жителям [9]. Дерматоглифика, которая является одним из методов генетики, широко используется для характеристики различных групп населения. Так, в литературе имеются сообщения о наличии особенностей дерматоглифической конституции жителей различных регионов [2, 6, 10], а также зависимости заболеваемости от географических условий [4, 7]. Однако данных о связи этих особенностей с феноменом избирательного накопления дерматоглифических признаков на локальных территориях с особыми условиями проживания явно недостаточно. Это в полной мере относится и к населению Тобольского региона, занимающего территорию так называемого «Тобольского материка», отличающегося особыми геоморфологическими свойствами – возвышением над окружающими его среднеиртышской и кондинской низменностями, биогеохимическими особенностями темнохвойных пих-

VARIABILITY OF FINGER PATTERNS IN GROUPS OF ALIEN POPULATION OF THE TOBOL REGION

Chistikina Tatyana A.[✉], Mishagin Vladimir P., Chistikin Anatoliy N., Bykov Gleb O.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ chistikinat@list.ru

Abstract. Aim. To establish the presence of deviations in the structure of skin patterns among residents of the region of Western Siberia, which is distinguished by special natural conditions, which may indicate the effect of the phenomenon of selective accumulation of dermatoglyphic features.

Materials and methods. The material for the work was the prints of the skin patterns of the hands of men and women born and living in the city of Tobolsk. The total number of examined 182 (men 100, women 82). The imprints of the skin patterns of the inhabitants of the south of the Tyumen region in the amount of 212 people (104 men and 108 women) were also studied. The prints of skin patterns were obtained by the "printing ink" method and processed according to standard methods. Mathematical and statistical processing of the obtained results was carried out using standard electronic programs.

Results. The article presents the results of a study of the structure of the skin patterns of the fingers of the inhabitants of the region of Western Siberia, which is distinguished by a special geological structure, which received the name "Tobolsk Continent" as a result. In the dermatoglyphics of the distal phalanges of the fingers, it was found that ulnar loops and curls were most often encountered on the left of the first finger, and almost equally ulnar loops and whorls were found on the right. There was a high frequency of whorls on fingers II and IV, and ulnar loops on fingers III and V. There were arcs and radials, mainly on the second fingers. When comparing the indicators of dermatoglyphics of the inhabitants of the Tobolsk region and residents of the south of the region, a decrease in the frequency of curls on fingers I-III of the left hand and fingers III, IV of the right hand, a decrease in the frequency of ulnar loops on fingers II-IV of the right hand were found.

Conclusion. The consequence of these differences was a decrease in finger and common comb counts – a simplification of patterns among residents, which may be associated with the special geomorphological conditions of the region and the manifestation of the phenomenon of selective accumulation of individuals with a certain dermatoglyphic constitution, optimal for the natural conditions of the place of residence.

Keywords: inhabitants of Western Siberia, skin patterns, gender differences, selective accumulation of features, regional features of dermatoglyphics

товых лесов, особыми геоморфологическими условиями формирования почв, сниженной увлажненностью и повышенным выделением радона [1, 5, 8].

Именно это обстоятельство побудило нас к изучению дерматоглифической конституции коренного русского населения Тобольского региона. Исследование выполнено по общепринятой схеме. В основу изучения положены ключевые признаки пальцевой дерматоглифики, которые изложены с раскрытием их качественных и количественных характеристик.

Цель исследования. Установить наличие уклонений в строении кожных узоров у жителей региона Западной Сибири, отличающегося особыми природными условиями, которые могут свидетельствовать о действии феномена избирательного накопления дерматоглифических признаков.

Материал и методы. Материалом для работы послужили отпечатки кожных узоров рук мужчин и женщин, родившихся и проживающих в городе Тобольске. Общее количество обследованных 182 (100 мужчин, 82 женщины). Кроме того, исследованы отпечатки кожных узоров жителей юга Тюменской области в количестве 212 человек (104 мужчины и 108 женщин). Отпечатки кожных узоров были получены методом «типографской краски» и обработаны по стандартным методикам [3]. В данной работе исследовались отпечатки гребешко-

вой кожи дистальных фаланг пальцев рук (узорность и гребневой счет).

Статистическая обработка полученных результатов произведена на персональном компьютере с применением пакета программ Microsoft Office. Количественные данные анализировались с применением методов вариационной статистики. По каждому исследуемому признаку определялось среднее арифметическое значение (M) в доверительных интервалах $\pm 95\%$ и его ошибка (m). Оценка достоверности результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента (t) и величины вероятности (p). Различия оценивали как достоверные при значениях степени вероятности ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Строение гребешковой кожи дистальных фаланг пальцев рук у коренного русского населения Тобольского региона изучено нами по общепринятой схеме, дана характеристика распространенности качественных признаков, встречаемость их на каждом пальце и ладонях в целом, определены количественные признаки пальцевой дерматоглифики.

В нашем материале наиболее распространенными узорами дистальных фаланг I пальца были ульнарные петли и завитки. Ульнарные петли у мужчин и женщин с большей частотой наблюдались на левой руке ($72,00 \pm 6,41\%$), справа с частотой $56,10 \pm 7,85\%$. Справа преобладали завитки, у мужчин они встречались с часто-

той $54,00 \pm 7,12\%$, у женщин – с частотой $43,90 \pm 7,85\%$. У мужчин наблюдалась билатеральная асимметрия в частотах ульнарных петель, встречаемость которых слева была равна $72,00 \pm 6,41\%$, справа их частота была меньше – $46,00 \pm 7,12\%$ ($p < 0,01$). У женщин билатеральная асимметрия петлевых узоров практически отсутствовала, поскольку их частота слева была равна $56,10 \pm 7,85\%$, справа – $53,66 \pm 7,88\%$. Высокая частота петлевых узоров на I пальце привела к снижению частот завитковых узоров, особенно на левой руке у мужчин, где их частота была снижена до $22,00 \pm 5,92\%$ (справа – $54,00 \pm 7,12\%$) при $p < 0,001$. У женщин частоты завитков были равны слева $34,15 \pm 7,50\%$, справа – $43,90 \pm 7,85\%$. Дуги и радиальные петли на I, IV и V пальцах встречались в единичных случаях.

Дерматоглифика на ногтевых фалангах II пальцев отличалась достаточной частотой лучевых петель и дуг. Так, частота радиальных петель у мужчин на левой руке достигала величины $14,00 \pm 4,96\%$, на правой руке – $16,00 \pm 5,24\%$. У женщин на обеих руках радиальные петли имели одинаковую частоту – $14,63 \pm 5,59\%$. Дуги у мужчин справа отмечены с частотой $28,00 \pm 6,41\%$, слева с частотой $22,00 \pm 5,92\%$. У женщин показатель был равен $24,39 \pm 6,79\%$ и $26,83 \pm 7,01\%$. Ульнарные петли на II пальце у мужчин слева встречались с частотой $40,00 \pm 7,00\%$, справа – с частотой $18,00 \pm 5,49\%$ ($p < 0,01$). У женщин частота на обеих руках по $31,71 \pm 7,35\%$. Завитки у мужчин встречались слева с частотой $24,00 \pm 6,10\%$, справа с частотой $38,00 \pm 6,93\%$. У женщин слева $26,83 \pm 7,01\%$, справа – $29,27 \pm 7,19\%$.

Кожные узоры на III пальцах у мужчин и женщин были представлены чаще ульнарными петлями. Этих узоров справа у женщин было $80,49 \pm 6,27\%$, слева – $68,29 \pm 7,36\%$. У мужчин показатель на правой руке был ниже, чем у женщин – $60,00 \pm 7,00\%$, слева – $66,00 \pm 6,77\%$ ($p < 0,05$). Завитков на III пальцах у мужчин и женщин было около 20%. Частота дуг у мужчин слева $14,00 \pm 4,69\%$, справа – $16,00 \pm 5,24\%$. Это выше, чем у женщин – слева $9,76 \pm 4,69\%$, справа $2,44 \pm 2,44\%$ ($p < 0,02$).

Узорность на дистальных фалангах IV пальца была представлена преимущественно ульнарными петлями и завитками. Ульнарные петли слева отмечены у $62,00 \pm 6,93\%$ мужчин и у $58,54 \pm 7,79\%$ женщин,

справа эти показатели были несколько ниже – около $48,00\%$. Завитки с большей частотой встречались справа, у $52,00 \pm 7,14\%$ мужчин и у $46,34 \pm 7,88\%$ женщин.

На V пальце преобладали ульнарные петли, частота которых на правых руках у женщин достигала $90,24 \pm 4,69\%$, на левых руках была равна – $78,05 \pm 6,54\%$. У мужчин справа частота ульнарных петель была равна $88,00 \pm 4,64\%$, слева – $82,00 \pm 5,49\%$. Завитковая узорность V пальца у мужчин и женщин не превышала $17,07 \pm 5,95\%$.

При анализе частоты встречаемости отдельных видов узоров на пальцах рук коренного русского населения было установлено, что дуги с максимальной частотой отмечены на II пальце, частота их встречаемости у мужчин слева составила $22,00 \pm 5,92\%$, справа – $28,00 \pm 6,41\%$, у женщин – $26,83 \pm 7,01\%$ и $24,39 \pm 6,79\%$ соответственно. При этом наиболее часто дуговые узоры наблюдались на III пальце. На левой руке дуги встречались у $14,00 \pm 4,96\%$ мужчин и у $9,76 \pm 4,69\%$ женщин, на правой руке – у $16,00 \pm 5,24\%$ мужчин и у $2,44 \pm 2,44\%$ женщин. Встречаемость дуг на III пальце правой ладони у мужчин достоверно больше, чем у женщин ($p < 0,02$). Дуги на I, IV и V пальцах отмечены в единичных случаях (таблица 1).

Суммарно на пальцах обеих рук наиболее часто встречались ульнарные петли, на долю которых приходилось около 60% от численности всех узоров. Значительно реже встречались завитки – около 30%, еще реже дуги – не более 9% и радиальные петли – около 4%. Величина дельтового индекса у мужчин на левой руке – $5,64$, на правой руке – $6,38$, у женщин – $5,88$ и $6,12$ соответственно.

В количественной характеристике пальцевой дерматоглифики большое значение имеет пальцевой гребневой счет. Этот показатель является одной из характеристик узорности. Максимальная величина его в нашем материале отмечена на I пальце справа у мужчин $18,54 \pm 1,02$, у женщин $16,71 \pm 0,86$. Слева величины гребневого счета I пальца были ниже – у мужчин $14,84 \pm 0,93$, у женщин – $13,39 \pm 0,99$ ($p < 0,01$).

На IV пальце у мужчин и женщин пальцевой гребневой счет был около 15, на V пальце у мужчин – $13,52 \pm 0,84$, у женщин – $11,68 \pm 0,97$. В узорах III пальца обеих ладоней величина показателя у мужчин и женщин

Таблица 1 – Частоты встречаемости узоров на пальцах рук у жителей Тобольского региона (№ №)

Палец	Рука	Дуги		Лучевые петли		Локтевые петли		Завитки	
		муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
I	прав	00,0	$2,4 \pm 2,4$	00,0	00,0	$46,0 \pm 7,1$	$53,6 \pm 7,9$	$54,0 \pm 7,1$	$43,9 \pm 7,8$
	лев	$6,0 \pm 3,4$	$7,3 \pm 4,1$	00,0	00,0	$72,0 \pm 6,4$	$56,1 \pm 7,8$	$22,0 \pm 5,9$	$34,1 \pm 7,5$
II	прав	$28,0 \pm 6,4$	$24,4 \pm 6,8$	$16,0 \pm 5,2$	$14,6 \pm 5,6$	$18,0 \pm 5,5$	$31,7 \pm 7,4$	$38,0 \pm 6,9$	$29,3 \pm 7,2$
	лев	$22,0 \pm 5,9$	$26,8 \pm 7,0$	$14,0 \pm 5,0$	$14,6 \pm 5,6$	$40,0 \pm 7,0$	$31,7 \pm 7,4$	$24,0 \pm 6,1$	$26,8 \pm 7,0$
III	прав	$16,0 \pm 5,2$	$2,4 \pm 2,4$	$2,0 \pm 2,0$	00,0	$60,0 \pm 7,0$	$80,5 \pm 6,3$	$22,0 \pm 5,9$	$17,0 \pm 5,9$
	лев	$14,0 \pm 5,0$	$9,8 \pm 4,7$	$2,0 \pm 2,0$	$2,4 \pm 2,4$	$66,0 \pm 6,8$	$68,3 \pm 7,4$	$18,0 \pm 5,5$	$19,5 \pm 6,3$
IV	прав	00,0	00,0	00,0	00,0	$48,0 \pm 7,1$	$48,9 \pm 7,9$	$52,0 \pm 7,1$	$46,3 \pm 7,9$
	лев	00,0	00,0	00,0	00,0	$62,0 \pm 6,9$	$58,5 \pm 7,8$	$34,0 \pm 6,8$	$39,0 \pm 7,7$
V	прав	00,0	$2,4 \pm 2,4$	$2,0 \pm 2,0$	00,0	$82,0 \pm 5,6$	$90,2 \pm 4,7$	$16,0 \pm 5,2$	$7,3 \pm 4,1$
	лев	00,0	$4,9 \pm 3,4$	00,0	00,0	$88,0 \pm 4,6$	$78,0 \pm 6,5$	$12,0 \pm 4,6$	$17,1 \pm 5,9$

в пределах 11-12. Наименьший гребневой счет был на II пальце – не более 10 (таблица 2).

Таблица 2 – Пальцевой гребневой счет у коренного русского населения Тобольского региона

Палец	Рука	Гребневой счет	
		муж	жен
I	правая	18,54 ± 1,02	16,71 ± 0,86
	левая	14,84 ± 0,93	13,39 ± 0,99
II	правая	10,12 ± 1,19	9,56 ± 1,18
	левая	9,46 ± 1,06	8,49 ± 1,37
III	правая	10,50 ± 1,03	11,83 ± 0,98
	левая	11,28 ± 1,06	11,39 ± 0,96
IV	правая	15,22 ± 0,90	14,22 ± 0,90
	левая	15,40 ± 1,03	15,93 ± 1,14
V	правая	12,76 ± 0,74	11,51 ± 0,95
	левая	13,52 ± 0,84	11,68 ± 0,97

Ладонный гребневой счет правой руки у мужчин был равен 67,14 ± 4,01, у женщин – 64,07 ± 3,88, левой руки – 64,28 ± 3,86 у мужчин и 60,80 ± 4,09 женщин. Общий гребневой счет у мужчин имел величину 131,42 ± 7,71, у женщин – 124,88 ± 7,84.

Заключение. Анализ полученных результатов позволил установить, что в дерматоглифике дистальных фаланг пальцев рук жителей территории «тобольского материка» наиболее часто на I пальце левой руки встречались ульнарные петли, на правой руке – практически с равной частотой ульнарные петли и завитки. На II и IV пальцах была высока частота завитков, на III и V пальцах – ульнарных петель. Дуги и радиальные петли были, как правило, на II пальцах. При сравнении показателей дерматоглифики жителей тобольского региона и жителей юга области обнаружено снижение частоты завитков на I-III пальцах левой руки и III, IV пальцах правой руки, снижение частоты ульнарных петель на II-IV пальцах правой руки. Следствием этих различий явилось снижение пальцевого и общего гребневых счетов – упрощение узорности у жителей, что может быть связано с особыми геоморфологическими условиями региона и проявлением феномена избирательного накопления лиц с определенной дерматоглифической конституцией, оптимальной для природных условий места проживания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ахтерьякова А. В., Лещинский С. В. Результаты комплексного исследования двух голоценовых торфяников тобольско-пиртышского литофациального района // Вестник Томского государственного университета. – 2014. – № 385. – С. 171-180.

2. Божченко А. П., Ригонен В. И. Особенности дерматоглифики русских, проживающих в республике Карелия // Морфология. – 2016. – Т. 149. – № 3. – С. 37.
3. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян человека / Т. Д. Гладкова. – М.: Наука. 1966. – 151 с.
4. Китаева Б. Х., Болотнова Е. В. Клинические особенности артериальной гипертензии в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте у жителей «южных» территорий Тюменской области и северного региона // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 4. – С. 145-150.
5. Константинова Е. Ю. Почвы области сопряжения высоких террас реки Иртыш с краевой частью возвышенности Тобольский Материк // Вестник Томского государственного университета: Биология. – 2016. – № 2 (34). – С. 6-18.
6. Ремнева Е. В., Морозова Д. С. Асимметрия некоторых дерматоглифических признаков русского населения Омска // Вестник Омского университета. – 2013. – № 4. – С. 173-177.
7. Семенов В. Ю. Заболеваемость населения Российской Федерации: географические особенности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – 23 (6). – С. 6-9.
8. Токарева А. Ю., Алимова Г. С. Сравнительная характеристика радоноопасности территорий некоторых геоморфологических структур Западносибирской низменности // Успехи современного естествознания: Науки о Земле. – 2019. – № 12. – С. 347-352.
9. Чистикин А. Н. Дерматоглифика пришлого населения Крайнего Севера, как показатель адаптивных свойств организма // III съезд анатомов, гистологов и эмбриологов РФ: Материалы съезда. Тюмень. 1994 – С. 220.
10. Хить Г. Л., Ширококов И. Г., Славолубова И. А. Дерматоглифика в антропологии / Хить Г. Л., Ширококов И. Г., Славолубова И. А. Санкт-Петербург. 2013. – 376 с.

Информация об авторах

Чистикина Татьяна Анатольевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Мишагин Владимир Петрович – к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чистикин Анатолий Николаевич – д. м. н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Быков Глеб Олегович – студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 06.06.2022; одобрена после рецензирования 09.08.2022; принята к публикации 17.09.2022.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 49-52

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 49-52

Научная статья / Original article

УДК 618.3

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_49

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С МОЗАИЧНЫМ ВАРИАНТОМ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Аксентьева Александра Викторовна¹✉, Яковлева Елена Александровна²,
Леонова Светлана Михайловна², Морозова Татьяна Владимировна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Перинатальный центр, Тюмень, Россия

✉ alexa.aksentieva@yandex.ru

Аннотация. Цель. Представить клинический случай течения беременности и родов у женщины с мозаичным вариантом синдрома Шерешевского-Тернера.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных), эмпирический метод (динамическое наблюдение за пациентами, комплексное обследование пациентов, ретроспективный анализ карт диспансерного наблюдения и историй родов).

Результаты. Представлено клиническое описание случая благоприятного завершения беременности у женщины с мозаичным вариантом синдрома Шерешевского-Тернера. Генетический диагноз пациентке установлен в 14-летнем возрасте, причиной обращения явилось отсутствие менархе. Своевременно начата заместительная гормональная терапия. Учитывая желание женщины осуществить репродуктивную функцию, после предгравидарной подготовки произведено экстракорпоральное оплодотворение с использованием донорских ооцитов с положительным результатом. Ведение беременности проводилось в медицинском учреждении 3 уровня, согласно существующим клиническим рекомендациям. Родоразрешение осуществлено в доношенном сроке беременности оперативным путем с целью перинатальной охраны плода.

Заключение. Выполнение репродуктивной функции при синдроме Шерешевского-Тернера возможно при своевременной диагностике, мультидисциплинарном подходе и сохранении преемственности среди врачей генетиков, эндокринологов, репродуктологов и акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: синдром Шерешевского-Тернера, беременность, роды

Актуальность. Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) обусловлен полной или частичной X-моносомией, представленной во всех или же в части клеток организма. Это хромосомное заболевание встречается с частотой 1:2000-1:2500 новорожденных девочек. Клинические проявления СШТ крайне разнообразны, и степень их выраженности чрезвычайно вариабельна. К основным и наиболее частым клиническим характеристикам СШТ относятся задержка роста, гипергонадотропный гипогонадизм и ряд врожденных аномалий: крыловидные складки шеи, низкий рост волос, птоз, эпикант, высокое готическое небо, ротированные ушные раковины [8]. Кроме того при данном заболевании наблюдается ряд других аномалий разных органов и систем [5]. Отсутствие

собственного пубертатного развития характерно для пациенток с СШТ, хотя у 30% девочек, преимущественно с мозаичным вариантом кариотипа, может отмечаться частичный собственный пубертат, и в очень редких случаях возможна самостоятельная беременность [9]. Гипогонадизм при СШТ обусловлен первичной яичниковой недостаточностью. Вторичное оволосение развивается спонтанно у всех девочек с СШТ к 12-13 годам под влиянием надпочечниковых андрогенов, а отсутствие роста молочных желез, увеличения размеров матки и нормального развития влагалища обусловлено отсутствием выработки эстрогенов яичниками [2, 4]. Указанные нарушения требуют индивидуального подхода в детстве, подростковом и взрослом периодах

CLINICAL CASE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A WOMAN WITH A MOSAIC VARIANT OF SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME

Aksenteva Aleksandra V.¹, Yakovleva Elena A.², Leonova Svetlana M.², Morozova Tatyana V.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Perinatal Medical Centre, Tyumen, Russia

✉ alexa.aksentieva@yandex.ru

Abstract. Aim. To present a clinical case of pregnancy and childbirth in a woman with a mosaic variant of the Shereshevsky-Turner syndrome.

Materials and methods. To achieve the goal, a general scientific method was used (literature analysis, generalization and systematization of theoretical data), an empirical method (dynamic observation of patients, a comprehensive examination of patients, a retrospective analysis of dispensary observation cards and birth histories).

Results. A clinical description of a case of a favorable pregnancy termination in a woman with a mosaic variant of the Shereshevsky-Turner syndrome is presented. The genetic diagnosis of the patient was established at the age of 14, the reason for the visit was the absence of menarche. Hormone replacement therapy was started promptly. Taking into account the desire of the woman to carry out the reproductive function, after pre-gravid preparation, in vitro fertilization was performed using donor oocytes with a positive result. Pregnancy management was carried out in a level 3 medical facility, according to existing clinical guidelines. Delivery was carried out at full-term gestation by surgery for the purpose of perinatal protection of the fetus.

Conclusion. Reproductive function in Shereshevsky-Turner syndrome is possible with timely diagnosis, a multidisciplinary approach, and maintaining continuity among geneticists, endocrinologists, reproductologists, and obstetrician-gynecologists.

Keywords: Shereshevsky-Turner syndrome, pregnancy, childbirth

жизни. До появления вспомогательных репродуктивных технологий спонтанная беременность была возможна только при мозаичном СШТ и сопровождалась множественным осложнением вследствие сопутствующих соматической и эндокринной патологий и часто ассоциирована с самопроизвольными патологическими прерываниями беременности, мертворождениями и врожденными аномалиями развития плода [1, 7, 10]. В настоящее время методы экстракорпорального оплодотворения позволяют женщинам с этим синдромом вынашивать и рожать детей [11]. С учетом высокой вероятности врожденных пороков развития и генетических синдромов рекомендуется генетическое исследование эмбриона перед переносом в полость матки [2, 3, 6].

Цель. Представить клинический случай течения беременности и родов у женщины с мозаичным вариантом синдрома Шерешевского-Тернера.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных); эмпирический метод (динамическое наблюдение за пациентами, комплексное обследование пациентов, ретроспективный анализ карты диспансерного наблюдения и историй родов).

Результаты. Пациентка К., 36 лет.

Менструации отсутствовали до 14 лет, обследована у генетика, выявлен синдром Шерешевского-Тернера, мозаичный тип, кариотип 45, X (2); 46, XX (9). Назначена заместительная гормональная терапия: с 14 по 18 лет соматотропный гормон, прогинова, с 18 лет циклопрогинова, с 25 лет фемостон 1/10. Менструальный цикл (индуцированный): по 3-4 дня через 28 дней. Регулярность менструаций: регулярные, скудные на фоне фемостона.

Туберкулез, гепатит, венерические заболевания отрицает. Перенесенные заболевания: ОРЗ, паховый лимфаденит, субклинический гипотериоз.

Перенесенные операции: 2001 г. – оперирована по поводу лимфаденита, 2016 г. – маммопластика, февраль 2022 г. – удаление гемангиомы носовой перегородки слева.

Травмы, гемотрансфузии отрицает.

Аллергологический анамнез отягощен: крапивница на пенициллин (в детстве).

Наследственность не отягощена.

Настоящая беременность желанная, в браке.

Сведения о предыдущих беременностях:

Бесплодие первичное.

2021 год – ЭКО, без эффекта.

1-2022 год – настоящая беременность (ЭКО, донорские яйцеклетки, крио-протокол).

Состояла на учете по беременности в женском консультативно-диагностическом отделении ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) с 8 недель беременности, наблюдалась регулярно.

Беременность осложнилась: в 23,5 недель – бессимптомная бактериурия (санация), хромосомный маркер: двухсторонняя пиелэктазия почек плода, 28,1 недель – отеки вызванные беременностью, 37 недель – анемия легкой степени (назначены препараты железа).

Получала микронизированный прогестерон 200 мг по 1 капс. 1 раз в сутки вагинально до 34 недель беременности, калия йодид 200 мкг по 1 таб. 1 раз в сутки после завтрака перорально, ацетилсалициловую кислоту 75 мг по 1 таб. 1 раз в сутки после ужина перорально с 12 до 36 недель беременности.

Резус отрицательная кровь. В 28 недель введен антирезусный иммуноглобулин Иммуноро Кедрион 300 мкг 1 доза в/м.

Данные ультразвуковых скринингов:

УЗИ скрининг I: размеры плода соответствуют 12,5 недели. Предлежание хориона.

УЗИ скрининг II: размеры плода соответствуют 19,6 недель. Хромосомный маркер: двусторонняя пиелозктазия почек плода.

УЗИ скрининг III: размеры плода соответствуют 30,3 недель. Краевое предлежание плаценты. Левосторонняя пиелозктазия у плода.

Во время беременности осмотрена эндокринологом, ТТГ – 0,06 мМЕ/л, Т 4 свободный – 17,15 пмоль/л на фоне приема Эутирокса 75 мкг. Рекомендован прием левотироксина натрия 50 мкг в сутки, утром натощак за 30-60 минут до завтрака, витамин Д 2500МЕ/сутки, кальция карбонат 2 таб. (1000 мг) в сутки с 18 недели беременности, принимать вечером, рассасывать. Контроль ТТГ через 1 месяц.

Поступила в плановом порядке на дородовую госпитализацию в сроке 37,4 недели беременности по направлению врача женской консультации. Жалобы при поступлении не предъявляла. Шевеление плода ощущала хорошо.

Соматический статус: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски. Видимые слизистые розовые, влажные. Язык чистый. Лимфоузлы интактны. Дыхание в легких везикулярное, проводится по всем полям. Т 36,6 °С. SpO₂ – 98%. ЧДД 17 в мин. Сердечные тоны ясные, ритмичные. ЧСС 78 в мин. АД 120/75 и 118/72 мм рт. ст. Молочные железы осмотрены, увеличены за счет имплантов. Живот мягкий, увеличен за счет беременной матки, безболезненный при пальпации. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный. Периферические отеки умеренные на нижних конечностях. Мочеиспускание самостоятельное. Моча светло-желтая. Диурез адекватный. Стул самостоятельный, в норме. Рост 153 см. Вес 66 кг.

ИМТ 28,2 кг/м².

Акушерский статус: матка в нормальном тонусе. Высота дна матки 37 см над лоном. Окружность живота 98 см. Положение плода продольное. Предлежащая часть: головка плода прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 144 в мин.

Влагалищное исследование: наружные половые органы сформированы правильно. Оволосение по женскому типу. Per speculum: Шейка матки сформирована, цилиндрической формы, чистая. Наружный зев точечной формы. Выделения слизистые. Per vaginam: шейка матки сформирована, расположена по проводной оси таза, размягчена. Цервикальный канал длиной 2,5 см, сомкнут. Через своды предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. Мыс не достижим, экзостозов нет.

Наружные размеры таза: 25-27-30-20 см.

Расчет предполагаемого веса плода: по Вольскому: 3626 г; по Якубовой: 3375 г. Допустимая кровопотеря: 396 мл.

Диагноз при поступлении: беременность 37,4 недель. Головное предлежание. Бесплодие I. ВРТ: ЭКО (крио, донорский ооцит, 2 попытка). Дисфункция плаценты. Низкая плацентация. Резус – отрицательная кровь. ХМ: двусторонняя пиелозктазия почек плода. Отеки вызванные беременностью. Субклинический гипотиреоз, медикаментозная компенсация. Синдром Шерешевского Тернера, мозаичный вариант. Синдром вегетативной дисфункции.

Назначен план обследования: клинический минимум, КТГ, ДПМ, консультация терапевта, консультация эндокринолога.

По УЗИ: головное предлежание, ЧСС 139 уд/мин, пульсационный индекс (ПИ) в артерии пуповины 1,1, ПИ в маточной артерии справа 0,80, ПИ в маточной артерии слева 0,40. Заключение: Спектр МППК 1Б степени. Плацента расположена по задней стенке, нижний край на 6,3 см выше внутреннего зева.

Учитывая отягощенный акушерский анамнез: первичное бесплодие, ВРТ: ЭКО (крио, донорская ооциты, 2 попытка), синдром Шерешевского-Тернера, мозаичный вариант, дисфункцию плаценты, незрелость родовых путей, решено было родоразрешить женщину в плановом порядке путем операции кесарево сечение. Согласие получено. Противопоказания не выявлены.

Под спинномозговой анестезией выполнена лапаротомия по Пфанненштилю. В рану предлежит беременная матка. Вскрыта пузырно-маточная складка, нижний листок смещен книзу. Поперечный разрез в нижнем сегменте продлен в стороны до 12 см. На 10 минуте от начала операции вакуум-экстрактором за головку извлечен живой доношенный ребенок мужского пола, в удовлетворительном состоянии, с оценкой по Апгар в конце 1 минуты – 7 баллов, через 5 минут – 7 баллов, весом 3064 г, ростом 51 см. Осмотрен неонатологом. Околоплодные воды светлые. Послед удален потягиванием за пуповину. Рана на матке ушита двурядным непрерывным швом полигликолидом, без перитонизации. Матка сократилась, плотная. Наружного кровотечения нет. Придатки осмотрены – маточные трубы без особенностей, яичники отсутствуют. Продолжительность операции 30 минут. Особенности операции: высокое стояние головки плода, вакуум-экстракция плода.

Заключительный диагноз: срочные оперативные роды первые в 37,6 недель. Головное предлежание. ОАА. Sterilitas I. ВРТ: ЭКО (крио, донорский ооцит, 2 попытка). Резус – отрицательная кровь. Дисфункция плаценты. Низкая плацентация. Отеки вызванные беременностью. Субклинический гипотиреоз, медикаментозная компенсация. Синдром Шерешевского Тернера, мозаичный вариант. Синдром вегетативной дисфункции. Кесарево сечение в нижнем сегменте по Дерфлеру. Вакуум-экстракция плода. Кровопотеря 350 мл.

В послеоперационном периоде находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии в течение 6

часов, затем переведена в акушерское физиологическое отделение. Получала лечение: профилактику тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл п/к ежедневно 1 раз в сутки, утеротоническую терапию. Выписана домой с ребенком в удовлетворительном состоянии на 3 сутки после оперативных родов.

Нежелательные явления в ходе течения беременности и родов отсутствовали за весь период наблюдения.

Обсуждение. Представленный клинический случай показывает, что в настоящее время возможности современной репродуктивной медицины позволяют выполнить желаемую социальную роль женщинам с ограниченными репродуктивными возможностями, в том числе с генетическими «поломками» половых хромосом, при которых спонтанная беременность невозможна. Ведение беременности и профилактика возможных осложнений проводится в медицинских учреждениях третьего уровня в соответствии с клиническим протоколом «Нормальная беременность», опубликованном Минздравом РФ в 2021 году. Родоразрешение с учетом акушерского анамнеза, гормональной гипопункции, предпочтительно путем операции кесарева сечения.

Заключение. Выполнение репродуктивной функции при синдроме Шерешевского-Тернера возможно при своевременной диагностике, мультидисциплинарном подходе и сохранении преемственности среди врачей генетиков, эндокринологов, репродуктологов и акушеров-гинекологов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Боярский К. Ю., Гогатадзе И. Н. Возможности реализации репродуктивной функции при синдроме Шерешевского-Тернера//Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 2. С. 34-40.
2. Волеводз Н. Н. Федеральные клинические рекомендации «Синдром Шерешевского – Тернера (СШТ): клиника, диагностика, лечение»//Проблемы эндокринологии. 2014. Т. 60 (4). С.65-76.
3. Воробьева Т. В., Торганова И. Г. Беременность и роды при синдроме Шерешевского-Тернера//Проблемы эндокринологии. 2007. Т. 53, № 3. С. 41-42.
4. Дедов И. И., Петеркова В. А., Волеводз Н. Н. Синдром Шерешевского–Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение): методическое пособие для врачей. М.: 2009.
5. Казаков С. А. Синдром Шерешевского-Тернера в практике кардиолога//Здравоохранение (Минск). 2017. № 1. С. 74-80.
6. Михайлин Е. С., Иванова Л. А., Шило М. М., Берлев И. В. Беременность и роды при синдроме при синдроме Шерешевского-Тернера, установленном в 12 лет//Гинекология. 2020. Т. 22, № 6. С. 90-92.
7. Сармулдаева Ш. К. Беременность после ЭКО у пациентки с синдромом Шерешевского-Тернера//Репродуктивная медицина. 2020. № 3 (44). С. 61-66.
8. Солнцева А. В., Песковая Н. А. Синдром Шерешевского-Тернера у детей: современные рекомендации и нерешенные вопросы// Педиатрия. Восточная Европа. 2018. Т. 6, № 2. С. 308-321.
9. Черемискин В. П., Филянина А. А. Синдром Шерешевского-Тернера и беременность// Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38, № 5. С. 70-77.
10. Kaneko N, Kawagoe S, Hiroi M. Turner's syndrome – review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome// Gynecologic and Obstetric Investigation. 1990. Vol. 29 (2). P.81-87. <https://doi.org/10.1159/000293307>
11. Talaulikar V.S, Conway G. S., Pimblett A., Davies M. C. Outcome of ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in women with Turner syndrome//Fertility and Sterility. 2019. Vol. 111 (3). P: 505-509.

Информация об авторах

Аксентьева Александра Викторовна, к. м. н., ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», ассистент кафедры акушерства и гинекологии.

Яковлева Елена Александровна, ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень), руководитель акушерско-гинекологической службы.

Леонова Светлана Михайловна, ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень), заведующая женским консультативно-диагностическим отделением.

Морозова Татьяна Владимировна, ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень), врач акушер-гинеколог.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 16.08.2022; одобрена после рецензирования 06.09.2022; принята к публикации 16.09.2022.

МЕСТО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Аутлев Казбек Меджидович, Кручинин Евгений Викторович[✉],
Пашин Евгений Сергеевич, Янин Евгений Леонидович, Алимов Игорь Александрович,
Ахундова Шушаханум Агасаф кызы

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

[✉] drkru@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Определении оптимальной методики для выполнения аппендэктомии у пациентов с морбидным ожирением.

Материалы и методы. *Ретроспективно* были оценены больничные карты 58 пациентов, перенесших аппендэктомию по поводу острого аппендицита в период с 2015 года. Нами не оценивались пациенты: индекс массы тела которых (ИМТ) < 40 кг/м²; пациенты которым выполнялась срединная лапаротомия по поводу перфоративного аппендицита с диффузным перитонитом. Оставшиеся пациенты были разделены на 2 группы: первым 27 была выполнена лапароскопическая аппендэктомия по поводу острого аппендицита и вторая группа 31 человек которым была выполнена открытая аппендэктомия из доступа по Волковичу-Дьяконову. Регистрировались пол, возраст, продолжительность операции, раневые осложнения, внутрибрюшные осложнения, экстрахирургические осложнения и количество койко-дней в стационаре. **Результаты.** Количество раневых осложнений, количество дней пребывания в стационаре достоверно ниже в группе пациентов, которым выполнялась лапароскопическая аппендэктомия.

Вывод. Лапароскопическая аппендэктомия должна являться методом выбора у пациентов с морбидным ожирением, так как имеет меньшее количество раневых осложнений, меньшую длительность госпитализации.

Ключевые слова: лапароскопическая аппендэктомия, открытая аппендэктомия, морбидное ожирение, аппендицит

Актуальность. Аппендэктомия по поводу острого аппендицита остается самой частой экстренной операцией выполняемой во всем мире. В условиях МСЧ «Нефтяник» выполняется до 450 таких операций в год.

Появление лапароскопии значительно изменило подход к лечению хирургических заболеваний. Улучшение лапароскопического оборудования на данный момент позволяет выполнять множество операций лапароскопическим доступом. Это применимо и для аппендэктомии.

Не смотря на то что, с тех пор как Н. М. Волкович и П. И. Дьяконов разработали доступ для открытой аппендэктомии прошло более 100 лет, этот доступ остается методом выбора для многих хирургов, оказывающих экстренную помощь пациентам с острым аппендицитом.

В 1983 году Семм выполнил первую лапароскопическую аппендэктомию [1]. С тех пор доступ для аппендэктомии является предметом многочисленных споров. Преимущество лапароскопического доступа в виде меньшей хирургической травмы, уменьшения койко/дней в стационаре, меньшей послеоперационной

боли, более быстрому возвращению к повседневной деятельности и лучшему косметическому результату сделала этот доступ предпочтительным для многих хирургов. Однако множество исследований на эту тему дало противоречивые результаты. Некоторые из этих исследований продемонстрировали лучшие клинические результаты при лапароскопическом подходе [2, 3], в то время как другие исследования показали незначительную клиническую пользу или отсутствие таковой [6, 7].

В настоящее время, хотя нет единого мнения относительно превосходства лапароскопического доступа над традиционным, всё более часто хирурги прибегают к лапароскопии [6].

Еще в 1998 году в ВОЗ начали дискуссии об эпидемии ожирения в мире. За последние 50 лет наблюдается значительный глобальный рост уровня ожирения. Ожирение определяется, как индекс массы тела [ИМТ (кг/м²), больше или равный 30. Это глобальное явление, происходящее во всех регионах, за исключением частей Азии и Африки к югу от Сахары [7], а также страны с низким уровнем ожирения (например, Шри-Ланка, Индонезия, Судан, Сингапур, Джибути и др.) [8].

PLACE OF LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Autlev Kazbek M., Kruchinin Evgeniy V. [✉], Pashin Evgeniy S., Yanin Evgeniy L.,
Alimov Igor A., Akhundova Shushahanum A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

[✉] drkru@mail.ru

Abstract. Aim. The purpose of our work is to determine the optimal technique for performing appendectomy in patients with morbid obesity.

Materials and methods. The hospital records of 58 patients who underwent appendectomy for acute appendicitis since 2015 were retrospectively evaluated. We have not evaluated patients: Whose Body Mass Index (BMI) < 40 kg/m²; patients who underwent median laparotomy for perforated appendicitis with diffuse peritonitis. The remaining patients were divided into 2 groups: the first 27 underwent laparoscopic appendectomy for acute appendicitis and the second group of 31 patients underwent open appendectomy from the Volkovich-Dyakonov approach. Gender, age, duration of surgery, wound complications, intra-abdominal complications, extrasurgical complications, and number of hospital bed days were recorded.

Results. The number of wound complications, the number of days of hospital stay is significantly lower in the group of patients who underwent laparoscopic appendectomy.

Conclusion. Laparoscopic appendectomy should be the method of choice in patients with morbid obesity, as it has fewer wound complications and a shorter hospital stay.

Keywords: Laparoscopic appendectomy, open appendectomy, morbid obesity, appendicitis

Из этого следует, что хирургам с каждым годом всё чаще будет приходиться выполнять аппендэктомию у пациентов с ожирением, а наличие небольшого количества исследований для данной группы пациентов делает эту проблему актуальной. Из этого следует, что необходима разработка единого подхода к выбору метода операции у этой категории лиц.

Материалы и методы. Ретроспективно были оценены больничные карты 823 пациентов, перенесших аппендэктомию по поводу острого аппендицита в период с 2016 года. Нами не оценивались пациенты индекс массы тела (ИМТ) которых < 40 кг/м²; пациенты которым выполнялась срединная лапаротомия по поводу перфоративного аппендицита, с развитием диффузного перитонита. Оставшиеся пациенты были разделены на 2 группы: первым 27 была выполнена лапароскопическая аппендэктомия по поводу острого аппендицита и вторая группа 31 человек которым была выполнена открытая аппендэктомия из доступа по Волковичу-Дьяконову. Регистрировались пол, возраст, продолжительность операции, раневые осложнения, внутрибрюшные осложнения, экстрахирургические осложнения и количество койко-дней в стационаре.

В 1 группу было отобрано 27 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая аппендэктомия по поводу острого флегмонозного аппендицита, из них 13 мужчин (48%) и 14 женщин (52%), средний ИМТ составил 42,3 кг/м², у 7 пациентов (26%) в сопутствующих заболеваниях имелась гипертоническая болезнь, у 20 (74%) пациентов в сопутствующих заболеваниях имелись и гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа.

В 2 группу был отобран 31 пациент, которым была выполнена открытая аппендэктомия по поводу острого флегмонозного аппендицита, из них 10 мужчин (32%) и 21 женщин (68%), средний ИМТ составил 43,1 кг/м², у 9 пациентов (29%) в сопутствующих заболеваниях

имелась гипертоническая болезнь, у 20 (71%) пациентов в сопутствующих заболеваниях имелись и гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа.

В 1 группе использовался лапароскопический метод 3 портов (параумбиликальный, надлобковый и левая подвздошная область). Брыжейка аппендикса пересекалась монополярной электрокоагуляцией. Артерия аппендикса была коагулирована. На основание аппендикса накладывались 3 петли Рёдера (2 проксимально, 1 дистально) между ними аппендикс пересекался эндоскопическими ножницами. Аппендикс был извлечен из брюшной полости через надлобковый разрез с помощью контейнера для извлечения. При наличии выпота в брюшной полости проводилась аспирация электроотсосом, устанавливался трубчатый дренаж Редона.

Во 2 группе аппендэктомия выполнялась из доступа по Волковичу-Дьяконову, брыжейка аппендикса перевязывалась 2 лигатурами. На основание отростка накладывалась лигатура из Кетгута. Отросток пересекался над лигатурой, культя отростка погружалась в купол слепой кишки кисетным и Z-образным швом. При наличии выпота в брюшной полости проводилась аспирация электроотсосом, устанавливался трубчатый дренаж Редона через порт в левой подвздошной области.

В обеих группах не выполнялись какие-либо симуль- танные операции.

Результаты. В статистическом анализе установлено, что между двумя группами не было статистически значимых различий по возрасту и ИМТ. Так же было установлено, что в группе открытой аппендэктомии было достоверно больше пациентов женского пола (таблица 1).

В статистическом анализе было установлено, что средняя продолжительность операции в группе лапароскопической аппендэктомии была короче, чем в группе

открытой аппендэктомии. Также установлено что, средняя продолжительность пребывания в больнице в группе лапароскопической аппендэктомии была значительно короче, чем в группе открытой аппендэктомии. В обеих группах не было интраабдоминальных осложнений. В группе лапароскопической аппендэктомии не было отмечено экстраоперационных осложнений. В группе лапароскопической аппендэктомии было достоверно меньше раневых осложнений 1 (3,7%), против 7 (22,5%) в группе открытой аппендэктомии. В группе открытой аппендэктомии у 1 пациента развилась пневмония, у 1 пациента развилась пневмония и раневое осложнение (таблица 2).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов при различных вариантах аппендэктомии

Критерий	Лапароскопическая аппендэктомия (n = 27)	Открытая аппендэктомия (n = 31)
Возраст	35 ± 6,4	38 ± 5,3
ИМТ	42,3 ± 2,3	43,1 ± 2,8
Пол		
Мужской	48%	32%
Женский	52%	68%
Сопутствующая патология		
Гипертоническая болезнь	8 (30%)	9 (29%)
Сахарный диабет	7 (26%)	10 (32%)

Таблица 2 – Сравнительная характеристика лапароскопической и открытой аппендэктомии

Критерий	Лапароскопическая аппендэктомия (n = 27)	Открытая аппендэктомия (n = 31)
Длительность операции, мин	55 ± 13,8	64 ± 11,4
Койко-дни в стационаре	2,3 ± 1,2	4,6 ± 1,6
Осложнения		
Раневые (серома, гематома, нагноение), шт	1 (3,7%)	7 (22,5%)
Экстраоперационные, шт	0 (0%)	2 (6,4%)
Интраабдоминальные, шт	0 (0%)	0 (0%)
Общее количество осложнений	1 (3,7%)	8 (25,8%)

Обсуждение. В нашем исследовании мы пришли к выводу, что лапароскопический доступ при аппендэктомии сокращает время оперативного вмешательства, к такому же выводу пришли Katar et al. [9]. Мы предполагаем, что это связано с большей толщиной подкожно-жирового слоя у пациентов с морбидным ожирением, что затрудняет визуализацию при открытой операции. Однако это может быть связано с тем, что в нашей клинике большая часть аппендэктомий выполняется лапароскопическим доступом, и за годы работы был выработан большой опыт таких вмешательств. Также меньшую продолжительность операции при лапароскопическом доступе отмечали Corneille et al. Однако в их выборку были включены пациенты с ИМТ более 30 кг/м². Однако в свою очередь Clarke et al. [10] не обнару-

жи различий между продолжительностью операции при лапароскопической и открытой аппендэктомии, но они также осуществляли выборку пациентов с ИМТ более 30 кг/м².

Так же в нашем исследовании мы пришли к выводу что при выборе лапароскопического доступа сокращается время пребывания в стационаре. К таким же результатам в своём мета анализе пришли Ciarrocchi et al. однако они включали исследования с критерием отбора ИМТ более 30 кг/м² [11], что возможно определяет лапароскопический доступ как экономически более выгодный, однако для полной оценки необходим расчёт с учетом стоимости оборудования и его обслуживания.

Нами в данном исследовании не было отмечено случаев интраабдоминальных осложнений. К таким же результатам в своём исследовании пришли Masoomi et al. [12].

В нашем исследовании нами отмечено достоверно большее количество раневых осложнений в группе пациентов, которым выполнялась открытая аппендэктомия. Наши данные не противоречат данным рассмотренными нами исследований [9, 10, 12].

Нельзя не сказать о таком преимуществе лапароскопической методики, как возможность полноценной ревизии органов брюшной полости, что бывает весьма полезно, при атипичном расположении аппендикса или при заболеваниях симулирующих острый аппендицит, таких как перфоративная язва желудка, дивертикул Меккеля, разрыв кисты яичника, которые в случае традиционного доступа могут быть оценены лишь при расширении доступа или переходе к срединной лапаротомии. Даже при типичном расположении отростка традиционный доступ у пациентов с морбидным ожирением является более травматичным по сравнению с пациентами без ожирения, ввиду выраженного подкожно-жирового слоя. А при лапароскопической методике разрезы определяются диаметром троакаров и не зависят от выраженности подкожно-жирового слоя.

Недостатками нашего исследования является ретроспективный дизайн, небольшая выборка пациентов, отсутствие оценки отдаленных осложнений в виде послеоперационных грыж, преимущественное выполнение лапароскопической аппендэктомии в нашей клинике [13].

Заключение. Основываясь на данных нашей работы, мы видим лапароскопическую методику у пациентов с морбидным ожирением предпочтительной, так как при таком доступе сокращается время оперативного вмешательства, продолжительность пребывания пациента в стационаре, а также имеется меньшее количество раневых осложнений. Однако открытая аппендэктомия может оставаться методом выбора при отсутствии необходимого оборудования и квалификации медицинского персонала.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аутлев К. М., Медведева И. В., Кручинин Е. В. и др. Влияние метаболического синдрома на грыжеобразование у пациентов

- с морбидным ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 140-142
2. Янин Е. Л., Аутлев К. М., Кручинин Е. В. и др. Качество жизни больных морбидным ожирением после хирургического лечения // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 100-102.
 3. Al Kibria GM. Prevalence and Factors Affecting Underweight, Overweight and Obesity Using Asian and World Health Organization Cutoffs Among Adults in Nepal: Analysis of the Demographic and Health Survey 2016 // *Obes Res Clin Pract.* 2019. V. 13. I. 2. P. 29-36. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.01.006
 4. Ciarrocchi A., Amicucci G. Laparoscopic versus open appendectomy in obese patients: A meta-analysis of prospective and retrospective studies // *J Minim Access Surg.* 2014. V. 10. I. 1. P. 4-9. doi:10.4103/0972-9941.124451
 5. Clarke T., Katkhouda N., Mason R. J., et al. Laparoscopic versus open appendectomy for the obese patient: A subset analysis from a prospective, randomized, double-blind study // *Surg Endosc.* 2011. V. 25. P. 1276-80.
 6. Ignacio RC, Burke R, Spencer D, Bissell C, Dorsainvil C, Lucha PA. Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. // *Surg Endosc.* 2004. V. 18. P. 334-337.
 7. Katar M. K., Başer M., Ersoy P. E. Appendectomy in Patients with Morbid Obesity: Laparoscopic versus Conventional Technique // *Med Sci Monit.* 2020. V. 26: e928067. DOI:10.12659/MSM.928067. URL: <https://medscimonit.com/abstract/full/idArt/928067> (режим доступа 10.09.2022).
 8. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study // *Ann Surg.* 2005. V. 242. P. 439-450.
 9. Kruchinin E. V., Autlev K. M., Yanin E. L., Hashimov B. B., Efanov A. V. Rationale of operation choice in patients with morbid obesity and diabetes mellitus type 2 // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2017. V. 9. I. 9. P. 1355-1357.
 10. Masoomi H., Nguyen N. T., Dolich M. O., Wikholm L., Naderi N., Mills S., et al. Comparison of laparoscopic versus open appendectomy for acute nonperforated and perforated appendicitis in the obese population // *Am J Surg.* 2011. 202. 733 c.
 11. Mbogori T, Kimmel K, Zhang M, Kandiah J, Wang Y. Nutrition Transition and Double Burden of Malnutrition in Africa: A Case Study of Four Selected Countries With Different Social Economic Development // *AIMS Public Health.* 2020. 7. C. 425-39. 10.3934/publichealth.2020035.
 12. Milewicz M, Michalik M, Ciesielski M. A prospective, randomized, unicenter study comparing laparoscopic and open treatments of acute appendicitis // *Surg Endosc.* 2003. V. 17. P. 1023-1028
 13. Olmi S., Magnone S., Bertolini A. et al. Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis: a randomized prospective study // *Surg Endosc.* 2005. V. 19. P. 1193-1195.
 14. Sauerland S., Jaschinski T., Neugebauer E. A. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. V. 10: CD001546. doi: 10.1002/14651858.CD001546.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Nov 28;11: CD001546. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001546.pub3/full> (режим доступа: 10.09.2022).
 15. Semm K. Endoscopic appendectomy // *Endoscopy.* 1983. V. 15. P. 59-64.

Информация об авторах

Аутлев Казбек Меджидович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии, г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, доцент кафедры общей хирургии, г. Тюмень.

Пашин Евгений Сергеевич, клинический ординатор кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Евгений Леонидович, кандидат медицинских наук, кафедра хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алимов Игорь Александрович кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, соискатель кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 10.09.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы¹, Кручинин Евгений Викторович¹✉,
Аутлев Казбек Меджидович¹, Янин Евгений Леонидович¹, Алимов Игорь Александрович¹,
Азизов Сахават Бахарчиевич¹, Долгатов Магамед Абдулгаджиевич²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Городская поликлиника № 17, Тюмень, Россия

✉ drkru@mail.ru

Аннотация. Цель. Изучить функцию внешнего дыхания у пациентов с морбидным ожирением с индексом массы тела более 45 кг/м² в результате операции продольной резекции желудка.

Материалы и методы. Проведено обследование и оперативное лечение 30 пациентов в период с 2017 по 2022 гг. на базе хирургического отделения АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» (г. Тюмень) и ООО «Мать и Дитя» (г. Тюмень). Возраст оперированных женщин и мужчин составил от 18 до 60 лет. Всем 30 пациентам выполнена операция лапароскопической ПРЖ. До и во время послеоперационного периода проводилось диспансерное наблюдение пациентов на протяжении 5 лет. Динамика параметров функции внешнего дыхания оценивалась по спирографии и спирометрии: Для определения степени ожирения использовалась классификация ожирения Всемирной организации здравоохранения по индексу массы тела. Для верификации метаболического синдрома использовались критерии согласно Рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (Москва, 2013). Основные показатели спирограммы и кривой «поток-объем» в % интерпретировались по Р. Ф. Клименту.

Результаты. Полученные данные по спирографии и спирометрии показали что у 15 пациентов (мужчин) с морбидным ожирением функция ЖЕЛ составило до операции 50,2%, через 5 лет после операции лапароскопической продольной резекции желудка 85,1%, ФЖЕЛ до операции 53,4%, через 5 лет – 79,6%, ОФВ₁ до операции 53,0, через 5 лет – 110%, Индекс Тиффно до операции 52,4, через 5 лет – 84,2%, ПОСвд до операции 31,7%, через 5 лет – 75,7%, МОС₂₅ до операции 27,4%, через 5 лет – 70,4%, МОС₅₀ до операции 12,7%, через 5 лет – 122,8%, МОС₇₅ до операции не было, через 5 лет – 55,0%, СОС₂₅₋₇₅ до операции 12,9%, через 5 лет – 70,0%. У 15 пациентов (женщин) с морбидным ожирением функция ЖЕЛ составило до операции 47,1%, через 5 лет после операции лапароскопической продольной резекции желудка 79,2%, ФЖЕЛ до операции 50,3%, через 5 лет – 78,0%, ОФВ₁ до операции 50,4, через 5 лет – 100,0%, Индекс Тиффно до операции 50,0%, через 5 лет – 88,8%, ПОСвд до операции 29,2%, через 5 лет – 79,1%, МОС₂₅ до операции 24,7%, через 5 лет – 110,0%, МОС₅₀ до операции 10,7%, через 5 лет – 75,5%, МОС₇₅ до операции не было, через 5 лет – 55,5%, СОС₂₅₋₇₅ до операции 5,3%, через 5 лет – 123,1%.

Заключение. Проведенное исследование позволило нам сделать выводы, в частности, у пациентов с морбидным ожирением, индексом массы тела (ИМТ) более 45 кг/м² отмечалась положительная динамика изменений всех параметров функции внешнего дыхания. Также мы установили, что степень ожирения влияет на функцию внешнего дыхания, что немаловажно учитывать при планировании оперативной тактики. Функция внешнего дыхания зависит от степени ожирения. Использование операции лапароскопической продольной резекции желудка способствует восстановлению показателей функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде, что отмечалось у всех пациентов кому проводилась данная операция.

Ключевые слова: продольная резекция желудка (ПРЖ), морбидное ожирение, оценка функции внешнего дыхания

Актуальность. Операции по снижению веса в современной медицине рассматриваются как бариометаболическая хирургия. Термин «метаболическая хирургия» используется для того, чтобы отразить влияние этих операций не только на вес пациентов, но и на изменения метаболических патологических показателей у данной

категории пациентов. Бариатрические операции, особенно с шунтирующим компонентом показали свою эффективность в лечении сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, апноэ во сне и высокого уровня холестерина и многих других заболеваний. Эти операции повышают качество жизни, уменьшают риск

EVALUATION OF THE FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY AFTER GASTRIC LONGITUDINAL RESECTION SURGERY

Akhundova Shushahanum A.¹, Kruchinin Evgeniy V.¹, Autlev Kazbek M.¹, Yanin Evgeniy L.¹, Alimov Igor A.¹, Azizov Sahavat B.¹, Dolgatov Magamed A.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² City Polyclinic No. 17, Tyumen, Russia

✉ drkru@mail.ru

Abstract. Aim. To study the function of external respiration in patients with morbid obesity with a body mass index of more than 45 kg/m² as a result of gastric longitudinal resection surgery.

Materials and methods. Examination and surgical treatment of 30 patients was carried out in the period from 2017 to 2022 on the basis of the surgical department of JSC «Medical and Sanitary unit «Neftyantik» (Tyumen) and LLC «Mother and Child» (Tyumen). The age of operated women and men ranged from 18 to 60 years. All 30 patients underwent laparoscopic PRJ surgery. Before and during the postoperative period, dispensary observation of patients was carried out for 5 years. The dynamics of the parameters of the external respiration function was evaluated by spirometry and spirometry: To determine the degree of obesity, the World Health Organization's classification of obesity by body mass index was used. To verify the metabolic syndrome, criteria were used according to the Recommendations of the VNOK experts on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (Moscow, 2013). The main indicators of the spirogram and the flow-volume curve in% were interpreted according to R. F. Kliment.

Results. The obtained data on spirometry and spirometry showed that in 15 patients (men) with morbid obesity, the function of the LVL was 50.2% before surgery, 85.1% 5 years after laparoscopic longitudinal resection of the stomach, 53.4% before surgery, 79.6% after 5 years, FEV1 before surgery 53.0, 110% after 5 years, The Tiffno index before surgery is 52.4, after 5 years- 84.2%, PIC before surgery is 31.7%, after 5 years-75.7%, MOS 25 before surgery is 27.4%, after 5 years-70.4%, MOS 50 before surgery is 12.7%, after 5 years – 122.8%, MOS 75 before surgery was not, after 5 years- 55.0%, SOS 25-75 before surgery 12.9%, after 5 years- 70,0%. In 15 patients (women) with morbid obesity, VEL function was 47.1% before surgery, 79.2% 5 years after laparoscopic longitudinal resection of the stomach, 50.3% before surgery, 78.0% after 5 years, FEV1 before surgery 50.4, 100.0% after 5 years, Tiffno index before surgery 50.0% after 5 years – 88.8%, PEAK before surgery 29.2%, after 5 years -79.1%, MOS 25 before surgery 24.7%, after 5 years -110.0%, MOS 50 before surgery 10.7%, after 5 years – 75.5%, MOS 75 before surgery was not, after 5 years – 55.5%, SOS 25-75 before operations 5.3%, after 5 years – 123.1%.

Conclusion. The conducted study allowed us to draw conclusions, in particular, in patients with morbid obesity with a body mass index (BMI) of more than 45 kg / m², there was a positive dynamics of changes in all parameters of the function of external respiration. We also found that the degree of obesity affects the function of external respiration, which is important to take into account when planning operational tactics. The function of external respiration depends on the degree of obesity. The use of laparoscopic longitudinal resection of the stomach contributes to the restoration of respiratory function in the postoperative period, which was noted in all patients who underwent this operation.

Keywords: longitudinal resection of the stomach (PRH), morbid obesity, assessment of the function of external respiration

внезапной смерти и также могут предотвратить будущие проблемы со здоровьем. Статистически доказано, что продолжительность жизни пациентов с морбидным ожирением увеличивается после бариатрических операций.

Современные бариатрические операции совершенствовались в течение многих десятилетий, но их эффекты до сих пор до конца не изучены в современной медицине.

В связи с развитием лапароскопической хирургии большинство бариатрических методик выполняются при использовании, как лапароскопическая и роботизированная хирургия. Эти достижения позволяют пациентам получать хороший эстетический эффект от операции, лучшее общее впечатление с меньшей болью, меньшим количеством осложнений, более коротким пребыванием в больнице и более быстрым восстановлением.

Существуют противопоказания к проведению бариатрической операции, связанные с наличием высокого операционного риска. Решение о необходимости хирургического вмешательства и методике его выполнения принимает врач вместе с пациентом, опираясь на консультативное мнение других специалистов.

Целью хирургии лишнего веса является значительное и контролируемое снижение массы тела с общим улучшением состояния здоровья. Бариатрия использует два физиологических принципа – рестрикция и мальабсорбция, благодаря которым при приеме небольшого количества пищи достигается чувство сытости и уменьшение усвоения потребляемой пищи.

Продольная резекция желудка (ПРЖ) является относительно новым видом гастропластики, которая набирает сегодня популярность во всем мире не только как метод избавления от лишнего веса, но и от спектра серьезных хронических заболеваний вкупе.

Для противодействия осложнениям, связанным с ожирением, и улучшения качества жизни у людей, страдающих ожирением, в терапевтических-консервативных методиках часто рекомендуется потеря веса на 5-10%. Бариатрическая хирургия – это подход к лечению морбидного ожирения, который следует рассматривать, когда консервативная терапия по снижению веса путем изменения образа жизни не помогла. Ограничение питания и нарушение всасывания питательных веществ, вызванные хирургическим вмешательством, приводят к более существенной потере веса. Однако бариатрическая хирургия приводит не только к потере жировой массы, но и к потере мышечной и костной массы, так называемой обезжиренной массы (FFM).

Морбидное ожирение (индекс массы тела 40 кг/м² и более) представляет собой наибольшую опасность для жизни пациентов, увеличивая десятикратно риск смерти [1, 7, 8]. Рост числа людей с избыточной массой тела и ожирением является серьезной проблемой как для системы здравоохранения, так и для общества в целом. К ряду негативных социоэкономических последствий относятся снижение качества жизни и производительности труда, повышение затрат на лечение, более высокая частота инвалидизации и смерти у пациентов с данными патологическими состояниями [2, 4]. За десятилетия исследований изучено множество системных осложнений, ассоциированных с ожирением [5, 9]. Накопление жировой ткани и продукция цитокинов адипоцитами являются одними из ключевых факторов патогенеза [8]. Влияние ожирения на респираторную систему представляет особый интерес для исследователей по всему миру, что приводит к активному изучению данной проблемы. Известно, что накопление жировой ткани изменяет функционирование респираторной системы, что в свою очередь, ведет к ухудшению функции внешнего дыхания [5, 6]. В настоящий момент известно, что негативные последствия ожирения не ограничиваются воздействием на дыхательную систему [3, 4, 6, 11]. Так, у пациентов с ожирением отмечается более высокая распространенность ряда онкологических заболеваний. К ним относят злокачественные новообразования: простаты, молочной железы, толстой и прямой кишок, печени и пищевода. Помимо этого, у женщин, страдающих ожирением, чаще диагностируют аффективные расстройства, гормональные нарушения и осложнения при беременности [5, 10]. Известно, что, у лиц с ожирением чаще выявляются заболевания пищеварительной системы, такие как ГЭРБ, желчнокаменная болезнь и ряд патологий печени [17].

У пациентов с ожирением выявлена достоверно более высокая распространенность ХОБЛ [13, 15]. Сходные корреляции найдены и для пациентов с бронхиальной астмой и повышенным ИМТ. Так, лица с повышенным индексом массы тела имеют более высокую вероятность дебюта бронхиальной астмы на протяжении всей жизни [10, 11]. Бронхиальная астма встречается в полтора раза чаще у лиц с ожирением по сравнению

с популяцией с нормальным ИМТ. У пациентов с ожирением и бронхиальной астмой выше частота неконтролируемого течения бронхиальной астмы и ее обострений. Кроме того, ассоциированные с ожирением малоподвижный образ жизни, ограничение физической активности и снижение функциональной остаточной емкости легких способны приводить к более тяжелому течению бронхиальной астмы [12, 14]. Основные патогенетические механизмы включают в себя: провоспалительные изменения в организме, ухудшение функции внешнего дыхания и бронхиальную гиперреактивность. Последняя, в свою очередь, еще больше снижает проходимость дыхательных путей и ухудшает показатели вентиляции легких [14, 15]. Больше половины лиц с ожирением страдают метаболическим синдромом [16]. Последний является независимым фактором риска ухудшения функции легких, прогрессирования респираторных заболеваний и развития легочной гипертензии [11, 17]. Ожирение влияет на дыхательную систему посредством нескольких патогенетических механизмов. Основными из них являются системные воспалительные изменения в организме и механическое воздействие избыточно накопленного жира.

Цель. Изучить функцию внешнего дыхания у пациентов с морбидным ожирением с индексом массы тела более 45 кг/м² в результате операции продольной резекции желудка.

Материалы и методы. Проведено обследование и оперативное лечение 30 пациентов в период с 2017 по 2022 гг. на базе хирургического отделения АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» (г. Тюмень) и ООО «Мать и Дитя» (г. Тюмень). Возраст оперированных женщин и мужчин составил от 18 до 60 лет. Всем 30 пациентам выполнена операция лапароскопической ПРЖ. До и во время послеоперационного периода проводилось диспансерное наблюдение пациентов на протяжении 5 лет.

Оценивалась динамика следующих параметров по спирографии и спирометрии:

1. Индекс Тиффно (ОФV₁/ЖЕЛ).
2. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁).
3. Пиковая объемная скорость выдоха (ПОСвд.) и вдоха (ПОСвд.).
4. Максимальные объемные скорости на уровнях 25, 50, 75% ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) – показатели ФВД, отражающие скорость прохождения воздуха по бронхам различного калибра.
5. Средняя максимальная объемная скорость (МОС₂₅₋₇₅).
6. Емкость вдоха (Евд).
7. Минутная вентиляция легких (МВЛ).
8. Диагностика нарушений ФВД и объективная оценка тяжести дыхательной недостаточности (ДН).
9. Дифференциальная диагностика обструктивных и рестриктивных расстройств легочной вентиляции.
10. Обоснование патогенетической терапии ДН.
11. Оценка эффективности проводимого хирургического лечения.

Для определения степени ожирения использовалась классификация ожирения Всемирной организации здравоохранения по индексу массы тела. Для верификации метаболического синдрома использовались критерии согласно Рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (Москва, 2013). Основные показатели спирограммы и кривой «поток-объем» в % интерпретировались по Р. Ф. Клименту.

Таблица 1 – Основные параметры физического состояния пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение (n = 30)
Возраст, лет (M ± SD)	45,3 ± 19,8
Пол (м/ж), чел	15/15
Масса тела, кг (M ± SD)	150 ± 32,1
Рост, см (M ± SD)	166,7 ± 8,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ² (M ± SD)	52,6 ± 10,3
ASA III, %	67% (20/30)
ASA IV, %	33% (10/30)
ИБС, %	50% (15/30)
Дилатация камер сердца, %	63% (19/30)
Артериальная гипертензия, %	100% (30/30)
Сахарный диабет, %	33% (10/30)
ДН, %	100% (30/30)

Результаты. У 15 пациентов (мужчин) с морбидным ожирением функция ЖЕЛ составила до операции 50,2%, через 5 лет после операции лапароскопической продольной резекции желудка 85,1%, ФЖЕЛ до операции 53,4%, через 5 лет – 79,6%, ОФВ₁ до операции 53,0, через 5 лет – 110%, Индекс Тиффно до операции 52,4, через 5 лет – 84,2%, ПОСвыд до операции 31,7%, через 5 лет – 75,7%, МОС₂₅ до операции 27,4%, через 5 лет – 70,4%, МОС₅₀ до операции 12,7%, через 5 лет – 122,8%, МОС₇₅ до операции не было, через 5 лет – 55,0%, СОС₂₅₋₇₅ до операции 12,9%, через 5 лет – 70,0%. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные показатели спирограммы и кривой «поток-объем» в процентах (пол: мужской, n = 15)

Параметры англ.	Параметры рус.	До операции ПРЖ, %	После операции ПРЖ, % через 5 лет
VC	ЖЕЛ	50,2	85,1
FVC	ФЖЕЛ	53,4	79,6
FEV 1.0	ОФВ ₁	53,0	110
FEV 1.0/FVC	Индекс Тиффно	52,4	84,2
FEF 25-75%	ПОСвыд	31,7	75,7
PEF	МОС ₂₅	27,4	70,4
MEF75%	МОС ₅₀	12,7	122,8
MEF50%	МОС ₇₅	–	55,0
MEF25%	СОС ₂₅₋₇₅	12,9	70,0

У 15 пациентов (женщин) с морбидным ожирением функция ЖЕЛ составила до операции 47,1%, через 5 лет после операции лапароскопической продольной резекции желудка – 79,2%, ФЖЕЛ до операции 50,3%, через 5

лет – 78,0%, ОФВ₁ до операции 50,4, через 5 лет – 100,0%, Индекс Тиффно до операции 50,0%, через 5 лет – 88,8%, ПОСвыд до операции 29,2%, через 5 лет – 79,1%, МОС₂₅ до операции 24,7%, через 5 лет – 110,0%, МОС₅₀ до операции 10,7%, через 5 лет – 75,5%, МОС₇₅ до операции не было, через 5 лет – 55,5%, СОС₂₅₋₇₅ до операции 5,3%, через 5 лет – 123,1%. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Основные показатели спирограммы и кривой «поток-объем» в процентах (пол: женский, n = 15)

Параметры Англ.	Параметры Рус.	До операции ПРЖ, %	После операции ПРЖ, % через 5 лет
VC	ЖЕЛ	47,1	79,2
FVC	ФЖЕЛ	50,3	78,0
FEV 1.0	ОФВ ₁	50,4	100,0
FEV 1.0/FVC	Индекс Тиффно	54,0	88,8
FEF 25-75%	ПОСвыд	29,2	79,1
PEF	МОС ₂₅	24,7	110,0
MEF75%	МОС ₅₀	10,7	75,5
MEF50%	МОС ₇₅	–	55,5
MEF25%	СОС ₂₅₋₇₅	5,3	123,1

На рисунке 1 представлена кривая поток-объем, спирограмма форсированного выдоха у пациентов после операции ПРЖ:

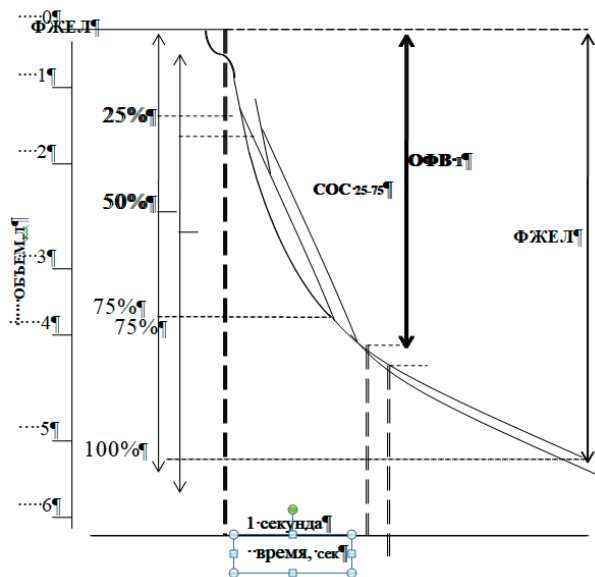


Рисунок 1 – Кривая поток-объем, спирограмма форсированного выдоха у пациентов после операции ПРЖ

Согласно представленному графику мы видим, что происходит рост ФЖЕЛ и СОС на фоне проведенной операции ПРЖ. На рисунке 2 мы можем наблюдать динамику индекса массы тела.

При изучении влияния операции продольной резекции желудка на массу тела и на ИМТ у всех пациентов отмечалось снижение данных показателей в течение 5 лет наблюдения.

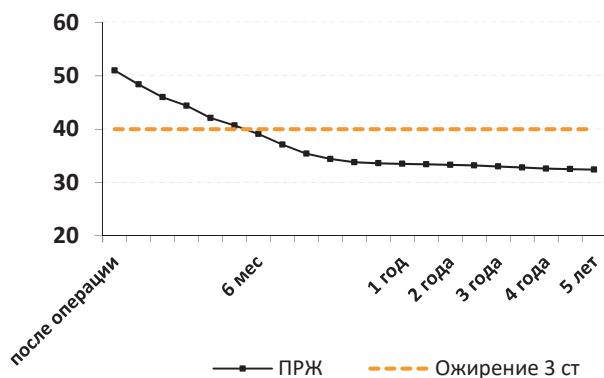


Рисунок 2 – Изменения индекса массы тела после операции

Заключение. Проведенное исследование позволило нам сделать выводы, в частности, у пациентов с морбидным ожирением, индексом массы тела (ИМТ) более 45 кг/м^2 отмечалась положительная динамика изменений всех параметров функции внешнего дыхания. Также мы установили, что степень ожирения влияет на функцию внешнего дыхания, что немаловажно учитывать при планировании оперативной тактики. Функция внешнего дыхания зависит от степени ожирения. Использование операции лапароскопической продольной резекции желудка способствует восстановлению показателей функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде, что отмечалось у всех пациентов кому проводилась данная операция.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аскерханов Г. Р., Садыки М. Н., Аскерханов Р. Г. Качество жизни пациентов с ожирением после продольной резекции желудка // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2019. № 3 (32). С. 29-37.
2. Богушевич О. С., Стебунов С. С., Глинник А. А., Минов А. В., Руммо О. О. Варианты гастрощунтирующих операций при морбидном ожирении // В сборнике: Хирургия Беларуси на современном этапе. Материалы XVI съезда хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции: в 2 частях. 2018. С. 74-76.
3. Варикаш Д. В., Богдан В. Г., Дорох Н. Н. Выбор варианта бариатрической операции у пациентов с морбидным ожирением с разными типами нарушения пищевого поведения // В сборнике: Хирургия Беларуси на современном этапе. Материалы XVI съезда хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции: в 2 частях. 2018. С. 76-79.
4. Винниченко О. В. Оценка адекватности искусственной вентиляции легких у пациентов с морбидным ожирением во время лапаротомных бариатрических операций // Медицина неотложных состояний. 2019. № 3 (98). С. 85-88.
5. Воронова А. А., Горovenko И. Ю., Обедин А. Н., Хацев Б. Б., Узденов Н. А. Выбор режима вентиляции у больных с морбидным ожирением при проведении лапароскопических оперативных вмешательств // В книге: Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации. Сборник тезисов. 2018. С. 31-33.
6. Воронова А. А., Горovenko И. Ю., Обедин А. Н., Хацев Б. Б., Узденов Н. А. Проведение низкоопиоидной анестезии у пациентов с морбидным ожирением при проведении лапароскопических оперативных вмешательств // В книге: Актуальные

вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации. Сборник тезисов. 2018. С. 34-36.

7. Горелов А. И., Кучеренко Н. Г., Умарова И. А., Бебех А. Н. Дыхательные нарушения во время сна и дневная гиповентиляция у пациентов с морбидным ожирением / В сборнике: XXIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов Конгресса. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российское респираторное общество; Департамент здравоохранения города Москвы; Педиатрическое респираторное общество; Общество торакальных хирургов Москвы и Московской области; Ассоциация торакальных хирургов России; Союз медицинских сестер (Столичное сестринское сообщество) и пр., 2019. С. 72.
8. Кручинин Е. В. Клинико-метаболическое обоснование выбора бариатрической операции у больных с морбидным ожирением // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Тюменский государственный медицинский университет. Тюмень. 2017.
9. Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Ахундова Ш. А.К., Хашимов Б. Б., Янин Е. Л., Мовчанок А. А. Патогенетические аспекты морбидного ожирения (обзор литературы) // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 4 (92). С.194-197.
10. Малолеткина Е. С., Гурова О. Ю., Фадеев В. В. Применение различных схем инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением // В книге: Боткинские чтения. Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием. 2019. С. 161-162.
11. Мартынов Д. В., Минаев С. В., Качанов А. В., Обедин А. Н., Хацев Б. Б., Узденов Н. А., Воронова А. А. Способ ожирением проведения низкоопиоидной анестезии у больных с морбидным // Патент на изобретение RU 2649454 C1, 03.04.2018. Заявка № 2017122600 от 27.06.2017.
12. Садыки М. Н., Аскерханов Г. Р. Снижение веса после лапароскопической продольной резекции желудка // В сборнике: Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. Сборник статей XIX Международной научно-практической конференции: в 2 ч. Пенза, 2021. С. 240-242.
13. Хашимов Б. Б., Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Иванов В. В., Янин Е. Л. Частота возникновения грыж передней брюшной стенки у пациентов с морбидным ожирением // Уральский медицинский журнал. 2017. № 3 (147). С. 107-110.
14. Шкляев А. Е., Семеновых Е. А., Денисова Н. Ю. Возможности лечения декомпенсации хронической дыхательной недостаточности на фоне морбидного ожирения (клиническое наблюдение) // Дневник казанской медицинской школы. 2018. № 4 (22). С. 135-139.
15. Abdurakhmanov D. S., Rakhmanov Q. E., Davlatov S. S. Tensioned hernioplasty and abdominoplasty in patients with morbid obesity // Innovative Electronic Bulletin. 2021. № 3 (20). С. 20-27.
16. Cherniy V., Yevsieieva V. Effect of intravenous intraoperative versus posoperative paracetamol on posoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018. № 3 (84). С. 21-25.

Информация об авторах

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, соискатель кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии.

Янин Евгений Леонидович, кандидат медицинских наук, кафедра хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алимов Игорь Александрович кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Азизов Сахават Бахарчиевич кандидат медицинских наук, кафедра общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Долгатов Магамед Абдулгаджиевич, врач-хирург, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 10.09.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

АРРОЗИОННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПСЕВДОКИСТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Барыков Владимир Николаевич^{1,2✉}, Сенькин Никита Юрьевич²,
Игнатов Владимир Алексеевич²

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

✉ barykov50@mail.ru

Аннотация. Цель исследования – изучение аррозионных артериальных кровотечений при псевдокистах поджелудочной железы, отмеченных на нашем материале в 6,5%. Острое начало массивного кровотечения имело место только лишь у одной трети пациентов. Остановка кровотечения рентгенэндоваскулярной эмболизацией была эффективна в трех случаях из четырех попыток. Все остальные пациенты перенесли различные операции, направленные на остановку кровотечения, в т. ч. и прошивание артерии во внутренней стенке псевдокисты, послеоперационная летальность – 6,6%.

Ключевые слова: хронический панкреатит, псевдокисты, аррозионные артериальные кровотечения

Введение. Актуальной проблемой абдоминальной хирургии остается лечение пациентов с поражением поджелудочной железы, что связано со значительным уровнем заболеваемости острым и, как следствие, хроническим панкреатитом. Так, в 2019 г. в Российской Федерации зарегистрировано 153 тыс. пациентов с острым панкреатитом, из них в Челябинской области – 2,7 тыс. [5]. Переход из острого в хронический панкреатит сопряжен с дегенеративными изменениями как паренхимы и протоковой системы железы, так и окружающих ее тканей; эта частая патология носит выраженный социально значимый характер [6, 7]. Частичное расплавление некроза железы осложняется формированием постнекротических кист (псевдокист) с частотой в среднем 5-10% [4, 24]. Суть псевдокисты – ретроперитонеальное отграниченное от окружающих органов фиброзной оболочкой и лишенное эпителиальной выстилки локальное скопление жидкости, как правило, сообщающееся с протоковой системой, с высокой концентрацией агрессивных ферментов, которое не может не оказывать негативного влияния на окружающие органы [3, 10, 12, 13, 22].

Среди многочисленных осложнений псевдокисты одним из наиболее грозных является кровотечение, так или иначе связанное с повреждением кровеносных сосудов, граничащих с кистой, которое наблюдается с частотой от 1,6 до 20% [1, 2, 11, 18, 19]. Такое кровотечение может быть спровоцировано употреблением антикоагулянтов [21, 28], или, например, проведением эндоскопической манипуляции – установкой металлического стента при цистогастростомии [27]; а может и быть сопряжено с таким фактором как беременность [20] или острым инфарктом миокарда [23] в ситуации,

не имеющей исчерпывающих рекомендаций, когда требуется проведение взаимоисключающих методов лечения – гемостатической и антикоагулянтной терапии.

Важнейшими вопросами диагностики и тактики и при подобных кровотечениях остаются прежние:

- где локализуется источник кровотечения?
- продолжается или остановилось кровотечение?

Значительная сложность в решении этих вопросов возникает при наличии двух или более поражений – потенциальных источников кровотечений, поэтому насущным остается требование исключения вирсунгографии при наличии хронического панкреатита [9].

Наиболее предпочтительными для остановки кровотечения на сегодняшний день являются различные рентгенэндоваскулярные вмешательства [15, 16, 26], хотя не исключаются и прямые открытые операции с резекцией или протезированием сосудов и даже такими объемными операциями как дистальная резекция поджелудочной железы, ПДР и даже экстирпация желудка [14, 17].

Цель исследования. Изучить возможности диагностики и вариантов остановки аррозионных артериальных кровотечений при псевдокистах поджелудочной железы.

Материалы и методы. Исследование проведено на клинической базе Челябинской областной клинической больницы, где за период с 01.01.2014 по 31.12.2021 находилось на лечении 232 пациента, у которых основным клиническим диагнозом отмечен «Хронический панкреатит, псевдокиста поджелудочной железы». Критерием включения в исследование было наличие псевдокисты (постнекротической кисты), критерием исключения – наличие кист иного генеза: истинных

ARROSIVE ARTERIAL BLEEDING ASSOCIATED WITH PANCREATIC PSEUDOCYSTS

Barykov Vladimir N.^{1,2}, Senkin Nikita Yu.², Ignatov Vladimir A.²¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

✉ barykov50@mail.ru

Abstract. *The aim of the study was to study arrosive arterial bleeding in pancreatic pseudocysts, noted in our material in 6.5%. Acute onset of massive bleeding occurred in only one third of patients. Stopping bleeding by endovascular embolization was effective in three cases out of four attempts. All other patients underwent various operations aimed at stopping bleeding, incl. and stitching of the artery in the inner wall of the pseudocyst, postoperative mortality – 6.6%.*

Keywords: *chronic pancreatitis, pseudocysts, arrosive arterial bleeding*

кист, паразитарных и т. д. Мужчин было 65%, женщин – 35%, и более половины пациентов – 53% – находились в возрасте от 40 до 60 лет. При этом у 15 пациентов (14 мужчин и 1 женщина), что составило 6,5%, возникло аррозийное артериальное кровотечение, связанное непосредственно с псевдокистой.

Нами проанализирована клиническая картина, имевшая место у этой группы пациентов. Симптоматика хронического панкреатита в разных сочетаниях: диспептические расстройства, метеоризм, извращение аппетита, слабость, и в конечном итоге потеря веса и стойкий болевой синдром имели место у всех пациентов; а длительность анамнеза варьировала от полутора до четырех лет. Отягчающими обстоятельствами явились инфицирование кисты (3), механическая желтуха (2) и возникшие после предыдущих вмешательств панкреатический (3) и цистогастральный свищи (1), а также хроническое почечное повреждение, требующее гемодиализа (1).

Острое начало кровопотери с яркой клинической картиной и значительным падением всех показателей (количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, артериальное давление) и немедленной госпитализацией в стационар – до суток включительно – было зафиксировано только лишь у одной трети больных (у пяти пациентов). В то время как у оставшихся десяти пациентов, несмотря на повреждение артериальных ветвей, кровотечения меньшей тяжести, включающие от одного до трех эпизодов, продолжались от месяца и до полугода и сопровождалась менее выраженным падением «показателей красной крови». Это обстоятельство находит подтверждение и в других публикациях, подчеркивающих «прерывистый» характер кровотечений [29]. Немедленная верификация подобного кровотечения представляется трудной задачей, что связано с перемежающимся характером кровотечения, нередкой тампонадой полости кисты сгустками крови или малым объемом кровопотери. Отмечена серьезная диагностическая и тактическая ошибка у одного из пациентов 35 лет: при обследовании по поводу анемии у него был выявлен кровоточащий геморрой с последующей геморроидэктомией. В дальнейшем в течение двух лет были неоднократные эпизоды жидкого черного стула, пока не была проведена ультрасонография и не выявлены киста поджелудочной железы.

В диагностический этап непременно включалась как трансабдоминальная, так и эндоскопическая ультрасонография, а также КТ/МСКТ-ангиография. При этом найдено, что размеры кист варьировали от 50 × 53 мм до 210 × 120 мм, а форма кист могла иметь причудливый характер. Источник же артериального кровотечения – аневризма/эрозия – локализовался в верхней панкреатодуоденальной артерии (5), селезеночной (3), гастродуоденальной, левой желудочной, общей печеночной артериях (3), а также в самой стенке кисты без четкого маркера артериального сосуда (4), что в целом соответствовало примерному расположению псевдокисты в поджелудочной железе.

Результаты и обсуждение. При ясном понимании бесперспективности консервативной остановки кровотечения и обоснованном подозрении на эрозию/дефект (псевдо)аневризмы артерии, граничащей со стенкой псевдокисты, а также при наличии возможности ангиографии у четырех пациентов была предпринята попытка артериальной эмболизации аневризмы (панкреатодуоденальной артерии – 2, селезеночной – 1, общей печеночной артерии – 1) с помощью микроспиралей Interlock 8 × 20 и 6 × 20. В зависимости от размера, локализации аневризмы и других условий кровотока техническое исполнение эмболизации с целью остановки кровотечения было проведено двуразличным способом: либо заполнение эмболизационным материалом непосредственно самой аневризмы, либо эмболизация ведущего к аневризме сосуда.

Каких-либо осложнений от манипуляции не отмечено и у трех пациентов удалось достичь положительного клинического эффекта: кровотечение было остановлено. А в одном случае гемостатический эффект от эмболизации панкреатодуоденальной артерии оказался кратковременным (не более двух недель), что могло быть связано с продолжающимся некротическим процессом в бассейне эмболизированной артерии, находящейся в ригидной стенке псевдокисты. Однако проведение у всех пациентов ангиографии все-таки ограничено некоторыми обстоятельствами, а именно: при профузном кровотечении нет времени на такую довольно значительную по времени манипуляцию, а при кровотечении слабой интенсивности имеется риск не обнаружить источник кровотечения, что подтверждает тезис об избирательности ангиографического

исследования в зависимости от клинической картины [25]. Тем не менее, ангиографическая окклюзия может увенчаться успехом почти в половине случаев [8].

Поэтому в срочном порядке у оставшихся пациентов (в т.ч. и у пациента с безуспешной эмболизацией) были поставлены показания к оперативному лечению – лапаротомии и остановке кровотечения. Объем оперативного вмешательства был обусловлен операционными находками и заключался либо в дистальной резекции поджелудочной железы (2), либо

в иссечении стенки кисты с источником кровотечения и формированием панкреатоюноанастомоза (2) или операции Фрея (1), либо в перевязке (гастродуоденальной) артерии на протяжении, когда удалось выделить её вне стенок псевдокисты (1). Но чаще всего хирургическая помощь сводилась (у 5 пациентов) к вскрытию полости кисты, отмыванию кровяных сгустков, поиска источника артериального кровотечения во внутренней стенке кисты и последующего его прошивания с двух сторон. Мы полагаем такие манипуляции вполне

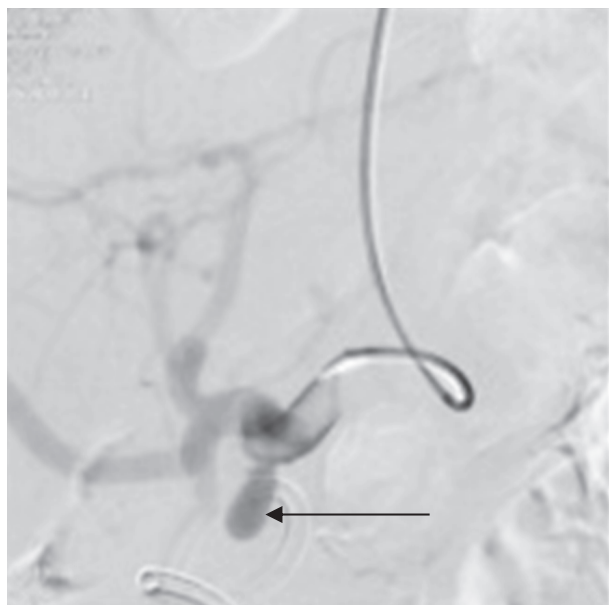


Рисунок 1 – Ангиограмма больного Ш. В бассейне общей печеночной артерии определяется ложная аневризма (обозначена стрелкой)



Рисунок 3 – Ангиограмма больного З. В бассейне панкреатодуоденальной артерии определяется ложная аневризма (обозначена стрелкой)

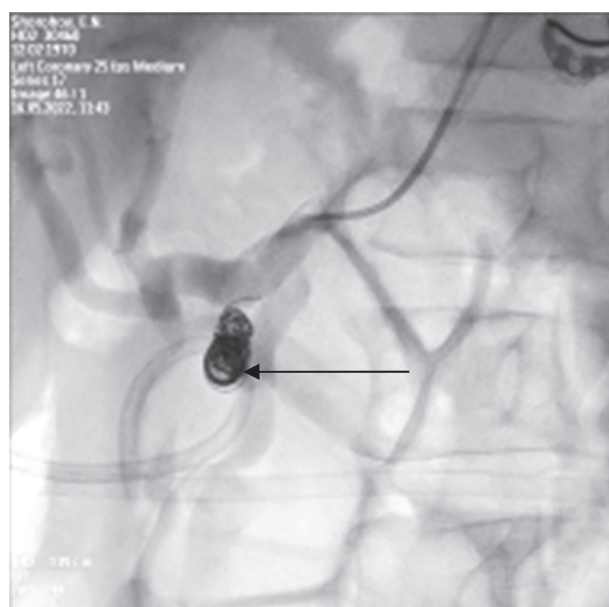


Рисунок 2 – Ангиограмма больного Ш. Рентгенэндоваскулярная эмболизация полости ложной аневризмы, эффективное выключение аневризмы из кровотока и окончательная остановка кровотечения, (стрелкой обозначены микроспирали Interlock 8x20 в просвете аневризмы)

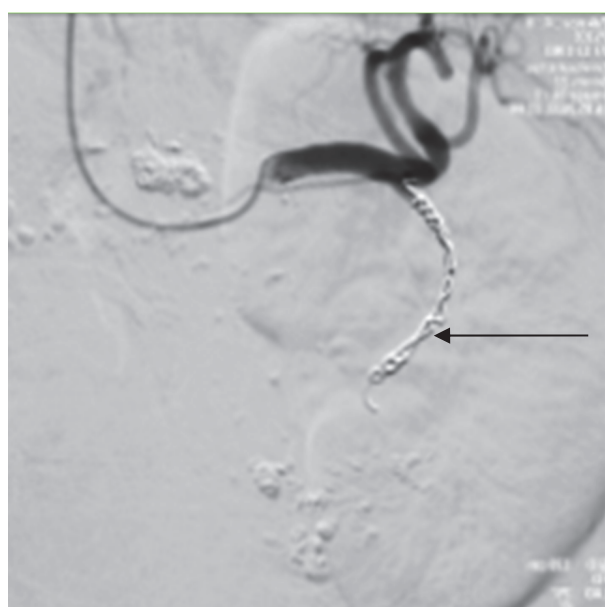


Рисунок 4 – Ангиограмма больного З. Рентгенэндоваскулярная эмболизация просвета верхней панкреатодуоденальной артерии, эффективное выключение ложной аневризмы из кровотока и окончательная остановка кровотечения, (стрелкой обозначены микроспирали Interlock 8 x 20 в просвете артерии)

легитимными, поскольку поиск питающего артериального ствола в отечных ригидных плотных и плохо различаемых тканях, окружающих псевдокисту, представляются, на наш взгляд, гораздо более опасным действием. Все вышеописанные пациенты выписаны с выздоровлением.

Умер пациент (1), поступивший в состоянии крайней тяжести с разрывом псевдокисты и аррозионным артериальным кровотечением, а также ДВС-синдромом (отягощенный нефросклерозом и гемодиализом в течение пяти лет). На операции выявлена заполненная сгустками крови инфицированная многокамерная киста в рыхлом инфильтрате с тканевым детритом и подтеканием свежей крови из глубины забрюшинного пространства из места ветвления чревного ствола, и как временная мера остановки кровотечения было предпринято тугое тампонирование предполагаемого источника кровотечения.

Небезынтересно отметить и факт поражения венозной системы при псевдокистах поджелудочной железы, так у нашей группы пациентов отмечен тромбоз воротной вены у 6 пациентов, в т.ч. у 2 в сочетании с тромбозом селезеночной вены и в одном случае тромбоз нижней полой вены в зоне поджелудочной железы, что составило 3% от всего числа пациентов.

В отдаленном периоде от года до трех лет прослежена судьба восьми пациентов. Двое из них умерли в течение года, первый вследствие цирроза печени и другой от рака толстой кишки. Оставшиеся чувствуют себя удовлетворительно и сохранили трудоспособность, кроме одного пациента, состоящего на учете в центре занятости населения. При этом двум пациентам через год после открытой остановки кровотечения проведено повторное оперативное лечение (дистальная резекция поджелудочной железы и вскрытие инфицированной псевдокисты), у них же в последующем развился и панкреатогенный сахарный диабет.

Выводы. Аррозионное артериальное кровотечение, связанное с псевдокистой поджелудочной железы, встречается в 6,5%. Острое начало массивного кровотечения отмечено только у одной трети пациентов, скудная кровопотеря может затруднять диагностику до полугода и более. Любое желудочно-кишечное кровотечение с неясным источником требует поиска возможной вирусногеморагии.

Для успеха гемостаза при аррозионных кровотечениях одной только инфузионно-трансфузионной терапии недостаточно, для надежной остановки кровотечения необходима либо эндоваскулярная эмболизация аневризмы, либо в случае неуспеха такой манипуляции – лапаротомия и прямое воздействие на источник кровотечения, в т.ч. и прошивание артерии во внутренней стенке псевдокисты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдуллаев М. А., Топузев Э. Э., Авдеев А. М., Плотников Ю. В. Аррозионные кровотечения при псевдокистах поджелудочной железы // Вестник СПбГУ. Сер. II. 2012. № 1. С. 133-139.

2. Баженова Н. А., Василевский Д. И., Седов В. М., Фетюков А. И. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного кровотечением в полость кисты // Вестник хирургии. 2017. Т. 176. № 4. С. 87-89.
3. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической организации. Кисты поджелудочной железы // J. Malagelada, N. Guda, K. – L. Goh и др. // Март 2019. – 27 с.
4. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы // М. Медицина, 1995. С. 312.
5. Информационно-аналитический сборник. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Москва. 2019. С. 136.
6. Клинические рекомендации. Хронический панкреатит, хирургическое лечение. Год утверждения 2016, URL: <http://общество-хирургов/stranica-pravlenija/unkr/> Российское общество хирургов.
7. Клинические рекомендации. Хронический панкреатит – 2020 (20.04.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
8. Корнилов Н. Г., Чикотеев С. П., Прокопьев М. В. и др. Хирургия хронического кистозного панкреатита, осложненного кровотечением в просвет кисты // Хирургия. 2010. № 5. С. 25-32.
9. Кригер А. Г., Кармазановский Г. Г., Цыганков В. Н. и др. Кишечное кровотечение при хроническом панкреатите // Хирургия. 2012. № 2. С. 74-77.
10. Кригер А. Г. Хирургическая панкреатология // М.: РИА «Внешторгиздат». 2021. С. 328.
11. Куликовский В. Ф., Карпачев А. А., Солошенко А. В. и др. Вирсунгорация – опыт диагностики и лечения // Научные Ведомости. Серия «Медицина. Фармация». 2015. Т. 32. № 22 (219). С. 239-243.
12. Невельский В. В., Гольцев В. Р., Выбор тактики лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы // Хирургия. 2021. № 10. С. 29-35.
13. Носков И. Г. Методы лечения постнекротических кист поджелудочной железы: современный взгляд на проблему (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2. № 5. С. 155-162. DOI: 10.12737/article_59e85bb96921e5/67783675.
14. Панасюк А. И., Садах М. В., Усов П. И. Неотложная панкреатодуоденальная резекция в лечении хронического кистозного панкреатита, осложненного внутрибрюшным кровотечением. Клиническая и экспериментальная хирургия // Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2019. Т. 7. № 2. С. 85-88.
15. Парфенов И. П., Шубин А. А., Варданян А. В. и др. Опыт успешного хирургического лечения аневризмы панкреатодуоденальной артерии в сочетании с окклюзией чревного ствола // Хирургия. 2021. № 4. С. 64-69.
16. Плечев В. В., Галимов О. В., Галимов И. И. и др. Эндопротезирование гастродуоденальной артерии стент-графтом с целью «выключения» ложной аневризмы из кровотока // Креативная хирургия и онкология. 2019. Т. 9. № 2. С. 106-122.
17. Смирнов А. В., Захарова М. А., Берелавичус С. В. и др. Вирсунгорация при кистозной муцинозной опухоли поджелудочной железы // Хирургия. 2018. № 9. С. 74-76.
18. Федоров В. Д., Кригер А. Г., Цыганков В. Н. и др. Лечение больных с хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола // Вестник хирургии. 2010. Т. 169. № 1. С. 44-52.
19. Щапов В. В., Корнилов Н. Г., Чикотеев С. П. и др. Жизнеугрожающие кровотечения в просвет желудочнокишечного тракта как осложнения хронического кистозного панкреатита // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 6. С. 165-171.
20. Amaro P., Duminil L., Bonneau S. et al. Hemorrhagic pancreatic cyst during third trimester of pregnancy: A case-report // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2019. V. 237. P. 137-138.

21. Atkins N., Kramer B., Kitley Ch. Transcatheter embolization of anticoagulation related pancreatic pseudocyst hemorrhage: A case report // Radiology Case Reports. 2019. V. 14. P. 1202-1208.
22. Brambhath P., McKinney J., Litchfield J. et al. Mediastinal pancreatic pseudocyst with hemorrhage and left gastric artery pseudoaneurysm, managed with left gastric artery embolization and placement of percutaneous trans-hepatic pseudocyst drainage // Gastroenterology Report. 2016. V. 4. I. 3. P. 241-245.
23. Groudan K., Tripathi K., Gupta K., Tabbalat R. Pancreatic Pseudocyst Hemorrhage Complicated by an Acute ST-Elevation Myocardial Infarction // Cureus. 2021. V. 13. I. 2: e13585. DOI 10.7759/cureus.13585
24. Hoilat G., Mathew G., Ahmad H. Pancreatic Pseudoaneurysm. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPerls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPerls Publishing; 2022, Jan.
25. Kim G. M., Ko S. Y., Wang J. H. Spontaneous Resolution of Hemorrhagic Pseudocyst-Associated Pseudoaneurysm in Groove Pancreatitis // Case Rep. Gastroenterol. 2020. V. 14. P. 131-136.
26. Kudaravalli P., Garg N., Pendela V., Gambhir H. Hemorrhagic pancreatic pseudocyst: A rare complication. American Journal of Emergency Medicine. No of Pages 2. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.03.020.
27. Overton-Henessi Zo C., Devane M., Fiester S. et al. Ruptured Splenic Artery Pseudoaneurysm Causing Hemorrhage Into a Pancreatic Pseudocyst // Am. J. Med. Pathol. 2022. V. 43. N. 1. P. 76-80.
28. Taniguchi Y., Osakabe Y., Terada Y. Atypical extensive pancreatic pseudocyst with hemorrhage in a hemodialysis patient // Radiology Case Reports. 2020. V. 15. P. 1415-1418.
29. Tarar Z. I., Khan H. A., Inayat F. et al. Hemosuccus Pancreaticus: A Comprehensive Review of Presentation Patterns, Diagnostic Approaches, Therapeutic Strategies, and Clinical Outcomes. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports. 2022. V. 10. P. 1-9. DOI: 10.1177/23247096211070388.

Информация об авторах

Барыков Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, врач хирург Хирургического отделения № 1 ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», barykov50@mail.ru.

Сенькин Никита Юрьевич, врач хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», C1protiksen@mail.ru.

Игнатов Владимир Алексеевич, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», ignvl@mail.ru.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Б.В.Н., С.Н.Ю. Сбор и обработка материала – С.Н.Ю., И.В.А. Написание текста и редактирование – Б.В.Н.

Финансирование: авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Статья поступила в редакцию 12.07.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

ИНСУЛИНОМА – НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННОЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Бородулина Оксана Геннадьевна

Городская поликлиника № 5, Тюмень, Россия

✉ bor-oks81@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай с описанием гипогликемических состояний у пациентки молодого возраста в период беременности и раннем послеродовом периоде. Особенностью клинического примера являлось трудность топической диагностики с применением высокотехнологических визуализирующих методов в период беременности, что послужило причиной несвоевременной постановки диагноза.

Ключевые слова: клинический случай, нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, инсулинома, гипогликемия

Актуальность. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭОПЖ) представляют собой гетерогенную группу новообразований, происходящих из островковых клеток, имеющих различную гормональную активность. Инсулинома – опухоль, происходящая из β -клеток островков Лангерганса, секретирующая избыточное количество инсулина, что проявляется приступами гипогликемии. Инсулинома считается редкой опухолью и одновременно наиболее распространенной эндокринной опухолью поджелудочной железы [6]. Выявляемость оценивается в 1-3 случая на 1 млн населения в год [1]. Средний возраст пациентов составляет 25-50 лет, чаще опухоли встречаются у женщин (2:1). В большинстве случаев образование доброкачественное, средний диаметр составляет 1,2 см. В 80% случаев опухоли локализуются в теле или хвосте поджелудочной железы [1]. Обычно при проведении компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) удается визуализировать большинство НЭОПЖ. Тактика лечения инсулиномы хирургическая. В зависимости от расположения, инсулиномы могут быть энуклеированы, может потребоваться частичная или дистальная резекция поджелудочной железы. После резекции у большинства пациентов наступает нормализация уровня гормонов [4].

Цель. Представить описание клинического случая инсулиномы у пациентки молодого возраста в период беременности и раннем послеродовом периоде.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы следующие методы: общенаучный метод (анализ литературы, обобщение, систематизация теоретических данных); эмпирический метод (комплексное обследование пациентки, ретроспективный анализ истории болезни и динамическое наблюдение).

Результаты и обсуждение. 04 августа 2017 г. в отделение скорой медицинской помощи обратилась бере-

менная пациентка Н., 29 лет (гестационный период 14 недель), с жалобами на частые эпизоды гипогликемии, гликемия до 1,9 ммоль/л, сопровождающиеся чувством голода, дрожью в теле, потливостью, бледностью, дезориентацией в пространстве, обморочными состояниями с последующей мышечной и выраженной общей слабостью в течении дня. Необходимо отметить, что пациентка до этого момента считала себя абсолютно здоровой, за медицинской помощью не обращалась. Из истории известно, что около двух недель назад, близкие впервые отметили эпизод заторможенности, приступ внезапной вялости, сонливости, разговаривала, как «пьяная» – связали с усталостью, голодом. После приема сладких напитков состояние улучшилось. 02.08.20217 находясь на рабочем месте, резко ощутила слабость, рассеянность внимания, потеряла сознание, гликемия 1,4 ммоль/л. После введения 10,0 мл 40% глюкозы пришла в сознание, на фоне чего самочувствие улучшилось. Доставлена в приемное отделение ТОКБ № 1, обследована, отпущена домой с рекомендациями. Следующее ухудшение самочувствия 04.08.2017, когда впервые пациентка не смогла проснуться утром («муж не смог разбудить на работу»). Вызвали СМП, гликемия 1,9 ммоль/л, проснулась после введения 20 мл 40% глюкозы. Доставлена в приемное отделение ОКБ № 1 г. Тюмени. Госпитализирована в эндокринологическое отделение с целью обследования.

Из анамнеза жизни: из значимых хронических заболеваний, только гипотиреоз, аплазия левой доли щитовидной железы, принимает Левотироксин 100 мкг. Остальные хронические заболевания отрицает. Операции, травмы отрицает. Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 14 лет, регулярный, беременность вторая, настоящая, срок гестации 14 недель, роды – 1, самостоятельные (вес ребенка при

INSULINOMA IS A NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE PANCREAS IN A PREGNANT WOMAN. CLINICAL OBSERVATION

Borodulina Oksana G.

City Polyclinic no. 5, Tyumen, Russia

✉ bor-oks81@yandex.ru

Abstract. This paper presents a clinical case describing hypoglycemic conditions in a young patient during pregnancy and early postpartum period. A specific feature of the clinical example was the difficulty of topical diagnostics using high-tech imaging methods during pregnancy, which was the reason for the delayed diagnosis.

Keywords: clinical case, neuroendocrine tumor of the pancreas, insulinoma, hypoglycemia.

рождении 3250). Первая беременность протекала без осложнений. Наследственность: сахарный диабет 2 типа у бабушки, по материнской линии, узловой зоб у матери. Объективно: гиперстенического телосложения. Рост 170 см, вес 101 кг, ИМТ 34,9 кг/м².

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования. За время госпитализации проводился круглосуточный мониторинг уровня гликемии каждые 4 часа (таблица 1).

Таблица 1 – Гликемический профиль пациентки

Время	Дата			
	05.08.2017	06.08.2017	07.08.2017	08.08.2017
00:00	2,8	3,2	2,6	3,9
04:00	4,6	3,1	2,7	4,0
08:00	3,8	3,5	3,6	3,3
12:00	5,1	3,2	3,4	2,3
16:00	3,2	2,6	3,9	4,2
20:00	4,5	2,1	2,7	3,5

С-пептид 4,0 нг/мл (норма 1,1-4,4 нг/мл), инсулин 13,9 мкМЕ/мл (норма 2,6-24,9 мкМЕ/мл), ТТГ 3,1 мкМЕ/мл; кортизол 447,0 нмоль/л (норма 138,0-690,0 нмоль/л). После нагрузки глюкозой: инсулин 28,3 мкМЕ/мл, С-пептид 8,7 нг/мл, HbA1C 5,9% (норма 4,0-6,0%). По УЗИ ОБП и забрюшинного пространства: очаговой патологии не найдено. Выписана с заключением: абсолютных данных за эндокринный генез гипогликемии нет. Даны рекомендации – частое дробное питание, каждые 2 часа в течение суток, с преобладанием сложных углеводов, продолжить прием левотироксина в дозе 125 мкг. Пациентка выполняла все рекомендации, вела дневник самоконтроля (уровень гликемии) и продолжала амбулаторное наблюдение: гликемия по глюкометру 2,0-8,0 ммоль/л. Пациентка обследована на предмет иных причин гипогликемических состояний: исключено. Исследованы скрининговые онкомаркеры (раково-эмбриональный антиген, Са19-9) – отрицательные. От 28.08.2017 хромогранин А 0,64 нг/мл (норма до 2,0 нг/мл), гастрин 31 мкЕД/мл (норма 13-115 мкЕД/мл), С-пептид 4,7 нг/мл, инсулин 19,7 мкМЕ/мл. Учитывая яркую клинику гипогликемии: слабость, потливость, спутанность сознания, пациентке рекомендована повторная госпитализация в сроке гестации 23-24 недели [7]. С 24.10.2017 по 31.10.2017 находилась в стационаре. Обследована: гликемия 3,9-

3,5-4,6-2,9 ммоль/л, С-пептид 4,0 нг/мл, инсулин 17,0 мкМЕ/мл, кортизол 962,0 нмоль/л, HbA1C 4,6%, ТТГ 0,28 мкМЕ/мл, Т4 (св.) 13,4 пмоль/л (на левотироксине 125 мкг), кальций общий 2,5 ммоль/л, кальций ионизированный 1,2 ммоль/л, фосфор 0,86 ммоль/л, ПТГ 32,0 пг/мл (норма 11-67 пг/мл). По УЗИ ОБП очаговой патологии не выявлено. Выписана с заключением: абсолютных данных за эндокринный генез гипогликемии нет. Даны рекомендации – КТ поджелудочной железы после родоразрешения, продолжить частое дробное питание, каждые 2 часа в течение суток, с преобладанием сложных углеводов, продолжить прием левотироксина в дозе 100 мкг. Пациентка продолжала амбулаторное наблюдение, регулярно вела дневник самоконтроля: гликемия 3,5-4,3-6,7-2,7-5,2-3,0-5,7 ммоль/л, соблюдала режим питания каждые 2 часа. Набор веса за период гестации + 20 кг. 30.01.2018 вторые срочные программированные индуцированные роды в сроке 38,6 недель, через естественные родовые пути, ребенок – девочка весом 3510 г, здорова. Дата выписки 02.02.2018. После родоразрешения 24.03.2018 проведено МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: на границе головка/тело определено объемное контрастирующее образование в поджелудочной железе до 21-22 мм, с нечеткими контурами. Исследованы уровни глюкозы 2,8-3,5 ммоль/л, С-пептид 6,1 нг/мл, инсулин 29,4 мкМЕ/мл. Согласно клиническим рекомендациям, клинически и лабораторно подтверждено наличие эндогенного гиперинсулинизма у данной пациентки [3]. Проконсультирована хирургом-эндокринологом, поставлены показания к оперативному лечению. 14.05.2018 выполнено оперативное лечение – энуклеация опухоли поджелудочной железы. Морфологическая картина соответствовала высокодифференцированной опухоли поджелудочной железы G1. При ИГХ – исследовании в опухолевых клетках отмечена отчетливая экспрессия CD56, Syn, Cromog; экспрессия Ki67 – позитивных клеток около 1,5% [5]. В послеоперационном периоде гликемия 1,5-1,3-2,3-4,2-2,4-1,9-2,3-2,8-2,2 ммоль/л. Несмотря на успешность хирургического лечения, гипогликемии продолжались. Диагностический поиск продолжился. 21.05.2018 пациентка переведена в эндокринологическое отделение для обследования. Исследованы фоновые уровни гликемии, инсулина, С-пептида натощак: инсулин 41,7 мкМЕ/мл, С-пептид 5,67 нг/мл, гликемия

2,5-3,5 ммоль/л. 23.05.2018 МСКТ брюшной полости с внутривенным болюсным усилением: КТ картина жидкостных образований головки поджелудочной железы (состояние после энуклеации опухоли поджелудочной железы). Рекомендовано динамическое наблюдение, МСКТ через 3 месяца, для уточнения топического расположения инсулиномы и определения дальнейшей тактики. Пациентке вновь рекомендовано частое дробное питание с использованием сложных углеводов, сбалансированным содержанием белков, жиров. 27.06.2018 пациентка проконсультирована онкологом, назначено обследование на онкомаркеры: РЭА (раковый эмбриональный антиген), Са 19-9 (опухолеассоциированный антиген), хромогранин А. От 29.06.2018г РЭА < 1,0 нг/мл (норма < 5,0 не курящие, < 10,0 курящие), Са 19-9 12,8 ед/мл (норма < 40,0 ед/мл), АФП < 1,92 МЕ/мл (норма < 14,4 МЕ/мл), СgА 45,8 нг/мл (норма < 100,0 нг/мл). 02.07.2018 пересмотр CD МСКТ ОБП от 23.05.2018 в области головки поджелудочной железы визуализируются кистозные образования до 30 мм. Заключение: ЗНО шейки поджелудочной железы. Состояние после энуклеации от 14.05.2018 T1N0M0. Ст I. Кл гр III. Назначено ПЭТ КТ с внутривенным контрастированием (позитронная эмиссионная томография) выполнено в «Российском научном центре радиологии и хирургических технологий имени академика А.М Гранова, г. Санкт-Петербург. Заключение: структура хвоста поджелудочной железы неоднородная за счет гипervasкулярного GA-DOTA-TATE-позитивного образования размерами 24×13×23 мм (рисунок 1).

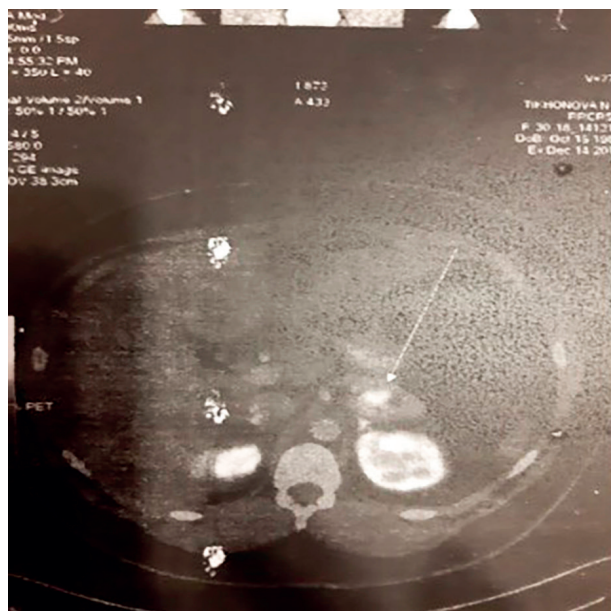


Рисунок 1 – ПЭТ КТ с в/в контрастированием (позитронная эмиссионная томография). Стрелкой указано образование поджелудочной железы

При амбулаторном обследовании от 12.09.2018 инсулин 40,7 мкМЕ/мл, С-пептид 6,6 пг/мл, гликемия 3,3 ммоль/л. После полученных результатов обследования, определены показания к оперативному лечению – лапаротомия, ревизия поджелудочной железы с целью

поиска и удаления инсулиномы. 19.12.2018 выполнена дистальная резекция поджелудочной железы. Выявлена высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. При ИГХ-исследовании экспрессия Ki67 составляет 7-8%. Заключение: с учетом ИГХ – исследования морфологическая картина соответствует нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы G2. Послеоперационный период протекал без особенностей, симптомы гипогликемии не рецидивировали, данных за развитие сахарного диабета не получено. Из обследований от 28.12.2018 гликемия 5,7-5,3-5,2 ммоль/л, С-пептид 2,5 пг/мл (норма 1,1-4,4 пг/мл), инсулин 8,7 мкМЕ/мл (норма 2,6-24,9 мкМЕ/мл). Рекомендовано продолжить наблюдение у онколога по месту жительства, мониторинг показателей хромогранин А (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели хромогранина А

Показатель	Дата					
	23.04.2019	10.07.2020	10.10.2020	23.04.2021	15.06.2021	29.09.2021
Хромогранин А, нг/мл	10,6	98,6	76,8	216,0	42,1	91,5

Выполнен контроль в динамике – ПЭТ КТ с Галием (68Ga DOTA TATE) в РНЦ радиологии и хирургических технологий имени академика А.М Гранова МЗ РФ. Заключение: ПЭТ/КТ признаков 68Ga DOTA TATE позитивной опухоли не выявлено. По сравнению с результатом предыдущего исследования, отмечается положительная динамика. Рекомендации: 1. ИГХ исследование удаленной опухоли на определение типа соматостатинных рецепторов, для определения чувствительности к изотопу 68Ga DOTA TATE. 2. ПЭТ /КТ с изотопом 68Ga DOTA TATE через 6-12 месяцев, контроль биомаркеров хромогранина А и NSE. От 19.08.2021 NSE-3,59 нг/мл (норма < 13,0 нг/мл), от 29.09.2021 СgА 91,5 нг/мл. Осмотр онколога 16.10.2021: биохимического прогрессирования не выявлено, показаний к проведению специализированного лечения нет. Пациентка продолжает динамическое наблюдение.

Заключение. Инсулинома – это наиболее часто встречающаяся функционирующая панкреатическая нейроэндокринная опухоль. Инсулинома имеет характерные особенности течения, тяжесть которых зависит от степени снижения глюкозы крови. Радикальное лечение возможно только путем хирургического вмешательства. Данный клинический случай типичный в плане диагностики и симптомов. Типичное расположение опухоли. Тактика хирургического лечения была продиктована особенностями локализации опухоли и оказались радикальными с учетом гистохимической характеристики образования [4]. Особенностью явилось сочетание инсулиномы у беременной. Случай иллюстрирует ограничение диагностических возможностей инновационных методов интраоперационной визуализации – КТ и МРТ, позволяющих точно диагностировать редкую патологию – нейроэндокринную

опухоль. Опасны возможные осложнения и последствия инсулиномы у беременной: метастазирование – распространение опухолевого процесса на другие органы и ткани с формированием новых опухолевых очагов; развитие комы; при затяжных и часто повторяющихся приступах возрастает риск гипоксии (дефицит кислорода) и внутриутробной гибели плода. Благодаря грамотному ведению беременной пациентки, регулярному контролю и наблюдению за ее состоянием, удалось избежать серьезных последствий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бельцевич Д. Г. Согласительные рекомендации ENETS (Европейское общество по нейроэндокринным опухолям) по ведению больных с нейроэндокринными опухолями ЖКТ: функционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы // Эндокринная хирургия. – 2012. – Т. 6. – № 3. – С. 8-40.
2. Волкова Н. И., Поркшеян М. И., Канаева С. А. и др. Клинический случай редкой нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы – проинсулиномы // Эндокринная хирургия. – 2015. – Т. 9. – № 4. – С. 26-31.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 752 с.
4. Дедов И. И., Кузнецов Н. С., Мельниченко Г. А. Эндокринная хирургия. – М., 2011. – 352 с.
5. Казанцева И. А., Гуревич Л. Е., Полякова Г. А. Функциональная морфология в диагностике инсулином. Хирургия эндокринных желез: Материалы 4-го Рос. симп. по хирургической эндокринологии (Уфа, 1995. СПб., 1995.
6. Кузин Н. М., Егоров А. В. Нероэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство/М.: Медицина, 2001; 208 с.
7. Юкина М. Ю., Нуралиева Н. Ф., Трошина Е. А. и др. Гипогликемический синдром (инсулинома): патогенез, этиология, лабораторная диагностика. Обзор литературы (часть 1) // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – № 4. – С. 245-256.

Информация об авторах

Бородулина Оксана Геннадьевна, врач эндокринолог ГАУЗ ТО Городская поликлиника № 5, г. Тюмень.

Согласие пациента: медицинские данные опубликованы с письменного согласия пациента.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 24.01.2022; одобрена после рецензирования 03.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Волчков Владимир Анатольевич¹, Мироненко Ольга Васильевна^{2,3},
Марченко Александр Николаевич⁴, Сельничева Виктория Владиславовна¹,
Тованова Анна Александровна²✉

¹ Городская многопрофильная больница №2, г. Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ ann.tovan@bk.ru

Аннотация. Актуальность. Сохранение здоровья и трудоспособности работников медицинских учреждений актуальная проблема в период возросшей нагрузки на всю систему здравоохранения.

Цель. Целью данной работы является динамическое наблюдение и установление закономерностей формирования коллективного иммунитета медицинских работников многопрофильного стационара Санкт-Петербурга в поздний поствакцинальный период.

Материалы и методы. Динамическое наблюдение осуществлялось за работниками в период с марта 2020 года по декабрь 2021 года и было разделено на два этапа: 1 – начала распространения новой коронавирусной инфекции и ранний период вакцинопрофилактики (с марта 2020 года по август 2021 года) и 2 – поздний поствакцинальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации. Проведен статистический анализ сведений о 1383 сотрудниках, работавших в данный период.

Результаты. В результате анализа оценивались данные сотрудников по полу, возрасту, заболеваемости и вакцинации против COVID-19. Структура коллективного иммунитета медицинских работников стационара обусловлена преобладанием сотрудников, прошедших полный курс вакцинации и составляет 94,2%.

Выводы. В поздний поствакцинальный период отмечается снижение общего уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией среди персонала и отмечается тенденция к снижению повторной заболеваемости.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вакцинопрофилактика, медицинские работники, иммунный ответ, противоэпидемические мероприятия, вакцина «Гам-КОВИД-Вак»

Введение. В настоящее время, несмотря на определенные успехи по снижению уровня летальности и заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией, актуальными остаются вопросы внедрения эффективных мер профилактики как среди населения в целом, так и среди групп риска.

Работники медицинских организаций имеют повышенный риск инфицирования, что связано с выполнением ими трудовых функций. Длительные контакты с большим количеством пациентов, включая больных с новой коронавирусной инфекцией, нарушения санитарно-противоэпидемического режима в учреждениях приводят к возникновению заболевания в процессе выполнения профессиональных обязанностей.

С 18.01.2021 г. в Российской Федерации проводится массовая вакцинация населения против COVID-19. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» вакцинация против новой коронавирусной инфекции включена в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В нем же определены категории граждан с учетом приоритетности получения вакцины против COVID-19. Снижение заболеваемости и смертности, вызванных вирусом SARS-CoV-2 должно быть достигнуто благодаря «увеличению доступности доз и защиты наиболее уязвимых групп населения» [8].

THE RESULTS OF DYNAMIC OBSERVATION OF THE STATE OF COLLECTIVE IMMUNE IN MEDICAL STAFF OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN THE PERIOD OF THE SPREAD OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Volchkov Vladimir A.¹, Mironenko Olga V.^{2,3}, Marchenko Aleksandr N.⁴, Selnitseva Viktoruya V.¹, Tovanova Anna A.^{2✉}

¹ City multidisciplinary hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikova, Saint-Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

⁴ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ ann.tovan@bk.ru

Abstract. Relevance. Preserving the health and working capacity of employees of medical institutions is an urgent problem in a period of increased pressure on the entire healthcare system.

Aim. The purpose of this work is to dynamically observe and establish the patterns of formation of collective immunity of medical workers of a multidisciplinary hospital in St. Petersburg in the late post-vaccination period.

Material and methods. Dynamic observation was carried out for employees from March 2020 to December 2021 and was divided into two stages: 1 – the beginning of the spread of a new coronavirus infection and the early period of vaccination (from March 2020 to August 2021) and 2 – the late post-vaccination period for 10 months after the start of vaccination. A statistical analysis of information about 1383 employees who worked in this period was carried out.

Results. As a result of the analysis, employee data was evaluated by gender, age, incidence and vaccination against COVID-19. The structure of collective immunity of medical workers of the hospital was created at the expense of persons who completed the full course of vaccination and is 94.2%.

Conclusion. In the late post-vaccination period, there is a decrease in the overall incidence of a new coronavirus infection among staff and a trend towards a decrease in recurrent incidence.

Keywords: new coronavirus infection (COVID-19), vaccine prophylaxis, healthcare workers, immune response, anti-epidemic measures, Gam-Covid Vaccine

На современном этапе развития эпидемиологического процесса новой коронавирусной инфекции страны мира приняли различные стратегии сдерживания и смягчения последствий COVID-19. Однако, по мнению исследователей, применение вакцинации является основным инструментом в борьбе с этим заболеванием и главной возможностью возобновить деятельность медицинских организаций в штатном режиме [2].

Разработка эффективных вакцин против COVID-19 имеет решающее значение для того, чтобы мир вернулся к предпандемическому ритму жизни, и коллективные глобальные усилия нашли бы свое место в системе защиты от SARS-CoV-2 [14].

Для повышения эффективности данного противоэпидемического мероприятия в первую очередь необходимо повысить охват вакцинацией наиболее уязвимых групп с высоким риском передачи инфекции (молодые люди, группы профессионального риска) [10]. С этой целью необходимо иметь безопасные и эффективные в отношении актуальных циркулирующих штаммов вакцины, производимые в больших масштабах, поскольку большая часть населения должна быть вакцинирована. Так, ВОЗ обозначила инициативу по получению безопасных и эффективных вакцин в рекордно короткие сроки, чтобы обеспечить доступность вакцинации для всего населения мира [13].

Цель. Целью второго этапа данной работы является динамическое наблюдение и установление закономерностей формирования коллективного иммунитета среди медицинских работников многопрофильного стационара г. Санкт-Петербурга в поздний поствакци-

нальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации.

Материалы и методы. В ходе нашего исследования была разработана система сбора информации, которая позволила создать базу данных за период январь 2020 г. – декабрь 2021 г., включающую в себя сведения о 1383 сотрудниках 67 подразделений многопрофильного стационара. Фактически в медицинском учреждении работало 1334 сотрудника, исключение составили работники, находящиеся в декретном отпуске. Анализ данных был выполнен за период с марта 2020 по декабрь 2021 года. Динамическое наблюдение было построено на основании развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции и разделено на два этапа: 1 – начало распространения новой коронавирусной инфекции и ранний период вакцинопрофилактики (с марта 2020 года по август 2021 года) и 2 – поздний поствакцинальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации. В данной публикации освещены результаты статистического анализа сведений о заболеваемости и вакцинации медицинского персонала по второму этапу работы. Общее количество исследуемых сотрудников стационара составило 266 мужчин и 1068 женщин, в возрасте от 18 до 85 лет. Стационар работал как «ковидный» в периоды с 28.03.20-27.07.20, 10.11.20-22.02.21, 26.06.21-24.07.21 и 16.10.21-15.03.2022. Сотрудники оказывали медицинскую помощь пациентам от начала эпидемического подъема заболеваемости, как плановый стационар, а затем в период пере-профилирования стационара для оказания помощи

лицам с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией.

В результате анализа оценивались данные сотрудников по полу, возрасту, заболеваемости и вакцинации против COVID-19. Выполнен анализ сведений о вакцинации медицинских работников против новой коронавирусной инфекции двух подгрупп сотрудников, как с перенесенным ранее заболеванием, так и не болевших за весь период времени.

В процессе работы была использована совокупность эпидемиологических и математико-статистических методов, обработка материалов выполнялась с помощью продуктов «Microsoft» Windows-2000 XP professional с пакетами Excel-2000, Access-2000.

Результаты и обсуждение. В результате нашего исследования был выполнен статистический анализ базы данных, состоящей из сведений об 1383 медицинских работников 67 отделений многопрофильного стационара г. Санкт-Петербурга за два периода: начала активного распространения инфекции и раннего периода вакцинопрофилактики против COVID-19, а так же в поздний поствакцинальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации. Фактически в исследуемый период времени в учреждении работало 1334 человека, 49 сотрудников находилось в декрете. Возраст участников исследуемой группы варьировал от 18 до 85 лет. Как следует из данных статистической обработки, представленных в таблице 1, в половозрастной структуре, преобладают женщины – 80,1% (n = 1068). Заболеваемость среди мужчин и женщин находится на одинаковом уровне (хи квадрат = 0,324, p < 0,05).

Таблица 1 – Распределение сотрудников медицинского учреждения по полу и количество переболевших COVID-19 в данных группах

Показатель	Мужчины	Женщины	Всего
Количество сотрудников, n	266 (19,9%)	1068 (80,1%)	1334
Количество переболевших, n	166	655	821

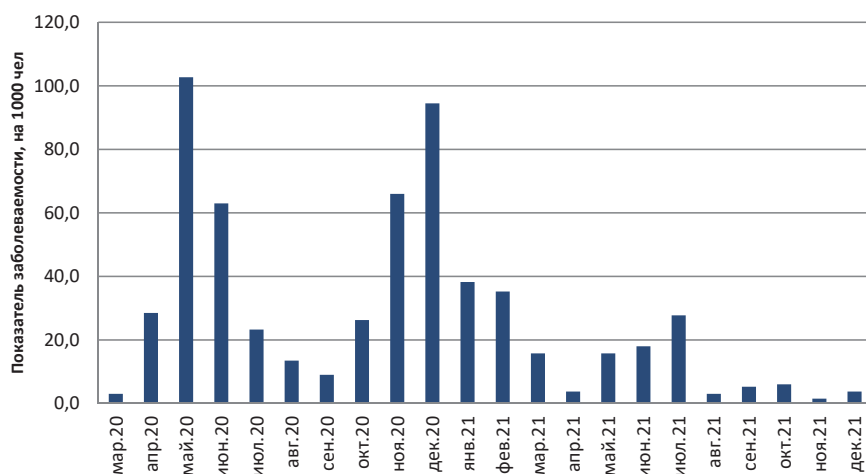


Рисунок 1 – Заболеваемость медицинских работников многопрофильного стационара COVID-19 за период с марта 2020 по декабрь 2021 гг.

За период с марта 2020 года по декабрь 2021 года переболел 821 сотрудник медицинского учреждения, что составляет 61,5% от общей численности. Показатель заболеваемости медицинских работников за период с марта 2020 года по декабрь 2021 года представлен на рисунке 1.

В довакцинальный период работники учреждения переносили заболевание от 1 до 3 раз. Нулевой случай заболевания был зафиксирован в марте 2020 года – сотрудница отделения торакальной хирургии.

Медицинские работники, не вакцинированные ранее, заболевали повторно в различных временных рамках после первичного перенесенного заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией. Наименьший период, через который было зафиксировано повторное заболевание – 2 месяца, наибольший – 1 г. 6 месяцев (таблица 2).

Анализ показателей наглядности говорит о тенденции снижения показателя повторной заболеваемости по сравнению с первичной заболеваемостью (таблица 3).

Таблица 2 – Период возникновения повторного заболевания COVID-19 у сотрудников

Период времени	Количество сотрудников, n	%
1-3 месяца	3	16,6
3-6 месяцев	2	12,1
6 месяцев – год	10	54,7
Год – 1 год и 6 месяцев	3	16,6

Примечание: медиана (Me) – 9; среднеквадратическое отклонение (σ) – 2,75.

Таблица 3 – Анализ показателей наглядности повторного заболевания медицинских работников COVID-19

Показатель	Количество человек, перенесших НКИ	Показатель заболеваемости (на 1000 чел.)	Показатели наглядности, %
Первичное заболевание	805	603,5	100
2-е заболевание	19	14,2	2,3
3-е заболевание	1	0,75	0,12

Первичная заболеваемость коронавирусной инфекцией отмечалась подъемами в мае 2020 г. (n = 137), декабре 2020 г. (n = 126) и июле 2021 года (n = 37).

«Данные пики» заболеваемости совпадают с периодами полного реперофилирования стационара для оказания помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией: с марта по июль 2020 г., с ноября 2020 г. по февраль 2021 г. и с июня по июль 2021 года.

Высокий уровень интенсивности профессиональных

контактов в период перепрофилирования стационара, однозначно способствовал увеличению заболеваемости НКИ среди персонала.

Динамика заболеваемости имеет сходные тенденции по сравнению с развитием эпидемического процесса по городу Санкт-Петербургу. Акимкин В. Г. и соавторы [1] выделяют два эпидемических цикла выявления случаев COVID-19 и 8 периодов эпидемии, среди которых период эпидемического подъёма (01.04.2020-16.05.2020) и период эпидемического максимума (30.11.2020-05.01.2021). Несмотря на общие тенденции течения эпидемического процесса, заболеваемость среди медицинских работников многопрофильного стационара в довакцинальный период превышала общегородскую (рисунок 2). Данный факт можно объяснить тем, что Правительство Санкт-Петербурга приняло Постановление № 121 от 13.03.2020 «О мерах по противодействию распространению в Санкт-Петербурге новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», в соответствии с которым в городе был введен режим повышенной готовности, а также поэтапно ряд ограничений для жителей города, среди которых запрет на проведение общественных мероприятий, режим самоизоляции, обязательное ношение медицинских масок и перчаток в общественных местах и т. д.

Однако, с января 2021 года отмечается достаточно стабильная тенденция снижения заболеваемости в описываемой профессиональной группе, что связано с началом вакцинации сотрудников против новой коронавирусной инфекции, а также свой вклад внесло применение средств индивидуальной защиты и строгое соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в медицинской организации.

Вакцинация сотрудников многопрофильного медицинского учреждения началась в ноябре 2020 года. За период с ноября 2020 по декабрь 2021 гг. были привиты 1253 человека, что составляет 94% от общего числа медицинских работников.

На основании Постановления главного государственного санитарного врача по городу Санкт-Петербургу от 12 октября 2021 года № 3 «О проведении в Санкт-Петербурге профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции отдельным группам граждан по эпидемическим показаниям» в связи с продолжавшейся угрозой рас-

пространения новой коронавирусной инфекцией среди населения Санкт-Петербурга была объявлена обязательная вакцинация лиц, осуществляющим деятельность в сфере здравоохранения. Данное управленческое решение привело к существенному увеличению вакцинированных среди медицинских работников.

Увеличение количества вакцинированных вакциной Спутник Лайт в период с августа 2021 по октябрь 2021 гг., связано с появлением в широком доступе данной вакцины, а также с более упрощенным способом применения (однократное введение) данного препарата. Однако, согласно ВМР МЗ РФ от 30.10.2021 «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» вакцину «Спутник Лайт» было рекомендовано использовать для вакцинации пациентов, перенесших НКИ, спустя 6 месяцев или вакцинированных ранее (более 6 месяцев) любой вакциной для профилактики COVID-19, что привело к уменьшению привитых лиц данной вакциной с ноября 2021 гг.

В период с ноября 2020 по декабрь 2021 гг. вакциной Гам-ковид-Вак привито 61,8% (n = 776), Спутник лайт – 34,7% (n = 436), Ковивак – 2,95% (n = 37), Эпивак – 0,32% (n = 4), зарубежные вакцины (Модерна, Файзер) – 0,23 (n = 2) (рисунки 3, 4).

Рассматривая динамику заболеваемости медицинских работников многопрофильного стационара в целом за период исследования и динамику вакцинации в поздний поствакцинальный период (с августа по декабрь 2021 гг.) можно увидеть эффективность

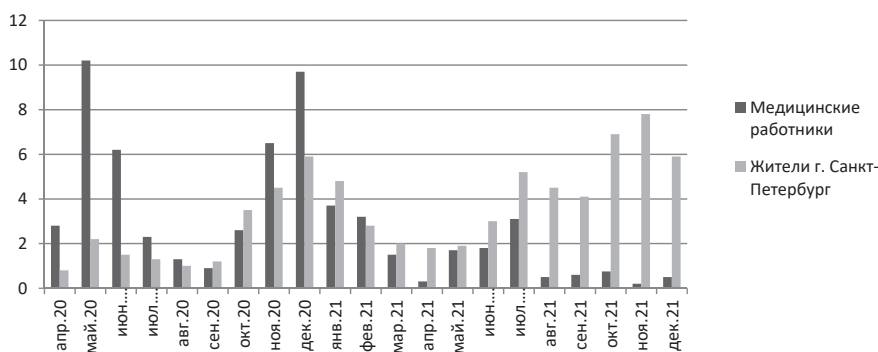


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости COVID-19 медицинских работников многопрофильного стационара и жителей г. Санкт-Петербурга за период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г.

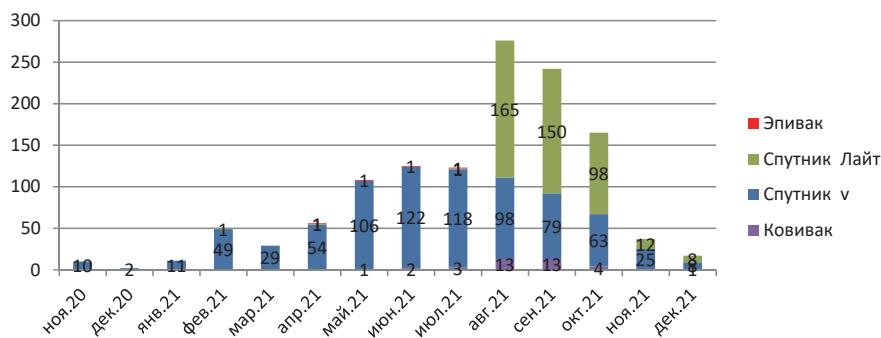


Рисунок 3 – Динамика вакцинации медицинских работников многопрофильного стационара против COVID-19 за период с ноября 2020 по декабрь 2021 гг.



Рисунок 4 – Доля привитых медицинских сотрудников различными ИБЛП против COVID-19

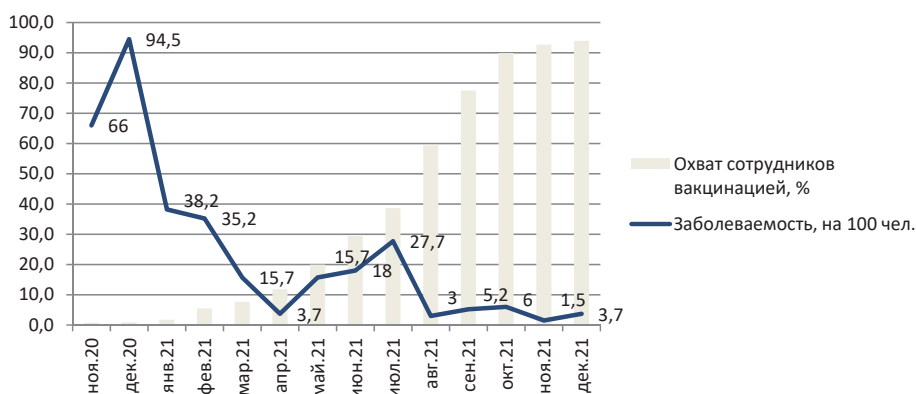


Рисунок 5 – Заболеваемость COVID-19 и охват профилактическими прививками против COVID-19 медицинских работников многопрофильного стационара в ноябре 2020 – декабре 2021 гг.

данного противоэпидемического мероприятия по истечении 10 месяцев от начала вакцинации (рисунок 5).

К декабрю 2021 года структура коллективного иммунитета против новой коронавирусной инфекции сотрудников многопрофильного стационара состояла из следующих групп (рисунок 6):

- Не болевшие и не привитые – 0,3% (n = 4).
- Переболели (не более 6 месяцев), не привиты – 4,5% (n = 61).
- Не болевшие и не привитые, имеющие медицинский отвод постоянный – 1% (n = 14).
- Привитые – 1255 чел. (94,2%) (n = 1255).

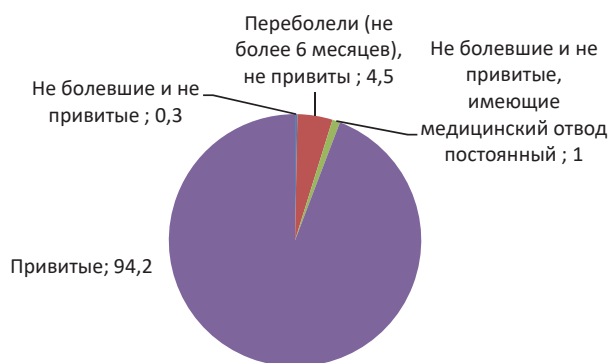


Рисунок 6 – Структура коллективного иммунитета COVID-19 сотрудников многопрофильного стационара

Заключение. Согласно данным литературных источников и выполненному анализу распространения COVID-19 в мире и Российской Федерации, действительно медицинские работники являются наиболее уязвимыми группами в отношении SARS CoV-2. В связи с этим особую важность составляет обеспечение соблюдения противоэпидемического режима в медицинских организациях и выполнение требований биологической безопасности в период распространения COVID-19 как в специализированных стационарах, так и в многопрофильных медицинских организациях [4, 9, 11].

Данная профессиональная группа является наиболее значимой в связи с высокой вероятностью контакта с больными COVID-19

в процессе трудовой деятельности, а также в связи с возможностью передачи инфекции при отсутствии симптомов заболевания, так называемое носительство и бессимптомные формы заболевания. Еще одной причиной может являться недостаточное количество или неправильное использование средств индивидуальной защиты и несоблюдении мер индивидуальной защиты [7]. В июле 2022 года совместным решением Минздрава

России, Минтруда России и Профсоюза работников здравоохранения РФ издано официальное письмо о квалификации случаев заболеваний COVID-19 у работников медицинских организаций при исполнении ими трудовых обязанностей как острого профессионального заболевания.

В связи с этим, вакцинация для защиты персонала медицинских учреждений является актуальным вопросом системы здравоохранения. В мировой практике существует два основных подхода к расстановке приоритетов при проведении вакцинации. К первому относится вакцинация тех групп, которые подвержены наибольшему риску, а ко второму – косвенная защита групп риска, посредством вакцинации лиц, наиболее подверженных передаче инфекции [7]. Категории лиц, подлежащих вакцинации против новой коронавирусной инфекции в России регламентированы Национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение N 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 года N 1122н) и ранжированы по приоритету на три уровня. К приоритету 1-го уровня относятся: лица в возрасте 60 лет и старше; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники медицинских, образовательных организаций, организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; лица, проживающие

в организациях социального обслуживания; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; граждане, проживающие в городах с численностью населения 1 млн и более. К приоритету 2-го уровня относятся: взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники организаций транспорта и энергетики, сотрудники правоохранительных органов, государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; лица, работающие вахтовым методом; волонтеры; военнослужащие; работники организаций сферы предоставления услуг. К приоритету 3-го уровня относятся: государственные гражданские и муниципальные служащие; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования старше 18 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; дети от 12 до 17 лет (включительно) (вакцинация проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя). Такое управленческое решение законодательно закрепить обязанность вакцинации среди работников групп риска позволило создать достаточно высокий уровень коллективного иммунитета медицинских работников в сжатые сроки.

Исходя из разницы в характеристиках вакцин, разработанных для профилактики новой коронавирусной инфекции, можно предположить о различиях будущих сценариев в эпоху после вакцинации с экономической и эпидемиологической точки зрения. Так в описываемом нами многопрофильном стационаре, уже к концу 2021 года заметно отмечается спад заболеваемости COVID-19 среди сотрудников при увеличении охвата вакцинацией, в этой связи вакцинация среди профессиональных групп, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, может рассматриваться как основной метод противоэпидемических мероприятий.

Результаты, полученные при оценке структуры коллективного иммунитета работников медицинской организации, подчеркивают существенную медицинскую и экономическую ценность вакцинации медицинского персонала против SARS-CoV-2. Эффективность вакцинации на фоне использования «режимных» мер профилактики, таких как, рациональное применение средств индивидуальной защиты, строгий санитарно-противоэпидемический и особенно дезинфекционный режим, соблюдение социальной дистанции, так же выделяют многие зарубежные и отечественные исследователи [3, 5, 6, 12].

Несмотря на эпидемиологическую эффективность вакцинации стоит учитывать особенности специфической профилактики COVID-19, включающие индивидуальные противопоказания к вакцинации, ранее перенесенное заболевание, в том числе в бессимптомной форме. С вступлением в силу Приказа МЗ РФ от 04.02.2022 № 58н, у граждан появилась возможность, учитывать положительный результат исследования

на антитела и получить отметку в сертификате профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на ЕПГУ.

Таким образом, напряженность иммунитета, уровень протективных антител и возможность повторных заболеваний COVID-19 у медицинского персонала будет являться следующим этапом нашего исследования.

Выводы. Интенсивность эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции среди медицинских работников многопрофильного стационара в 2020-2021 году обусловлена, в первую очередь, уровнем заболеваемости среди городского населения и степенью соблюдения профилактических мер. В структуре заболеваемости медицинского персонала отсутствует гендерно-возрастная избирательность, что подтверждает исследования отечественных ученых [1].

Эпидемический процесс в ходе исследования был разделен на два этапа: начала распространения новой коронавирусной инфекции, ранней вакцинопрофилактики (с марта 2020 года по август 2021 года) и поздний поствакцинальный период по истечении 10 месяцев от начала вакцинации. Первый этап характеризовался двумя периодами подъема (май и декабрь 2020 г.) и высоким уровнем заболеваемости среди медицинских работников. На данном этапе меры профилактики были неспецифичны и включали в себя соблюдение требований санитарно-противоэпидемического режима, применение средств индивидуальной защиты, соблюдение социальной дистанции и другие ограничительные мероприятия. Динамика заболеваемости персонала COVID-19 имеет сходную тенденцию с общегородской. Второй этап характеризуется более низким уровнем заболеваемости медицинских работников в целом и в сравнении с уровнем заболеваемости по городу. С ростом числа привитых и охвата сотрудников иммунизацией наблюдается устойчивое снижение заболеваемости у персонала.

К концу 2021 года структура коллективного иммунитета против COVID-19 медицинских работников выглядела следующим образом: не болевшие и не привитые – 0,3%; переболели (не более 6 месяцев), не привиты – 4,5%; не болевшие и не привитые, имеющие медицинский отвод постоянный – 1%; привитые – 94,2%. Таким образом структура коллективного иммунитета обследуемого стационара в основном складывается за счет персонала медицинской организации, закончившего курс вакцинации против новой коронавирусной инфекции.

Заключительный этап нашего исследования предполагает оценку напряженности иммунитета, уровня протективных антител и возможности повторных заболеваний COVID-19 у медицинского персонала.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Колосовская Е. Н., Кудрявцева Е. Н., Семененко Т. А., Плоскирева А. А., Дубоделов Д. В., Тиванова Е. В., Пшеничная Н. Ю., Каленская А. В., Яцышина С. Б., Шипулина О. Ю., Родионова Е. Н., Петрова Н. С., Соловьева И. В., Квасова О. А., Вершинина М. А., Мамошина М. В.,

- Клушкина В. В., Корабельникова М. И., Чурилова Н. С., Панасюк Я. В., Власенко Н. В., Остроушко А. А., Балмасов Е. С., Мосунов А. В. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;98 (5):497-511.
2. Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В., Сафронов В. А., Карнаухов И. Г., Иванова А. В., Щербак С. А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: Особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 2:6-12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12
 3. Мухаметзянов А. М., Жарова П. М., Асылгареева Г. М., Кайданек Т. В., Бронникова Н. Д., Куватов С. С., Кучимова Н. А., Рахматуллина Э. И. МЕДИЦИНСКИЕ РАБОТНИКИ КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГРУППА РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Медицина труда и экология человека. 2022. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskie-rabotniki-kak-professionalnaya-gruppa-riska-zabolevaemosti-novoy-koronavirusnoy-infektsiey-covid-19-obzor-literatury> (дата обращения: 23.07.2022).
 4. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников / И. Д. Решетникова, Е. В. Агафонова, Ю. Д. Тюрин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 2. – С. 123-140. – DOI 10.21055/0370-1069-2021-2-123-130. – EDN HLNKHT.
 5. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Скляр М. С. и др. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21 (1): 61-66. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>.
 6. Шаповалов К. Г., Степанов А. В., Бурдинская Ж. С., Шакирьянова М. В., Янченко О. М. Трехмесячные результаты вакцинации медработников моностанционара препаратом «Гам-КОВИД-Вак». Иммунология. 2021; 42 (2): 125-130. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-125-130>.
 7. Bubar, Kate M. et al. «Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus.» Science (New York, N.Y.) 371 (2021): 916-921.
 8. Gil de Miguel, A, and R Gil-Prieto. «Vaccination strategies against SARS-CoV-2: General impact on the development of the pandemic.» Revista española de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia vol. 34 Suppl 1, Suppl 1 (2021): 60-62. doi:10.37201/req/s01.18.2021
 9. Lombardi A., Consonni D., Carugno M., Bozzi G., Mangioni D., Muscatello A., Castelli V., Palomba E., Cantù A. P. Ceriotti F., Tiso V., Pesatori A. C., Riboldi L., Bandera A., Lunghi G., Gori A. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 in Milano, Lombardy, Italy. Clin. Microbiol. Infect. 2020; 26 (10):1413.e9-1413.e13. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.06.013.
 10. Matrajt, Laura et al. Vaccine optimization for COVID-19: Who to vaccinate first? Science Advances, 7 (2020)
 11. Takita M., Matsumura T., Yamamoto K., Yamashita E., Hosoda K., Hamaki T., Kusumi E. Preliminary results of seroprevalence of SARS-CoV-2 at community clinics in Tokyo. medRxiv. DOI: 10.1101/2020.04.29.20085449.
 12. Tosoni A, Mirijello A, Addolorato G. More on SARS-CoV-2 Infection after Vaccination in Health Care Workers. N Engl J Med. 2021 Jul 8;385 (2): e8. doi: 10.1056/NEJMc2106004. Epub 2021 May 12
 13. WHO R&D Blueprint. Novel Coronavirus An international randomised trial of candidate vaccines against COVID-19, 2020. [cited 21 February 2021]. Available from: https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/keyaction/Outline_CoreProtocol_vaccine_trial_09042020.pdf?ua=1
 14. Yan Y, Pang Y, Lyu Z, et al. The COVID-19 Vaccines: Recent Development, Challenges and Prospects. Vaccines (Basel). 2021;9 (4):349. Published 2021 Apr 5. doi:10.3390/vaccines9040349

Информация об авторах

Волчков Владимир Анатольевич, д. м. н., профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2».

Миرونенко Ольга Васильевна, д. м. н., профессор кафедры организации здравоохранения и медицинского права ФГБОУ ВО СПбГУ, декан медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, врач-эпидемиолог высшей категории.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения РФ в УФО.

Сельницкая Виктория Владиславовна, врач-эпидемиолог высшей категории, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2».

Тованова Анна Александровна, старший лаборант кафедры коммунальной гигиены ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Финансирование: работа выполнена за счет собственных средств авторов.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 19.09.2022; принята к публикации 21.09.2022.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЯТРОГЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ОБЩЕГО ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА

Гиберт Борис Корнеевич^{1,2}, Чахчахов Янис Ахилесович^{1,2}✉

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ yanis_chahchahov@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Провести анализ и продемонстрировать тактику ведения пациентов с ятрогенным повреждением общего печеночного протока.

Материалы и методы. *Всего реконструктивная операция на ЖП выполнена 58 пациентам. Всех больных по объему оперативного вмешательства разделены на две группы: основную и контрольную. В основную группу включены пациенты, которым при первой операции дренаж культи ОПП фиксировали в ложе желчного пузыря и формировали еюностому для возврата желчи. В контрольную группу вошли пациенты, которым дренаж ОПП не фиксировали, он лежал свободно, еюностому не формировали.*

Результаты исследования. *Продолжительность операции в контрольной группе, в которой У-образную энтеростому превентивно не накладывали, а дренажную трубку ОПП укладывали под печень, составляла 175 ± 37 минут, а в основной группе, в которой эти операционные приемы были выполнены составляла 115 ± 23 мин. В раннем послеоперационном периоде желчеистечение из-под печени было у 8 человек (13,7%), у одного из основной группы (5,5%), и у 7 контрольной (17,5%). Признаков несостоятельности анастомоза обнаружено не было. Средний к/д у пациентов основной группы составил 5,4 ± 1,6, в контрольной группе – 8,3 ± 3,5. В раннем послеоперационном периоде летальных исходов в обеих группах не было.*

Заключение. *Считаем оптимальным реконструктивную операцию при полном травматическом разобщении ОПП выполнять через 3-4 месяца после травмы, когда культи протока в результате нарушения её кровоснабжения и развития рубцовой ткани смещается проксимально. Стенка её утолщается и становится более пригодной для наложения шва анастомоза. При доступе в брюшную полость у больных неоднократно оперированных целесообразно использовать латеральный угол раны, где спаечный процесс минимальный. У-образная петля тощей кишки, сформированная при первой операции, обеспечивает полный возврат желчи в кишечник, сокращает время выполнения реконструктивной операции. Дренаж культи пузырного протока, установленный и фиксированный в ложе желчного пузыря, обеспечивает выведение её в положение более удобное для формирования гепатикоюноанастомоза. Превентивное формирование выключенной по Ру петли кишки, придание культе печеночного протока положения более удобного для наложения гепатоеюноанастомоза, сокращается время выполнения операции.*

Одним из способов профилактики несостоятельности гепатикоэнтероанастомоза в раннем послеоперационном периоде является ранее сформированная петля тощей кишки, дренированная трубкой наружу.

Ключевые слова: *ятрогенное повреждение холедоха, реконструктивные операции, желчеистечение, несостоятельность анастомоза*

Актуальность. Реконструктивные операции при травме желчных протоков (ЖП), по-прежнему, остаются значительной проблемой, как в части их технического выполнения, так и результатов послеоперационного периода как раннего, так и отдаленного [4, 6, 7, 9]. Мы придерживаемся позиции Э. И. Гальперина (2009 год), который рекомендует восстановление пассажа желчи в кишечник выполнять через 10-16 недель после травмы. Мотивируется это тем, что к этому сроку культи общего печеночного протока (ОПП) «сокращается» в результате нарушения кровоснабжения и, следовательно, острой гипоксии, после пересечения или наложения клипсы

[1, 5, 10]. Так же по причине длительного стояния в протоке дренажной трубки стенка его в результате хронического воспаления с рубцовыми изменениями утолщается до 3-4 мм. Всё это позволяет накладывать швы формируя анастомоз с меньшими трудностями не прорезая ткань [2, 3, 7].

Цель. Провести анализ и продемонстрировать тактику ведения пациентов с ятрогенным повреждением общего печеночного протока.

Материалы и методы. Всего реконструктивная операция на ЖП выполнена 58 пациентам через 4 месяца после первичного вмешательства. Из них женщин было

RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR IATROGENIC DAMAGE OF THE COMMON HEPATIC DUCTS

Gibert Boris K.^{1,2}, Chakhchakhov Yanis A.^{1,2}✉¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ yanis_chahchahov@mail.ru

Abstract. Aim. To analyze and demonstrate the management tactics of patients with iatrogenic damage to the common hepatic duct.

Materials and methods. In total, reconstructive surgery on the gallbladder was performed in 58 patients. All patients were divided into two groups depending on the volume of surgical intervention: the main and control. The main group included patients who, during the first operation, had a drainage of the stump of the common hepatic duct fixed in the bed of the gallbladder, and a jejunum was formed to return bile. The control group included patients whose drainage of the common hepatic duct was not fixed, it lay freely, and the jejunum was not formed.

Results. The duration of the operation in the control group, in which the U-shaped enterostomy was not preemptively applied, and the drainage tube of the common bile duct was placed under the liver, was 175 ± 37 minutes, and in the main group, in which these surgical techniques were performed, was 115 ± 23 minutes. In the early postoperative period, bile discharge from under the liver was in 8 people (13.7%), in one of the main group (5.5%), and in 7 of the control group (17.5%). There were no signs of anastomosis failure. The average bed/day in patients of the main group was 5.4 ± 1.6 , in the control group – 8.3 ± 3.5 . There were no deaths in both groups in the early postoperative period.

Conclusion. We consider it optimal to perform reconstructive surgery with complete traumatic separation of the common bile duct 3-4 months after the injury, when the stump of the duct is displaced proximally as a result of a violation of its blood supply and the development of scar tissue. Its wall thickens and becomes more suitable for suturing the anastomosis. When accessing the abdominal cavity in patients repeatedly operated, it is advisable to use the lateral angle of the wound, where the adhesive process is minimal. The U-shaped loop of the jejunum, formed during the first operation, provides a complete return of bile to the intestine, reduces the time of performing reconstructive surgery. Drainage of the stump of the cystic duct, installed and fixed in the bed of the gallbladder, ensures its removal to a position more convenient for the formation of hepaticojejunostomy. Preventive formation of the bowel loop turned off by Hand, giving the stump of the hepatic duct a position more convenient for applying hepatojejunostomy, the time of the operation is reduced. One of the ways to prevent the failure of hepaticenteroanastomosis in the early postoperative period is a previously formed loop of the jejunum, drained by a tube outwards.

Keywords: iatrogenic damage of the choledochus, reconstructive operations, bile discharge, anastomosis failure

42, мужчин 16, в возрасте от 27 до 57 лет. Большинство пациентов оперированы по поводу желчнокаменной болезни и им первично выполнена холецистэктомия, только у одного пациента (из контрольной группы) ятрогенное повреждение возникло после резекции желудка. Первая операция при обнаружении травмы ОПП у 40 больных была закончена его дренированием со свободным положением дренажа под печенью. У 18 дренаж фиксировали в ложе желчного пузыря так, что в положении больного на спине он имел вертикальный ход. Через 4 месяца в результате созревания соединительной ткани, формирующейся вокруг дренажа и последующего её сокращения культи ОПП подтягивается к передней брюшной стенке, что показано в исследованиях Саркисова Д. С., Пальцева М. А., Хитрова Н. К. (1997) [8].

У этих же 18 пациентов формировали U-образную еюностому для возврата в кишечник практически всю выделяющуюся по дренажу ОПП желчь.

Таким образом, все больные по объему оперативного вмешательства разделены на две группы: основную и контрольную. В основную группу включены пациенты, которым при первой операции дренаж культи ОПП фиксировали в ложе желчного пузыря и формировали еюностому для возврата желчи. При выполнении

реконструктивной операции эти приемы делают этот этап менее травматичным и технически более удобным при формировании гепатикојеюноанастомоза. В контрольную группу вошли пациенты, которым дренаж ОПП не фиксировали, он лежал свободно, еюностому не формировали.

Всем пациентам доступ в брюшную полость осуществляли через правый подреберный разрез. Брюшину рассекали в наружном углу раны, т.к. в этой её части наименьшее количество сращений после перенесенных ранее операций и, как правило, местного перитонита. После этого отсекали стому от брюшной стенки, т.к. ранее подшита она была лишь к брюшине и выделяли стомированную петлю из сращений до межкишечного анастомоза.

Для выделения культи ОПП поиск её не требовался, т.к. она была дренирована трубкой. Следует отметить, что при положении дренажа под печенью, как правило, стенка свищевого канала и ободочной кишки были сращены, что значительно осложняло его выделение.

Культи ОПП всегда была окружена рубцовой тканью и дренаж лежал под печенью (40 больных), при этом она располагалась глубоко в ране, особенно у тех, у кого печень имела венетропетальное положение. У пациентов (18 больных), у которых дренаж культи ОПП фиксиро-

вали в ложе ЖП она также была окружена рубцовой тканью, но располагалась более поверхностно за счет тракции её по ходу свища рубцовой тканью и придаче печени более дорзопетального положения [10], что облегчает формирование гепатикоюноанастомоза. Для увеличения диаметра просвета культы ОПП рассекали ее переднюю стенку и переднюю стенку левого долевого протока, стремясь увеличить зону анастомозирования до 2 см.

Указанный анастомоз накладывали между подготовленной петлей тощей кишки длиной 50 см, либо ранее сформированной при первой операции. Кишку помещали позадибодочно. Анастомоз формировали на расстоянии 15-20 см от конца кишки. По противобрыжеечному краю кишки рассекали серозную и мышечный слой до подслизистого. Длина этого разреза должна быть в два раза меньше диаметра анастомозируемой части ОПП. В качестве шовного материала использовали биодеградируемые нити 3/0 или 4/0. Шов накладывали серозно-мышечно-подслизистый. Вкол кишки делали на расстоянии 4-5 мм от края, захватывая серозный, мышечный, подслизистый слой, стенку желчного протока прошивали на расстоянии 3 мм от края, прокалывая через все слои. Расстояние между швами 4 мм. Сначала формировали заднюю губу анастомоза, после рассечения подслизисто-слизистого слоя – переднюю.

После завершения этого этапа через конец анастомозированной тощей кишки к анастомозу вводили трубку диаметром 6 мм с двумя боковыми отверстиями на конце с целью декомпрессии и при необходимости рентгенологического контроля состоятельности шва анастомоза. Дренаж выводили в правом подреберье, кишку фиксировали к брюшине. Под печенью устанавливали дренажную трубку для контроля.

Результаты исследования и их обсуждение.

Продолжительность операции в контрольной группе, в которой У-образную энтеростому превентивно не накладывали, а дренажную трубку ОПП укладывали под печень, составляла 175 ± 37 минут, а в основной группе, в которой эти операционные приемы были выполнены составляла 115 ± 23 мин.

В раннем послеоперационном периоде желчеистечение из-под печени было у 8 человек (13,7%), у одного из основной группы (5,5%), и у 7 контрольной (17,5%). Поскольку желчеистечение у больного основной группы в течение недели не имело тенденции к уменьшению он был оперирован повторно. Признаков несостоятельности анастомоза обнаружено не было. Не обнаружен и источник желчеистечения. Операция закончена дренированием подпеченочной области. По такой же причине повторно оперированы 3 человека из контрольной группы. У них желчь выделялась через швы гепатикоюноанастомоза – наложены дополнительные швы. Все пациенты выписаны.

Очевидно, что количество больных с желчеистечением после формирования гепатикоюноанастомоза в раннем послеоперационном периоде в группе сравнения был значительно больше, чем в основной (17,5%

и 5,5% соответственно). Мы считаем, что основное значение в этом имела сформированная ранее и анастомозированная петля тощей кишки по Ру, дренирующаяся трубкой наружу. Это обеспечивало снижение внутриполостного давления в ней и, следовательно, снижение нагрузки на анастомоз.

Средний к/д у пациентов основной группы составил $5,4 \pm 1,6$, в контрольной группе – $8,3 \pm 3,5$. В раннем послеоперационном периоде летальных исходов в обеих группах не было.

Заключение. Считаем оптимальным реконструктивную операцию при полном травматическом разобщении ОПП выполнять через 3-4 месяца после травмы, когда культя протока в результате нарушения её кровоснабжения и развития рубцовой ткани смещается проксимально. Стенка её утолщается и становится более пригодной для наложения шва анастомоза.

При доступе в брюшную полость у больных неоднократно оперированных целесообразно использовать латеральный угол раны, где спаечный процесс минимальный.

У-образная петля тощей кишки, сформированная при первой операции, обеспечивает полный возврат желчи в кишечник, сокращает время выполнения реконструктивной операции.

Дренаж культы пузырного протока, установленный и фиксированный в ложе желчного пузыря, обеспечивает выведение её в положение более удобное для формирования гепатикоюноанастомоза.

Превентивное формирование выключенной по Ру петли кишки, придание культе печеночного протока положения более удобного для наложения гепатикоюноанастомоза, сокращается время выполнения операции.

Одним из способов профилактики несостоятельности гепатикоэнтероанастомоза в раннем послеоперационном периоде является ранее сформированная петля тощей кишки, дренируемая трубкой наружу.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Янин Е. Л., Носков В. С. Билиопанкреатическое шунтирование с холецистэктомией в алгоритме лечения желчекаменной болезни // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 2 (74). С. 119-120.
2. Абдуллозода Д. А., Гуломов Л. А., Сафарзода А. М. Особенности тактики лечения больных острым обтурационным холециститом «высокого риска» // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22. № 2. С. 269-274.
3. Барванян Г. М., Власов А. П. Обоснование хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией // Московский хирургический журнал. 2018. № 1 (59). С. 5-9.
4. Барванян Г. М., Глухих А. А. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков после холецистэктомии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 5. № 3. С. 57-60.
5. Гальперин Э. И., Чевокин А. Ю. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14. № 1. С. 49-56.

6. Горохова А. А., Хмара М. Б., Козлов В. В. Лечение ятрогенных повреждений гепатикохоледоха // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 1338.
7. Костырной А. В., Керимов Э. Я., Усеинов Э. Б. Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2-1. С. 47-51.
8. Расулов Н. А., Курбонов К. М., Назирбоев К. Р., Ганиев Х. А., Абдуллоев З. Р. Новое в патогенезе рубцовых стриктур желчных протоков (экспериментальное исследование) // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018. № 1. С. 57-63.
9. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека: Учебник (2-е изд., перераб. и доп.). / М.: Медицина, 1997. 608 с.
10. Старков Ю. Г., Выборный М. И., Джантуханова С. В., Замолотчиков Р. Д., Хон Е. И. Эндоскопическое лечение хирургической травмы правого желчного протока. Клинический случай. // Высотехнологическая медицина. 2018. Т. 5. № 3. С. 4-10.
11. Чахчахов Я. А., Гиберт Б. К. Особенности тактики и хирургического вмешательства при свежем ятрогенном повреждении общего печеночного протока // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 2 (106). С. 136-140.

Информация об авторах

Гиберт Борис Корнеевич, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель хирургической службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чахчахов Янис Ахилесович, врач-хирург ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», аспирант кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 18.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

СУДЕБНО-ЭКСПЕРТНОЕ СРАВНЕНИЕ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО И НОЖЕВОГО РАНИЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Збруева Юлия Владимировна

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

✉ z_b_r@mail.ru

Аннотация. Цель. Найти по ходу исследования судебно-экспертное сравнение огнестрельного и ножевого ранения мягких тканей живота.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 400 «Заключений эксперта» трупов лиц, погибших в период 2019-2021 гг. от огнестрельных и ножевых ранений, причинённых различными видами огнестрельных и ножевых орудий. Они разделены на 2 группы в зависимости от вида ранения: первая группа (основная, n = 200) – умерившие от огнестрельной травмы (дробовой и пулевой) в области живота, вторая группа (сравнения, n = 200) – с ножевым ранением живота. В этой работе были использованы результаты судебно-медицинской экспертизы с применением морфологического метода, а именно секционного и гистологического, танатогенетического анализа.

Результаты. По результатам исследований установлено, что прижизненные кожные раны в посттравматическом сроке (первые 30 мин) проявляются комплексом морфофункциональных симптомов, характеризующихся нарушением функционального состояния тканей органов (головного мозга, сердца, легких), расширяющих и дополняющих диагностические методы судебно-медицинской экспертизы. По данным морфометрического метода отмечено, что огнестрельные и ножевые ранения мягких тканей отличаются по виду травмы, ее локализации, направлению, форме, размеру, состоянию краев, наличию загрязнения и наложения в зоны повреждения. Макроскопические маркеры огнестрельной травмы отличались формой входного отверстия (овальной, округлой), краем раны (мелко-фестончатые, ровные, с наличием побочных продуктов выстрела). В то же время, для ран, вызванных ножевыми повреждениями, наблюдались определенная входная форма (прямолинейная, дугообразная, остроугольная, и др.), ровные края, поперечное сечение (прямолинейное, клиновидное). Микроскопическое исследование показало, что огнестрельные и ножевые ранения мягких тканей отличаются по механизму травмы, процессу развития. В начальном сроке (до 3-х суток) регистрируется существенная активация формирования воспалительно-репаративного процесса при огнестрельной травме, и замедление – при ножевой. Однако, в позднем этапе (от 3 по 7-е сутки) динамика данных реакции была усилена при ножевом случае.

Заключение. По ходу проведения анализа результатов судебно-медицинской экспертизы умерших трупов выявлено, что огнестрельные и ножевые ранения мягких тканей живота имеют разные морфологические симптомы как макроскопические, так и микроскопические. Полученные данные свидетельствуют о перспективности данной проблемы и потребности дальнейшего изучения.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, огнестрельное, ножевое, танатогенез, морфометрия, гистохимическое, микроскопическое

Актуальность. В жизненной практике человек использует и острые, и огнестрельные предметы среди необходимых вещей для исполнения повседневных целей. Однако, описание несчастных происшествий, вызванных ранениями данными предметами, в большей степени закончившихся летальным исходом, в современной литературе встречается весьма нечасто. Частота огнестрельных (ОСР) и ножевых (колото-резаная, НР) ранений со смертельным исходом среди раневых повреждений составляет около 1-1,8 и 2-4% соответственно [1, 3, 9].

Судебно-медицинская экспертиза (СМЭ) огнестрельных и ножевых травм, являющаяся одним из наиболее

сложных видов судебных экспертиз, имеет важное практическое значение в судебном разбирательстве уголовных и гражданских дел, а также играет большую роль в расследовании и раскрытии преступлений [15-17].

Отмечено, что одной из важных задач СМЭ огнестрельных и ножевых ранений представляется определение расстояния и последовательности повреждения, давность раны, ее характера, тяжести телесных травм, установление причин смерти [10, 20, 24].

Для расширения диагностических возможностей исследования ОСР используются гистологические, иммуногистохимические и полуколичественные методы,

FORENSIC COMPARISON OF GUNSHOT AND KNIFE WOUNDS OF SOFT TISSUES

Zbrueva Yulia V.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

✉ z_b_r@mail.ru

Abstract. Aim. Find a campaign of research forensic comparison of gunshot and knife wounds of the soft tissues of the abdomen.

Materials and methods. The data analysis of 400 «Expert conclusions» of corpses of persons who died in the period 2019-2021 from gunshot and knife wounds caused by various types of firearms and knife weapons was carried out. They are divided into 2 groups depending on the type of injury: the first group (main, n = 200) – those who died from a gunshot injury (shotgun and bullet) in the abdomen, the second group (comparison, n = 200) – with a knife wound in the abdomen. In this work, the results of a forensic medical examination using a morphological method, namely sectional and histological, thanatogenetic analysis, were used

Results. According to the results of the research, it was found that in vivo skin wounds in the post-traumatic period (the first 30 minutes) are manifested by a complex of morphofunctional symptoms characterized by a violation of the functional state of organ tissues (brain, heart, lungs), expanding and supplementing diagnostic methods of forensic medical examination. According to the morphometric method, it was noted that gunshot and knife wounds of soft tissues differ in the type of injury, its localization, direction, shape, size, condition of the edges, the presence of contamination and overlap in the injury zones. Macroscopic markers of gunshot injury differed in the shape of the entrance hole (oval, rounded), the edge of the wound (finely scalloped, smooth, with the presence of by-products of the shot). At the same time, for wounds caused by knife injuries, a certain entrance shape (rectilinear, arcuate, acute-angled, etc.), smooth edges, cross-section (rectilinear, wedge-shaped) were observed. Microscopic examination showed that gunshot and knife wounds of soft tissues differ in the mechanism of injury, the process of development. In the initial period (up to 3 days), there is a significant activation of the formation of the inflammatory-reparative process in case of a gunshot injury, and a slowdown in case of a knife injury. However, at a late stage (from the 3rd to the 7th day), the dynamics of these reactions was enhanced in the knife case

Conclusion. During the analysis of the results of the forensic examination of the deceased corpses, it was revealed that gunshot and knife wounds of the soft tissues of the abdomen have different morphological symptoms, both macroscopic and microscopic. The data obtained indicate the prospects of this problem and the need for further study.

Keywords: forensic medical examination, firearms, knife, thanatogenesis, morphometry, histochemical, microscopic

позволяющие идентифицировать необходимые вещества в тканях и органах организма для экспертизы ее результатов, которые по стандартным методам исследования не могут быть определены. В то же время методы молекулярной биологии и морфометрии становятся все более распространенными в современной медицине [13, 21, 28].

Установление последовательности конкретных повреждений в серийном порядке, с одной стороны, и обнаружение танатогенетической значимости каждой из них, с другой, в экстремальной медицине все еще остаются актуальным вопросом [7, 22, 29].

Цель. Найти по ходу исследования судебно-экспертное сравнение огнестрельного и ножевого ранения мягких тканей живота.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 400 «Заключений эксперта» трупов лиц, погибших в период 2019-2021 г.г. от огнестрельных и ножевых ранений, причинённых различными видами огнестрельных и ножевых оружий.

Изучение полученных данных и проведение их статистической обработки выполнено на базе кафедры судебной медицины.

Исследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от вида ранения: первая группа (n = 200) – постра-

давшие огнестрельной травмой (дробовой и пулевой) мягкой ткани живота, средний возраст – $31,5 \pm 3,48$ (23-50 лет), мужчин было – 130 (65,0%), женщин – 700 (35,0%); вторая группа (n = 200) – с ножевым ранением живота, средний возраст – $28,6 \pm 4,12$ (22-55 лет), мужчин было – 100 (50,0%), женщин – 100 (50,0%).

В ходе этой работы были использованы результаты судебно-медицинской экспертизы с применением морфологического метода, а именно секционного и гистологического, танатогенетического анализа.

Критерии включения в исследование. Исследуемые – мертвы; причина смерти в первой группе – огнестрельное (дробовое и пулевое) ранение и ножевое ранение – во второй; пол – мужской и женский; возраст > 21 и < 55 лет;

Контрольным сроком наблюдения и изучения материала являлись 4 этапа: первый – до 1 дня (до 24 часов), второй – 2-3 дня, третий – 4-7 дней, четвертый – более 7 дней с момента смерти.

Проведено сравнительное изучение результатов ОСР и НР с использованием морфометрического метода для установления сроков давности травм с помощью послышной гистостереометрии зон поражения в глубине раны. Взяты образцы материала в ходе судебно-медицинской посмертной экспертизы после огнестрельного

и ножевого ранения по раневой области, в которой найдены зоны некроза и молекулярного ушиба.

При изучении повреждений мягких тканей, вызванных огнестрельным и ножевым предметом, использован иммуногистохимический маркер – фибриноген. Фибриноген – бесцветный белок, растворенный в плазме крови и являющийся предшественником фибрина, проникает в ткани сразу после повреждения сосудов. Он представляется пожизненным маркером. Плазменные показатели появляются рано даже при незначительном ранении, поэтому их определение в тканях может служить пожизненным маркером.

Поэтому наше исследование позволяет с помощью этого метода установить прижизненный характер огнестрельных и ножевых ранений без условных признаков. Им можно подтвердить прижизненный или посмертный характер ОСП и НР в случае сомнительных или ненадежных доказательств обычными методами.

Кроме того, полученные результаты были обработаны при помощи статистического анализа с использованием программы Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013 и статистических критериев (Стьюдента, Фишера, значение ошибки среднего (m)).

Для выполнения статистического анализа данных исследуемых выборок использовались методы, входящие в структуру основных разделов статистики: предварительная обработка результатов, описательная статистика (исследование законов их распределения, графический анализ данных, расчет основных характеристик); статистическая проверка гипотез (критерий Фишера и t-критерий Стьюдента (гипотез о равенстве числовых характеристик распределений данных выборок); анализ таблиц сопряженности (критерий хи-квадрат); различие между группами определено по методу ANOVA); стандартная ошибка среднего (m) (характеристика выборочного распределения). Значение считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. По исследованию характеристики изучаемых трупов выявлено, что смерть являлась насильственной в обеих группах.

В ходе анализа срока наступления смерти установлено, что период большинства смертных случаев, причиненных от острой травмы, превышал 30 минут (175 (87,5%) случаев – в первой группе, и 185 (92,5%) – во второй).

У исследуемых пациентов характер ранения (огнестрельного и ножевого) был проникающим ранением живота, торакоабдоминальным ранением, непроникающим ранением живота, травмой с повреждением органов живота (печени, кишечника, селезенки, желудка, почки), ранением таза. Они составили 105 (52,5%), 28 (14,0%), 39 (19,5%), 20 (10,0%), 8 (4,0%) исследуемых первой группы, и 95 (47,5%), 53 (26,5%), 27 (13,5%), 22 (11,0%), 3 (1,5%) второй группы.

Итак, темп наступления смерти был молниеносным (25 (12,5%) – в первой группе, 15 (7,5%) – второй группы), быстрым (80 (40,0%) и 65 (33,5%)), средним (92 (46,0%) и 73 (36,5%)), медленным (3 (1,5%) и 47 (23,5%)) (таблица 1).

Таблица 1 – Некоторые характеристики исследуемых пациентов

Показатель		Группа исследования, n	
		первая (огнестрельная травма)	вторая (ножевое ранение)
Период наступления смерти	< 30 мин	25 (12,5%)	15 (7,5%)
	30 мин – 2 ч	80 (40,0%)	65 (33,5%)
	2-6 ч	92 (46,0%)	73 (36,5%)
	6-12 ч	3 (1,5%)	47 (23,5%)
Характер ранения живота ножевым и огнестрельным оружием	Проникающий	105 (52,5%)	95 (47,5%)
	Торакоабдоминальный	28 (14,0%)	53 (26,5%)
	Непроникающий	39 (19,5%)	27 (13,5%)
	С повреждением органов живота	20 (10,0%)	22 (11,0%)
	Тазовой	8 (4,0%)	3 (1,5%)
Форма раны	Дугообразная	44 (22,0%)	0
	Прямолинейная	51 (25,5%)	0
	Остроугольная	68 (34,0%)	0
	Закругленная	37 (18,5%)	0
	Овальная		0
	Округлая		0
Край раны	Ровный	73 (36,5%)	0
	Мелко-фестончатый	127 (63,5%)	0
Наличие побочных вещей в ране	Газовые	58 (29,0%)	0
	Пламенные	37 (18,5%)	0
	Копотные	153 (76,5%)	0
Поперечное сечение раны	Прямолинейное	0	149 (74,5%)
	Клиновидная	0	51 (25,5%)

Микроскопически отмечено, что при ОСП все раны имели отпечаток выстрела на поврежденной коже. При этом, они были четкими при травме головы и туловища. Размер отложения пороховой копоти был сопряжен с калибром оружия, больше при 0,45 калибра относительно 0,22.

Входные раны при расстоянии выстрела трех дюймов (7,62 см) имели заметный след от пули, особенно при калибре 0,45. На всех ранах найдены частицы копоти и следы пороха на окружающей коже.

При дистанции выстрела 30,5 см и более входные раны имели следы от пуль на травмированной коже. Четко зарегистрировано по краям ран калибры 0,45. При калибре 0,22 потребовало тщательное изучение фотографий. Частицы пороха присутствовали на коже, окружающей все раны, при этом в окружающей ране выстрела 0,22, были больше, чем на ранах калибра 0,45.

Выходные раны в независимо от расстояния выстрела имели неправильную форму с наличием следов пули (пороха, копоти) вокруг них.

Морфологические особенности первой группы: входное отверстие овальной (112 (56,0%)) и округлой формы (88 (44,0%)), края – мелко-фестончатые (127 (63,5%)) и ровные (73 (36,5%)), с поясками осаднения (84 (42,0%)), наличие побочных продуктов выстрела (действие газов (58 (29,0%)), пламени (37 (18,5%)), копоти (153 (76,5%)).

Морфологические исследования второй группы показали, что у умерших от режущего орудия рана была дугообразной (44 (22,0%)), прямолинейной (51 (25,5%)), остроугольной (68 (34,0%)), закругленной (37 (18,5%)) формой, с ровными краями (189 (94,5%)) и поверхностью (192 (96,0%)). Ее длина превышает глубину и ширину, а ее поперечное сечение имеет прямолинейную (149 (74,5%)) и клиновидную (51 (25,5%)) форму. При сближении краев рана приобретает истинный размер и форму (193 (96,5%)).

При гистологическом исследовании при сроке 30 минут, во второй группе количество лимфоцитов ($23,7 \pm 1,98$ в п/з) в зоне некроза преувеличивало аналогичную зону при огнестрельном ранении ($12,9 \pm 0,75$ в п/з) – на 83,7% ($p < 0,01$). При этом данный показатель был значительно снижен в зоне реактивных изменений в отличие от зоны молекулярного контузии ($14,9 \pm 0,35$ против $24,8 \pm 0,86$ соответственно) на 66,4% ($p < 0,01$) (рисунки 1, 2).

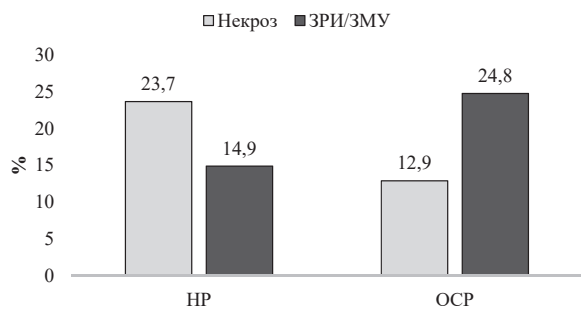


Рисунок 2 – Количество лимфоцитов при сроке травмы живота до 30 минут. Примечания: здесь и далее. ЗРИ – Зона реактивных изменений. ЗМУ – Зона молекулярного ушиба

В этот промежуток времени содержание нейтрофилов в зоне некроза значительно превышало показатели при огнестрельном ранении ($15,6 \pm 0,46$ в п/з) – на 14,7% ($p < 0,01$) относительно ножевых ранений ($13,6 \pm 0,37$ в п/з). Уровень данного параметра в зоне реактивных изменений и молекулярного ушиба был увеличен у пациентов первой группы – на 24,3% ($p < 0,01$) (рисунок 3).

При изучении показателя макрофагов выявлено, что его количество было повышено у пациентов первой группы и в некротической зоне ($28,5\%$ ($p < 0,01$)),

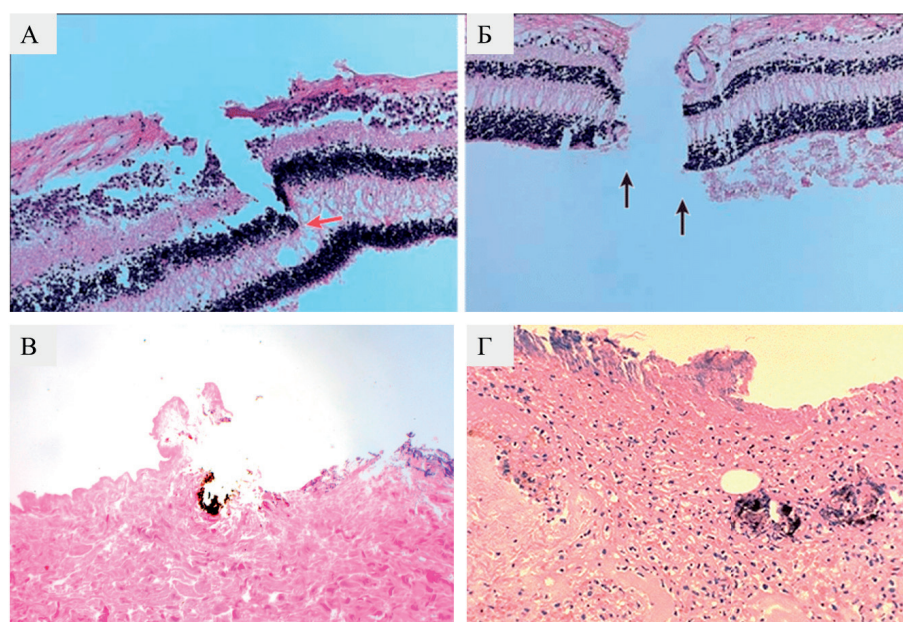


Рисунок 1 – Фрагмент кожи и мягких тканей живота при огнестрельном ранении (а и б) и ножевом (в и г). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: х630

и в зоне молекулярного ушиба – на 17,2% ($p < 0,01$) (рисунок 4).

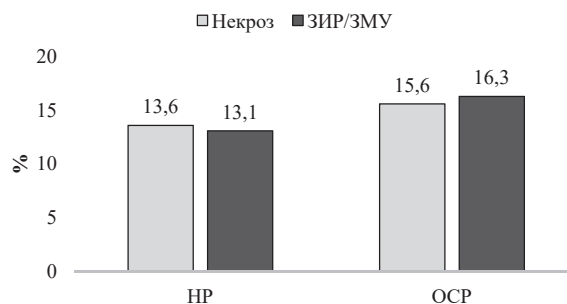


Рисунок 3 – Количество нейтрофилов при сроке травмы до 30 минут

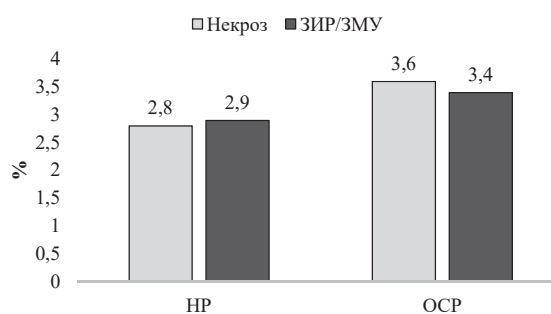


Рисунок 4 – Количество макрофагов при сроке травмы живота до 30 минут.

Судебно-экспертная оценка при сроке 3-х суток показала, что лимфоциты и макрофаги преобладают во второй группе в отличие от огнестрельного ранения как в зоне некроза – на 59,3 и 53,4% ($p < 0,01$) соответственно, так и в зоне реактивных изменений – на 99,0

и 40,6% ($p < 0,01$) (таблица 2). В тоже время нейтрофилы были повышены у лиц первой группы относительно контрольной группы в зоне некроза – на 63,1% ($p < 0,01$) и молекулярного ушиба – на 73,6% ($p < 0,01$) (таблица 2).

Площадь поражение была больше у лиц первой группы относительно второй группы как в некротической, так и в реактивной зоны на 12,6 и 17,8% ($p < 0,01$) (таблица 2).

При периоде травмы около 7 дней выявлено, что показатели значительно различаются в исследуемых зонах как в контрольной группе, так и при огнестрельном ранении ($p < 0,01$) (таблица 2).

Таблица 2 – Исследуемые показатели гистологического анализа при 3 и 7 сутках

Показатель	Ножевые ранения	Огнестрельные ранения	p-критерий
3-е сутки			
Лимфоциты			
Некроз	23,1 ± 8,1	14,5 ± 3,74	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	21,3 ± 4,5	10,7 ± 2,71	P = 0,02
Нейтрофилы			
Некроз	11,4 ± 4,32	18,6 ± 4,7	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	7,2 ± 1,89	12,5 ± 3,23	P = 0,01
Макрофаги			
Некроз	11 ± 1,51	7,24 ± 1,77	P = 0,02
ЗРИ/ЗМУ	9,3 ± 0,88	6,61 ± 0,29	P = 0,02
Поврежденная зона			
Некроз	1,11 ± 0,01	1,23 ± 0,02	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	1,13 ± 0,01	1,19 ± 0,03	P = 0,01
7-е сутки			
Лимфоциты			
Некроз	13,1 ± 0,85	14,02 ± 1,03	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	9,2 ± 0,99	11,1 ± 1,08	P = 0,01
Нейтрофилы			
Некроз	6,2 ± 0,27	6,8 ± 0,15	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	3,0 ± 0,23	3,3 ± 0,12	P = 0,01
Макрофаги			
Некроз	14,3 ± 1,06	16,2 ± 1,81	P = 0,01
ЗРИ/ЗМУ	11,9 ± 0,72	12,4 ± 1,35	P = 0,02
Поврежденная зона			
Некроз	1,22 ± 0,05	1,59 ± 0,03	P = 0,02
ЗРИ/ЗМУ	1,0 ± 0,02	1,04 ± 0,04	P = 0,02

На основании вышеуказанного показано, что у исследуемых диагностирован ряд видов танатогенеза – сердечного, мозгового, легкого. Они были зарегистрированы в одиночной и сочетанной форме. При этом доминирующим типом танатогенеза являлся комбинированным, представлен сочетанием компонентов головного мозга, сердца и легких.

Мозговой тип танатогенеза проявляется отеком головного мозга, его кровоизлиянием, разрушением его вещества, а также повреждением его костей черепа. В этой группе данный вид танатогенеза изучен по локализации повреждений, объему кровопотери, вызывающей отек головного мозга. Итак, основной формой смертности является острой. Данный вид составил 34 (17,0%) у лиц с ОСП и 50 (25,0%) – при НР (рисунок 5).

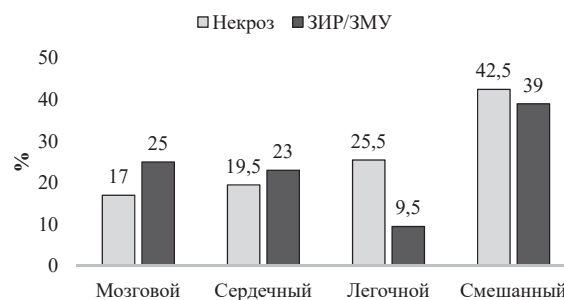


Рисунок 5 – Встречаемость типов танатогенеза

Сердечный компонент был связан с основной патологией сердечной мышцы. Он диагностирован по наличию фрагментации сердечных миоцитов, опорожнения просвета кровеносных сосудов (артерий, капилляров и вен), состав 39 (19,5%) в первой группе и 46 (23,0%) – во второй.

Легочный компонент проявлялся отеком легких, нерегулярным кровенаполнением вен и капилляров, эмфиземоподобным расширением альвеолярных полостей. Он равнялся 51 (25,5%) в первой группе и 19 (9,5%) – в второй группе (рисунок 5).

Комбинированный вид проявлялся отеком легких, нерегулярным кровенаполнением вен и капилляров, фрагментацией сердечных миоцитов, эмфиземоподобными расширенными альвеолярными полостями, мозговым отеком, кровоизлиянием головного мозга, тяжелым повреждением мозгового вещества, а также повреждением костей черепа. Частота данной формы танатогенеза равнялась 78 (39,0%) у исследуемых второй группы и 85 (42,5%) – первой (рисунок 5).

Обсуждение. В последнее время наблюдается появление необходимости повышения эффективности, качества и доказательности судебных экспертиз в условиях мирного времени [2, 6, 19].

По данным литературы, судебно-медицинская экспертиза – это комплекс мероприятий, играющий важную роль в расследовании и раскрытии преступлений, и получении доказательств по уголовным и гражданским делам. Ей осуществляются экспертизы трупов – определение инструментарий, оценка поврежденной области, ее характер, срок давности, таксация ран, их формы, и др. Поэтому, судебно-медицинская экспертиза, включающая ряд методов диагностики (танатогенетического, морфологического, гистологического и др.), необходима для сравнения ранений мягких тканей разного генеза [12, 24, 25].

В этой связи результатами исследования выявлено, что применением морфологической и гистологической диагностики можно определить применяемый инструмент телесных повреждений, его характер, мощность, направление, давность процесса, степень тяжести травмы [4, 11, 27]. Наши исследования подтверждали, что есть четкое отличие между огнестрельным и ножевым ранениями мягких тканей.

Для решения поставленной цели были приняты некоторые диагностические методы морфологические

характера. Авторы используют тапатогенетический анализ для качественной оценки морфологических признаков внутренних органов в определенной последовательности [5, 8, 23]. Также в криминалистической экспертизе используются морфологические и гистологические методы, основанные на оценке макроскопических и микроскопических изменений изучаемой ткани [14, 18, 26].

Итак, анализ давности наступления смерти показал, что полное прекращение биологических и физиологических деятельностей организма наступило в молниеносном, быстром, среднем и медленном темпе. Нами показано, что ранний срок наступления смертности был характерен для ОСР, а поздний – НР.

Морфологическими признаками установлено, что макроскопические маркеры огнестрельной травмы отличались формой входного отверстия (овальной, округлой), краем раны (мелко-фестончатые, ровные, с наличием побочных продуктов выстрела). В тоже время, для ножевых повреждений наблюдались определенная входная форма (прямолинейная, дугообразная, остроугольная, и др.), ровные края, поперечное сечение (прямолинейное, клиновидное).

Гистологическое исследование показало, что иммунная локальная реакция характеризовалась как для ОСР, так и НР. Однако, в ранние сроки (до 3-х суток) повышенный воспалительный ответ был в ранах огнестрельного происхождения особенно в зоне реактивных изменений, а поздний (более 3-х дней) – для ножевого генеза. Однако, в более поздние моменты травматического процесса воспалительная реакция усиливается.

Танатогенетический анализ показал, что основным видом танатогенеза и в первой, и во второй группе представляется комбинированный, характеризующийся сочетанием повреждения головного мозга, сердца и легких в виде легочного отека, нерегулярного кровенаполнения вен, фрагментации сердечных миоцитов, расширения альвеолярных полостей.

Эти различия могут быть связаны как со специфическими факторами выстрела, в частности, тепловым воздействием, так и с более глубокими изменениями микроциркуляции и миграции клеток при огнестрельных ранениях по сравнению с колотыми.

Заключение. По результатам наших исследований установлено, прижизненные кожные раны в посттравматическом сроке проявляются комплексом морфофункциональных симптомов, характеризующихся нарушением функционального состояния тканей органов, расширяющих и дополняющих диагностические методы судебно-медицинской экспертизы.

По данным морфометрического метода отмечено, что огнестрельные и ножевые ранения мягких тканей отличаются по виду травмы, ее локализации, направлению, форме, размеру, состоянию краев, наличию загрязнения и наложения в зоны повреждения. Макроскопические маркеры огнестрельной травмы отличались формой входного отверстия (овальной, округлой), краем раны (мелко-фестончатые, ровные,

с наличием побочных продуктов выстрела). В тоже время, для ножевых повреждений наблюдались определенная входная форма (прямолинейная, дугообразная, остроугольная, и др.), ровные края, поперечное сечение (прямолинейное, клиновидное).

Микроскопическое исследование показало, что огнестрельные и ножевые ранения мягких тканей отличаются по механизму травмы и процессу развития. В начальном сроке (до 3-х суток) регистрируется существенная активация формирования воспалительно-репаративного процесса при огнестрельной травме, и замедление – при ножевой. Однако, в позднем этапе (от 3 по 7-е сутки) динамика данных реакции была усилена при ножевом случае.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ардашев Р. Г. Казуистика убийств и суицида российских судей XXI века // Закон и право. – 2021. – № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kazuistika-ubiystv-i-suitsida-rossiyskih-sudey-xxi-veka>.
2. Ардашев Р. Г. О судебно-медицинской характеристике фактов суицида, внешне напоминающих убийство // Евразийский юридический журнал. 2021. № 2 (153). С. 333-334.
3. Ахметянова В. Э. Особенности применения и соблюдения мер безопасности на занятиях по огневой подготовке // В сборнике: формирование правовой культуры личности на современном этапе развития общества. сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. Стерлитамак. – 2021. – С. 6-8.
4. Берлай М. В., Копылов А. В., Карпов С. М. Морфологические основы нейрогенных механизмов синдрома внезапной смерти детей в судебно-медицинской практике // монография / Ставрополь, 2021.
5. Богомоллов Д. В., Путинцев В. А., Сундуков Д. В. Морфологическая диагностика продолжительности умирания и темпа наступления смерти в судебной медицине. Москва, 2021.
6. Будаев Б. С., Банзарова Л. П., Богданова О. Г., Тармаева И. Ю. Основные факторы преждевременной смертности трудоспособного населения // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 2. С. 166-171.
7. Владимиров С. Б. Судебное экспертное заключение как речевой жанр (на материале судебно-медицинской экспертизы) // Жанры речи. 2021. № 1 (29). С. 41-48.
8. Ермакова Ю. В., Буромский И. В., Сидоренко Е. С. Организационно-правовые основы судебной экспертизы // Вестник судебной медицины. 2021. Т. 10. № 1. С. 4-9.
9. Збруева Ю. В. Редкое наблюдение обстоятельств смерти в результате огнестрельной травмы (наблюдение из практики) // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 12 (102). – С. 133-137.
10. Макаров И. Ю., Шекера В. В., Збруева Ю. В., Богомоллов Д. В., Путинцев В. А. Неблагоприятный исход в послеоперационном периоде (огнестрельное ранение дробью) от аррозийного кровотечения в судебно-медицинской практике // Судебно-медицинская экспертиза. 2021. Т. 64. № 1. С. 44-47.
11. Мошенская С. П., Савельева М. И. Оценка роли медицинских ошибок в судебно-медицинских экспертизах за период 2009-2019 гг // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. № 2. С. 156-164.
12. Назарова Н. Е., Назаров Ю. В. К вопросу о терминологии в судебной медицине и соответствии её принятым гостам ножиц // Судебная медицина. 2021. Т. 7. № 1. С. 36-40.

13. Полтавцева Л. И., Чичельницкий А. К. Взаимодействие членов следственно-оперативной группы при осмотре места происшествия: тактические и процессуальные ошибки правоприменительной практики // Наука и образование: хозяйство и экономика; предпринимательство; право и управление. 2021. № 3 (130). С. 137-139.
14. Породенко В. А., Травенко Е. Н. Выявление элементов огнестрельных снарядов в случае криминального сожжения трупа // Судебная медицина. 2021. Т. 7. № 1. С. 56-59.
15. Степаненков Н. В., Макаров И. Ю. Особенности объектов судебной и раневой баллистики // В сборнике: актуальные вопросы судебной медицины и права. сборник научно-практических статей, посвященный 70-летию организации Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РТ. Казань. – 2020. – С. 260-263.
16. Теплов К. В., Кононов Н. В., Толмачев И. А., Панчук Ю. П., Тамберг Д. К., Фетисов В. А. Проблемы экспертной оценки огнестрельных повреждений, причиненных выстрелами из оружия специального назначения // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – Т. 64. – № 1. – С. 38-43.
17. Юнусов И. А., Шаймонов А. Х., Курбанов С. Х., Рустамзода Х. М., Шарипов М. А., Джафаров А. Х. Современные аспекты лечения огнестрельных переломов длинных костей // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10. – № 3 (35). – С. 299-306.
18. Ягмуров О. Д., Назарова Н. Е. Смертельные самоповреждения ножницами с образованием оскольчатого вдавленного тессовидного перелома свода черепа // Судебно-медицинская экспертиза. 2021. Т. 64. № 2. С. 43-45.
19. Abd-Elhakim Y.M., El Sharkawy N. I., El Bohy K. M., Goma M., Haseeb S. Morphological, biochemical, and histopathological postmortem ocular indices following subchronic exposure to cadmium and/or lead in a rabbit model // Environ Sci Pollut Res Int. 2018. № 25 (7). P. 6619-6632. Doi: 10.1007/s11356-017-1043-6.
20. Bieler D., Franke A. Gunshot and stab wounds: Combination of clinical and forensic medical data // Unfallchirurg. – 2015. – № 118 (8). – P. 726. Doi: 10.1007/s00113-015-0037-4.
21. Brownlie H. W., Munro R. The Veterinary Forensic Necropsy: A Review of Procedures and Protocols // Vet Pathol. 2016. № 53 (5). P. 919-28. Doi: 10.1177/0300985816655851.
22. Chatelain D., Hebert A., Trouillet N., Charfi S., Stephens P., Manaouil C., Defouilloy C., Braconnier L., Jarde O., Sevestre H. Effectiveness of histopathologic examination in a series of 400 forensic autopsies // Ann Pathol. 2012. № 32 (1). P. 4-13. Doi: 10.1016/j.annpat.2011.10.011.
23. de la Grandmaison G. L., Charlier P., Durigon M. Usefulness of systematic histological examination in routine forensic autopsy // J Forensic Sci. 2010. № 55 (1). P. 85-8. Doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01240.x.
24. Dettmeyer R. B. The role of histopathology in forensic practice: an overview // Forensic Sci Med Pathol. 2014. № 10 (3). P. 401-12. Doi: 10.1007/s12024-014-9536-9.
25. Fronczek J., Hollingbury F., Biggs M., Ruttly G. The role of histology in forensic autopsies: is histological examination always necessary to determine a cause of death? // Forensic Sci Med Pathol. 2014. № 10 (1). P. 39-43. Doi: 10.1007/s12024-013-9496-5.
26. Lorin de la Grandmaison G., Fermanian C., Durigon M. Analysis of discrepancies between external body examination and forensic autopsy // Am J Forensic Med Pathol. 2008. № 29 (1). P. 40-2. Doi: 10.1097/PAF.0b013e318165c77b.
27. Molina D. K., Wood L. E., Frost R. E. Is routine histopathologic examination beneficial in all medicolegal autopsies? // Am J Forensic Med Pathol. 2007. № 28 (1). P. 1-3. Doi: 10.1097/01.paf.0000257388.83605.0a.
28. Roulson J., Benbow E. W., Hasleton P. S. Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis and the value of post mortem histology; a meta-analysis and review // Histopathology. 2005. № 47 (6). P. 551-9. Doi: 10.1111/j.1365-2559.2005.02243.x.
29. Scendon R., Fedeli P., Cannovo N., Cingolani M. The «Magnificent Seven Errors» in Forensic Autopsy Practice: The Italian Context // Acad Forensic Pathol. 2021. № 11 (4). P. 208-214. Doi: 10.1177/19253621211056191. Epub 2021 Nov 9.
30. Weber M. A., Pryce J. W., Ashworth M. T., Malone M., Sebire N. J. Histological examination in sudden unexpected death in infancy: evidence base for histological sampling // J Clin Pathol. 2012. № 65 (1). P. 58-63. Doi: 10.1136/jclinpath-2011-200224.

Информация об авторах

Збруева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань, <https://orcid.org/0000-0002-8530-0373>.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 20.05.2022; одобрена после рецензирования 20.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ЦЕЛОСТНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА

Ильканич Андрей Яношевич^{1,3}✉, Алиев Фуад Шамил Оглы², Матвеева Анастасия Сергеевна³

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

✉ ailkanich@yandex.ru

Аннотация. *Цель исследования* – оценить восстановление анатомической целостности при проведении хирургической коррекции тазового пролапса.

Материалы и методы. *Проведен ретроспективный анализ лечения 282 пациенток с пролапсом тазовых органов, подвергшихся хирургическому лечению с применением сетчатых имплантов и эндоректальной проктопластики в условиях колопроктологического отделения Сургутской окружной клинической больницы в период с 2017 по 2021 годы. С целью оценки эффективности восстановления анатомической целостности рассматривали положения точек по POP-Q до и через 6 месяцев после операции.*

Результаты. *Сравнение полученных данных показало статистически значимое различие ($p < 0,001$) в результатах до и после хирургической коррекции тазового пролапса.*

Заключение. *Использование технологии коррекции тазового пролапса интравагинальным доступом, циркулярная эндоректальная проктопластика и комбинация этих методов обладают высокой эффективностью по критерию восстановления анатомической целостности.*

Ключевые слова: *тазовый пролапс, интравагинальный слинг*

Актуальность. Пролапс тазовых органов – патологическое состояние, связанное с нарушением анатомо-топографической целостности, изменением положения органов малого таза, сопровождающееся специфическими клиническими проявлениями. Под анатомической целостностью можно понимать нормальное анатомо-топографическое положение органов малого таза, а также расположение стенок влагалища относительно гимена.

Рутинное обследование позволяет выявить тазовый пролапс более чем у 50% женщин средней и старшей возрастных групп [1, 5, 10, 11, 14, 15, 24].

В настоящее время, хирургическая коррекция тазового пролапса остается эффективным методом лечения. В большинстве наблюдений операция позволяет ликвидировать или минимизировать проявления заболевания, обеспечивая повышение качества жизни [3, 14, 8, 9, 19]. Насчитывается более 200 методик хирургической коррекции генитального пролапса. Однако, отсутствие единого подхода к выбору операции и разночтение получаемых результатов определяют тему для дискуссии и поиск оптимального метода лечения [4, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 19, 18, 22]. Значительным достижением в хирургии тазового пролапса стало внедрение в клиническую практику синтетических имплантов [2, 9, 13, 16, 20]. В своем исследовании, К. J. Ко и соавт., указывают на достижение анатомической целостности при применении синтетических протезов у 81-95% оперированных

[14]. Вариантом такого типа операции является крестцово-остистая фиксация интравагинальным доступом с совокупным риском осложнений, не превышающим 33% [17, 21, 23]. Необходимо отметить, что число рецидивов при наблюдении в сроке до 2 лет составляет 5,1-15,5% [2]. При этом одним из критериев достижения результата лечения является восстановление анатомического положения органов – анатомической целостности. Изучение эффективности хирургического вмешательства по данному признаку и явилось предметом данного исследования.

Цель исследования. *Оценить восстановление анатомической целостности при проведении хирургической коррекции тазового пролапса.*

Материалы и методы. В группу исследования вошло 190 пациенток с пролапсом тазовых органов, подвергшихся хирургическому лечению с применением технологии установления интравагинального слинга и циркулярной эндоректальной проктопластики в условиях колопроктологического отделения Сургутской окружной клинической больницы в период с 2017 по 2021 годы. Средний возраст больных составил $62,6 \pm 7,7$ лет.

Степень пролапса и положение точек в соответствии с международной классификацией, система количественной оценки пролапса тазовых органов Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) оценивалась при объективном гинекологическом осмотре с применением пробы Вальсальвы. Данная методика использовалась

RESTORATION OF ANATOMICAL INTEGRITY DURING SURGICAL CORRECTION OF PELVIC PROLAPSE

Ilkanich Andrey Ya.^{1,3✉}, Aliev Fuad Sh.², Matveeva Anastasiya S.³¹ Surgut State University, Surgut, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia³ Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

✉ ailkanich@yandex.ru

Abstract. Aim – evaluate the repair of anatomical integrity during surgical correction of pelvic prolapse.**Materials and methods.** A retrospective analysis of the treatment of 282 patients with pelvic prolapse who underwent surgical treatment involving mesh implants and endorectal proctoplasty in the coloproctology department of Surgut District Clinical Hospital from 2017 to 2021 was performed. In order to evaluate the effectiveness of restoring anatomical integrity, POP-Q point positions were examined before and 6 months after surgery.**Results.** Comparison of the findings showed a statistically significant difference ($p < 0.001$) in the results before and after surgical correction of pelvic prolapse.**Conclusion.** The intravaginal pelvic prolapse correction technique, circular endorectal proctoplasty and a combination of these techniques are highly effective in terms of recovering anatomical integrity.**Keywords:** pelvic prolapse, intravaginal sling

для отбора пациентов в группу исследования и оценки результатов после проведенного лечения.

Положение точек, расположенных проксимальнее (выше) плоскости гименального кольца, обозначалось значением в сантиметрах меньше нуля, дистальнее (ниже) гименального кольца – больше нуля. Всем структурам, находившимся на уровне гимена, присваивалась позиция 0.

Сначала определялось положение точек передней стенки влагалища относительно уровня гимена – Аа и Ва, затем задней стенки – Ар и наиболее пролабирующей точки заднего отдела тазового дна – Вр. После чего устанавливалось положение точек С (D), соответствующих куполу влагалища.

Вид пролапса определялся в соответствии с ведущей точкой пролапса и полученные данные сопоставлялись с жалобами, течением заболевания, клиническими проявлениями и результатами инструментального исследования. По результатам обследования цистоцеле было диагностировано – у 171 (60,6%) женщины, ректоцеле – у 92 (32,7%), энтероцеле – у 13 (4,6%), постгистерэктомический пролапс – у 6 (2,1%) пациенток. Распределение пациенток по видам пролапса и стадиям заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемой группы по виду и степени пролапса

Вид пролапса	Стадия пролапса	Количество больных	
		абс.	%
Цистоцеле	2	23	8,2
	3	147	52,1
	4	1	0,3
Ректоцеле	2	29	10,3
	3	61	21,7
	4	2	0,7
Энтероцеле	3	8	2,8
	4	5	1,8
Постгистерэктомический пролапс	2	1	0,3
	3	5	1,8

Для коррекции тазового пролапса были использованы интравагинальные и трансректальные методы хирургического лечения. Для коррекции цистоцеле 2-4 стадии с наличием или без апикального пролапса выполняли установку интравагинального slingа через передний компартмент. Для лечения изолированного ректоцеле 2-3 стадии использовали степлерную циркулярную эндоректальную проктопластику. При ректоцеле 2-4 стадии с наличием апикального пролапса применяли степлерную циркулярную эндоректальную проктопластику сочетанную с установкой интравагинального slingа через передний компартмент. Для хирургической коррекции энтероцеле ориентировались на характер дефекта – преимущественное нарушение целостности переднего или заднего компартмента. При «переднем» энтероцеле, выполняли установку интравагинального slingа через передний компартмент. Для коррекции «заднего» энтероцеле использовался интравагинальный sling с доступом в заднем компартменте. Для коррекции постгистерэктомического пролапса 2-4 стадии в исследовании был использован передний интравагинальный sling (таблица 2).

Результаты лечения оценивались при проведении контрольного осмотра через 6 месяцев после операции с применением критериев международной классификации Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q). Для оценки эффективности проведенного лечения в группе исследования определяли изменения положения пяти точек (Аа, Ва, С (D), Ар, Вр) до и после лечения.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием открытого ресурса R3.6.1. В качестве статистического описания положения точек POP-Q до и после операции использовали медиану координаты точки и первый и третий квартили координаты. Сравнение координат точек до и после операции проводили с помощью W-критерия Вилкоксона для связанных выборок. Тестируемая гипотеза H0: попарный сдвиг равен 0. Статистическая значимость различий определялась на уровне 0,05.

Таблица 2 – Проведенные хирургический вмешательства для коррекции тазового пролапса

Вид пролапса	Метод оперативного лечения	Количество операций	
		абс.	%
Цистоцеле	Передний интравагинальный слинг	171	60,8
Ректоцеле	Степлерная циркулярная эндоректальная проктопластика	59	20,9
	Степлерная циркулярная эндоректальная проктопластика + передний интравагинальный слинг	33	11,7
Энтероцеле	Передний интравагинальный слинг	7	2,4
	Задний интравагинальный слинг	6	2,1
Постгистерэктомический пролапс	Передний интравагинальный слинг	6	2,1

Результаты. При статистическом анализе значимые различия положения точек (POP-Q) до и после оперативного лечения определены для цистоцеле, ректоцеле, энтероцеле. При коррекции постгистерэктомического пролапса значимые различия выявлены для четырех (Аа, Ва, С, Ва) из пяти точек.

Установлено, что ликвидация цистоцеле путем установки переднего интравагинального слинга при оценке положения точек POP-Q на контрольном осмотре через 6 месяцев показало статистически значимое различие всех позиций до и после проведенного лечения, восстановление анатомической целостности положения органов малого таза (таблица 3).

Таблица 3 – Положение точек POP-Q у больных с ректоцеле и цистоцеле до и после оперативного лечения. Ме (Q₁-Q₃)

Точки POP-Q	Вид пролапса					
	Цистоцеле (n = 171)			Ректоцеле (n = 92)		
	до операции	после операции	р-значение	до операции	после операции	р-значение
Аа	3 (3;2)	-3 (-3; -3)	< 0,001	-3 (-3; -2)	-3 (-3; -2)	0,67
Ва	2 (1; 2)	-2 (-3; -2)	< 0,001	-3 (-3; -3)	-3 (-3; -3)	0,002
С (D)	0 (0;3)	-5 (-6; -4)	< 0,001	-2 (-5; 1)	-5 (-6; -4)	< 0,001
Ар	-2 (-3; -2)	-3 (-3; -2)	< 0,001	2 (1; 2)	-3 (-3; -3)	< 0,001
Вр	-3 (-3; -2)	-3 (-3; -3)	< 0,001	3 (1; 4)	-2 (-3; -2)	< 0,001

У больных с ректоцеле при проведении эндоректальной циркулярной проктопластики и, при необходимости, установки интравагинального слинга статистически значимые различия до и после операции имеются по точкам, обозначающих заднюю стенку влагалища (Ар, Вр), купол влагалища (С (D)) и верхнюю точку передней стенки влагалища (Ва) (таблица 3).

При хирургической коррекции энтероцеле при использовании методики переднего и заднего интравагинального слинга имеется значимое различие изменений положения всех пяти точек по классификации POP-Q до и после оперативного лечения (таблица 4).

Таблица 4 – Положение точек POP-Q у больных с энтероцеле и постгистерэктомическим пролапсом до и после оперативного лечения. Ме (Q₁-Q₃)

Точки POP-Q	Вид пролапса					
	Энтероцеле (n = 13)			Постгистерэктомический пролапс (n = 6)		
	до операции	после операции	р-значение	до операции	после операции	р-значение
Аа	2 (2; 4)	-2 (-2; -2)	0,001	1 (1; 1)	-2 (-2,75; -2)	0,034
Ва	3 (3;2)	-3 (-3; -3)	0,001	2,5 (2; 3)	-3 (-3; -3)	0,034
С (D)	4 (3;6)	-5 (-6; -4)	0,002	5 (3,5; 5)	-7 (-7; -5,5)	0,031
Ар	2 (0; 3)	-3 (-3; -2)	0,002	-1 (-1; -0,25)	-2 (-2; -2)	0,031
Вр	3 (0; 3)	-3 (-3; -2)	0,002	-1 (-1; -1)	-2 (-2; -1,25)	0,089

При оценке эффективности применения переднего интравагинального слинга для лечения постгистерэктомического пролапса статистически значимые различия доказаны для всех позиций, кроме верхней точки по задней стенке влагалища (Вр). Хотя данные Ме (Q₁-Q₃) по точке Вр выглядят лучше, тем не менее малый объем данных не позволяет выявить статистически значимое различие.

Заключение. Таким образом, использование технологии коррекции тазового пролапса интравагинальным доступом, циркулярная эндоректальная проктопластика и комбинация этих методов обладают высокой эффективностью по критерию восстановления анатомической целостности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Алиев Э. А., Ахмедова Э. В. Проллапс тазовых органов (обзор литературы) // Колопроктология. 2016. № 2. С. 42-47.
- Кубин Н. Д., Шкарупа Д. Д. Хирургическое лечение тазового пролапса – 2-летний опыт применения синтетических сетчатых эндопротезов сверхлегкой конструкции // Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. Сер. 11: Медицина. 2014. № 1. С. 201-207.
- Куликовский В. Ф., Олейник Н. В. Тазовый пролапс у женщин: руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 256 с.
- Мусин И. И., Ящук А. Г., Зайнуллина З. М., Нафтулович Р. А. [и др.] Принцип выбора хирургических технологий в коррекции пролапса гениталий в различных возрастных группах // Практическая медицина. 2017. Т. 7, № 108. С. 111-114.
- Barber M. D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // Int Urogynecol J. 2013. Vol. 24. P. 1783-1790.
- Costantini E., Brubaker L., Cervigni M., Matthews C. A. [et al.]. Sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: evidence-based review and recommendations // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016. Vol. 205. P. 60-65.
- Fleischer K., Thiagamoorthy G. Pelvic organ prolapse management // Post Reprod Health. 2020. Vol. 26 (2). P. 79-85.
- Giannini A., Caretto M., Russo E., Mannella P. [et al.]. Advances in surgical strategies for prolapse // Climacteric. 2019. Vol. 22 (1). P. 60-64.
- Gluck O., Blaganje M., Veit-Rubin N., Phillips C. [et al.]. Laparoscopic sacrocolpopexy: A comprehensive literature review on current practice // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020. Vol. 245. P. 94-101.

10. Good M. M., Solomon E. R. Floor Disorders // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2019. Vol. 46 (3). P. 527-540.
11. Jeon M. J. Surgical decision making for symptomatic pelvic organ prolapse: evidence-based approach // *Obstet Gynecol Sci.* 2019. Vol. 62 (5). P. 307-312.
12. Jha S., Moran P. A. National survey on the management of prolapse in the UK // *Neurourol Urodynam.* 2007. Vol. 26. P. 325-31.
13. Kalkan U., Yoldemir T., Ozyurek E. S., Daniilidis A. Native tissue repair versus mesh repair in pelvic organ prolapse surgery // *Climacteric.* 2017. Vol. 20 (6). P. 510-517.
14. Ko K. J., Lee K. S. Current surgical management of pelvic organ prolapse: Strategies for the improvement of surgical outcomes // *Investig Clin Urol.* 2019. Vol. 60 (6). P. 413-424.
15. La Rosa V. L., Ciebiera M., Lin L. T., Sleiman Z [et al.]. Multidisciplinary management of women with pelvic organ prolapse, urinary incontinence and lower urinary tract symptoms. A clinical and psychological overview // *Prz Menopauzalny.* 2019. Vol. 18 (3). P. 184-190.
16. Liang R., Knight K., Abramowitch S., Moalli P. A. Exploring the basic science of prolapse meshes. // *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016. Vol. 28 (5). P. 413-419.
17. MacDonald S., Terlecki R., Costantini E., Badlani G. Complications of Transvaginal Mesh for Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence: Tips for Prevention, Recognition, and Management // *S. Eur Urol Focus.* 2016. Vol. 2 (3). P. 260-267.
18. Noé G. K. Genital Prolapse Surgery: What Options Do We Have in the Age of Mesh Issues? // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10 (2). P. 267.
19. Patel D. N., Anger J. T. Surgery for pelvic organ prolapse // *Curr Opin Urol.* 2016. Vol. 26 (4). P. 302-308.
20. Rizvi R. M., Chughtai N. G. Graft and mesh use in vaginal surgery // *J Pak Med Assoc.* 2017. Vol. 67 (12). P. 1895-1900.
21. Rovner E., de Tayrac R., Kirschner-Hermanns R., Veit-Rubin N. [et al.]. Is polypropylene mesh material fundamentally safe for use as a reconstructive material in vaginal surgery: ICI-RS 2019? // *Neurourol Urodyn.* 2020. Vol. 39. P.132-139.
22. Takacs E. B., Kreder K. J. Sacrocolpopexy: Surgical Technique, Outcomes, and Complications // *Curr Urol Rep.* 2016. Vol. 17 (12). P. 90.
23. Ugianskiene A., Davila G. W., Su T. H. FIGO review of statements on use of synthetic mesh for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence // *Int J Gynaecol Obstet.* 2019. Vol. 147 (2). P. 147-155.
24. Weintraub A. Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *Int Braz J Urol.* 2020. Vol. 46 (1). P. 5-14.

Информация об авторах

Ильканич Андрей Яношевич, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, заведующий Окружным центром колопроктологии БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут.

Алиев Фуад Шамил Оглы, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Матвеева Анастасия Сергеевна, врач-колопроктолог Окружного центра колопроктологии БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут.

Вклад авторов: Ильканич А. Я. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Алиев Ф. Ш. – анализ полученных данных, дизайн исследования; Матвеева А. С. – сбор и обработка данных, написание текста.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Исследование одобрено комитетом по этике БУ ВО «Сургутский государственный университет» (протокол № 23 от 31.03.2021). Исследование носило ретроспективный характер. Все пациенты собственноручно подписывали согласие на обработку персональных данных и информированное добровольное согласие на оперативное вмешательство.

Статья поступила в редакцию 23.06.2022; одобрена после рецензирования 05.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ КОРОТКОЙ КИШКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Косаренко Екатерина Сергеевна^{1,2,✉}, Романченко Светлана Сергеевна²,
Зуевская Татьяна Валерьевна¹, Персидский Михаил Александрович²,
Кислицин Дмитрий Петрович¹, Павлов Прохор Игоревич²,
Шарафутдинов Ильдар Мугаллимович², Собянин Константин Юрьевич²,
Лыткин Александр Семенович², Зуевский Владислав Петрович^{1,2},
Давыдова Светлана Викторовна³

¹ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

² Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

³ Санаторий БФО, Анапа, Россия

✉ es@mail.ru

Аннотация. Синдром короткого кишечника – представляет собой комплекс симптомов, обусловленных мальабсорбцией, развивающейся вследствие укорочения кишечника и/или уменьшения скорости и величины абсорбции. Основными причинами синдрома короткого кишечника являются врожденные аномалии развития, резекции, а также сосудистые заболевания, новообразования или воспалительные заболевания кишечника. В течение длительного времени такие пациенты считались паллиативными, но за последние годы удалось повысить качество жизни и выживаемость пациентов, появились новые стратегии лечения. На данный момент не существует методов лечения способных полностью восстановить работу утраченного органа. Лечение и реабилитация пациентов с синдромом короткого кишечника, направленные на компенсацию нарушенных процессов пищеварения и достижение энтеральной автономии, является сложным и как правило, длительным процессом, требующим индивидуального, комплексного, поэтапного и дифференцированного подхода, который в определенной степени зависит от клинического варианта развития патологии, длины функционирующей части тонкой кишки, от выраженности и продолжительности имеющейся кишечной недостаточности. Ведение пациентов с синдромом короткого кишечника – важная междисциплинарная клиническая проблема, для решения которой необходимо привлечь специалистов различного профиля, включая гастроэнтеролога, диетолога, психотерапевта, реабилитолога, хирурга. Авторы приводят пример клинического случая, который демонстрирует сложности ведения пациентов с синдромом короткого кишечника.

Ключевые слова: синдром короткой кишки, синдром мальабсорбции, реабилитация, мультидисциплинарный подход

Синдром короткого кишечника (СКК) – представляет собой комплекс симптомов, обусловленных мальабсорбцией, развивающейся вследствие укорочения кишечника и/или уменьшения скорости и величины абсорбции [3]. Основными причинами СКК являются врожденные аномалии развития, резекции, а также сосудистые заболевания, новообразования или воспалительные заболевания кишечника. О СКК у взрослых пациентов следует говорить при сохранении длины тонкого кишечника менее 180-200 сантиметров (нормальная длина от 275 до 850 см), что приводит к нарушению его функций [5]. Спектр заболевания широко варьирует от нарушения всасывания отдельных микроэлементов до полной кишечной недостаточности, в зависимости от оставшейся длины тонкой кишки, анатомической части кишечника и функции оставшегося кишечника.

В течении длительного времени такие пациенты считались паллиативными, но за последние годы удалось повысить качество жизни и выживаемость пациентов, появились новые стратегии лечения и обнадеживающие результаты применения новых препаратов, например, таких, как аналог глюкагоноподобного пептида-2 – препарат тедуглутид. Но к сожалению, на данный момент не существует методов лечения способных полностью восстановить работу утраченного органа. Ведение пациентов с СКК – важная междисциплинарная клиническая проблема, для решения которой необходимо привлечь специалистов различного профиля, включая гастроэнтеролога, диетолога, психотерапевта, реабилитолога, хирурга.

Точная распространенность СКК у взрослых в РФ не известна, поскольку в настоящее время не существует

MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SHORT BOWEL SYNDROME (CLINICAL OBSERVATION)

Kosarenko Ekaterina S.^{1,2✉}, Romanchenko Svetlana S.², Zuevskaya Tatyana V.¹, Persidsky Mikhail A.², Kislitsin Dmitriy P.¹, Pavlov Prohor I.², Sharafutdinov Ildar M.², Sobyenin Konstantin Y.², Lytkin Aleksandr S.², Zuevsky Vladiskav. P.^{1,2}, Davydova Svetlana V.³

¹ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

² Khanty-Mansiysk Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

Sanatorium BFO, Anapa, Russia

✉ es@mail.ru

Abstract. Short bowel syndrome is a complex of symptoms due to malabsorption that develops due to shortening of the intestine and/or decreased rate and magnitude of absorption. The main causes of short bowel syndrome are congenital abnormalities, resections, and vascular disease, neoplasia, or inflammatory bowel disease. For a long time, such patients were considered palliative, but in recent years it has been possible to improve the quality of life and survivability of patients, and new treatment strategies have emerged. Currently, there are no therapies that can fully restore the function of the lost organ. Treatment and rehabilitation of patients with short bowel syndrome aimed at compensation of impaired digestive processes and achievement of enteral autonomy is complicated and long-term process demanding individual, complex, staged and differentiated approach which to some extent depends on clinical variant of pathology development, length of functioning small intestine, on severity and duration of existing intestinal insufficiency. Management of patients with short bowel syndrome is an important interdisciplinary clinical problem that requires involvement of specialists of different profiles, including gastroenterologist, nutritionist, psychotherapist, rehabilitation therapist, surgeon. The authors present an example of a clinical case that demonstrates the difficulties of managing patients with short bowel syndrome.

Keywords: short bowel syndrome, malabsorption syndrome, rehabilitation, multidisciplinary approach

единого национального регистра учета данной группы пациентов. В Америке из 40 000 взрослых, получающих домашнее парентеральное питание около 1/4 получают таковое в связи с СКК [4]. В Европе распространенность СКК, проявляющегося выраженной кишечной недостаточностью, требующей жизненно необходимой внутривенной поддерживающей инфузионной терапии (ИТ) и парентерального питания (ПП), по различным данным составляет 1,8-4 чел. на миллион городского населения [2].

Лечение и реабилитация пациентов с СКК, направленная на компенсацию нарушенных процессов пищеварения и достижение энтеральной автономии, является сложным и как правило, длительным процессом, требующим индивидуального, комплексного, поэтапного и дифференцированного подхода, который в определенной степени зависит от клинического варианта развития патологии, длины функционирующей части тонкой кишки, от выраженности и продолжительности имеющейся кишечной недостаточности (КН).

Наиболее важными аспектами лечебной тактики являются: 1) персонализированное определение потребности и обеспечение в питательных веществах, жидкости, макро- и микронутриентах, необходимых для поддержания нормальной массы тела; 2) минимизация осложнений, связанных с основным заболеванием, кишечной недостаточностью и проведением парентерального питания. 3) обеспечение высокого уровня качества жизни. В таблице 1 представлены ближайшие и отдаленные осложнения при синдроме короткой тонкой кишки.

Таблица 1 – Осложнения при синдроме короткой тонкой кишки [1]

Ближайшие осложнения (до 3 месяцев)	Отдаленные осложнения (более 3 месяцев)
<ul style="list-style-type: none"> Водно-электролитные нарушения (гиповолемия, дизэлектролитемия) Желудочная гиперсекреция и эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной слизистой Быстро прогрессирующая полинутриентная недостаточность (быстрая потеря МТ с нарастающей саркопенией, анемия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, иммуносупрессия, полиорганная дистрофия) Инфекции 	<ul style="list-style-type: none"> Холелитиаз (холестериновые камни) Гипероксалатурия и нефролитиаз Выраженное истощение, полиорганная дистрофия, утрата работоспособности D-лактат ацидоз Рецидивирующие инфекции Фиброз печени V₁₂-дефицитная мегалобластическая анемия Спаечная болезнь с эпизодами динамической кишечной непроходимости

Приводим клинический случай, демонстрирующий сложности ведения пациентов с СКК. Пациентка М., 32 года, впервые госпитализирована в ОКБ г. Ханты-Мансийска в 2011 г., доставлена в стационар по экстренным показаниям санитарной авиацией с диагнозом:

Основной: Острое нарушение мезентериального кровообращения. Тотальный некроз тонкого кишечника. Лапаротомия, обструктивная резекция тонкой кишки, дренирование брюшной полости от 13.08.11 г. Релапаротомия – 15.08.11 г. Еюно-асцендостомия. Разлитой серозно-геморрагический перитонит.

Осложнения: Синдром короткой тонкой кишки. Анемический синдром легкой степени. Сопутствующий: Состояние после преждевременных оперативных

родов в головном предлежании, в сроке 35 недель. Антенатальная гибель плода. Атония матки. Кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Экстирпация матки с маточными трубами (от 13.08.11).

Длина культи тонкой кишки составляла менее 30 см от привратника, также был резецирован восходящий отдел толстой кишки. Пациентке была проведена интенсивная терапия в отделении реанимации, затем лечение продолжено в условиях Окружного центра лечения вирусных гепатитов на гастроэнтерологической койке, где осуществлялись коррекция анемического синдрома, водно-электролитного баланса, парентеральное питание (нутрифлекс), с последующим подключением смесей для энтерального питания, а также проводилась психологическая реабилитация. После выписки наблюдались типичные проявления кишечной недостаточности (диарея, прогрессирующее снижение массы тела – минимальная масса 32 кг, при росте 164 см). 08.11.2011 года установлена имплантируемая порт система (ПИУ) «CELSITE» в левой подключичной области для проведения парентерального питания. 22.11.2011 в связи с гипертермией проведено обследование, в бактериологическом посеве крови выявлен эпидермальный стафилококк, в связи с чем порт был удален. Парентеральное питание (нутрифлекс + солувит + витаминизированный препарат) продолжено через центральный венозный доступ (ЦВК) с введением Turolock в катетер. Энтеральное питание (смесь Нутризон Эдвант пептисорб + обычное питание) проводилось малыми порциями 6-8 раз в сутки, на фоне чего наблюдался кашицеобразный стул до 3-5 раз в сутки. С 2015 года парентеральное питание осуществлялось на дому. Основной из проблем в ведении данной пациентки было обеспечение венозного доступа для проведения парентерального питания, в связи с развитием тромбозов и катетер-ассоциированных инфекций, так 15.04.2014 была произведена установка ПИУ порта «CELSITE» в правой подключичной области (рисунки 1, 2). Через два года нефункционирующий порт справа был удален и 11.04.2016 установлен ПИУ порт «CELSITE» слева, который также был удален в июне 2016 г. в связи с нагноением ложа порта. В течение последующих двух лет 2016-2018 гг. периодически были неоднократные попытки поддерживать функцию установленных портов, но по причине развития катетер-ассоциированной инфекции порты были удалены. 09.10.2018 пациентка обратилась к хирургу в связи с развитием отека шеи и боли по ходу стояния катетера. Проведено обследование, выявлен тромбоз внутренней яремной и подключичной вены слева. Проведено удаление порта слева и установка ПИУ справа.

Учитывая клиническую картину заподозрен тромбоз верхней полой вены. Проведена ангиография, где выявлен тромбоз верхней полой вены, внутренней яремной и подключичной вены слева (рисунки 3, 4).

Далее приводим данные по проведению установки порт-катетера в хронологическом порядке.

29.10.2018. Установка порт-катетера в правую подключичную вену открытым способом.

06.11.2018. Репозиционирование порт-катетера правой подключичной вены.

17.01.2019. Установка ПИУ (порта «CELSITE») в нижнюю полую вену под местной анестезией в связи с тромбозом ВПВ и нефункционирующим порт-катетером.

21.01.2019. Удаление нефункционирующего порта-катетера из правой подключичной области под общей анестезией.

13.03.2020. Установка ПИУ (порта phsMEDICAL) через правую бедренную вену в нижнюю полую вену. В феврале 2021 г. развитие порт-ассоциированного сепсиса (*Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*) и пристеночного тромбоза НПВ.

10.03.2021. Установка порта (MYPORT 9 Fr) в нижнюю полую вену феморальным доступом слева. Удален 14.01.2022, в связи с развитием катетер ассоциированной инфекции (*Staphylococcus epidermidis*).

26.01.2022. Имплантация венозной порт системы в нижнюю полую вену через бедренный доступ справа.

Учитывая мезентеральный тромбоз в анамнезе, рецидивирующие тромбозы ПИУ, обследована у гематолога, выявлено гомозиготное носительство – MTRR; гетерозиготное носительство – Ген VII фактора; Ген ингибитора активатора фибриногена (PAI-1). Показаний для проведения специфической терапии не определено, рекомендовано проведение профилактики тромбоэмболических осложнений при оперативных вмешательствах по стандартной схеме.



Рисунок 1 – Порт-система для подкожной имплантации



Рисунок 2 – Установленная у пациентки порт-система для подкожной имплантации

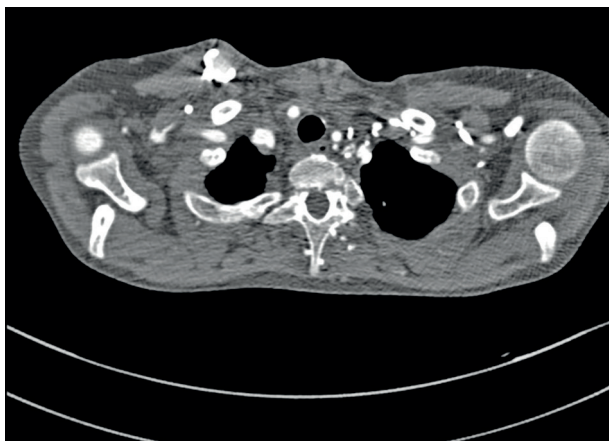


Рисунок 3 – Ангиография (16.08.2018). Тромбоз верхней полой вены, внутренней яремной и подключичной вены слева



Рисунок 4 – Ангиография (16.08.2018). Тромбоз верхней полой вены, внутренней яремной и подключичной вены слева

Кроме того, у пациентки развились такие осложнения СКК, как калькулезный панкреатит (рисунок 5), цирроз печени.

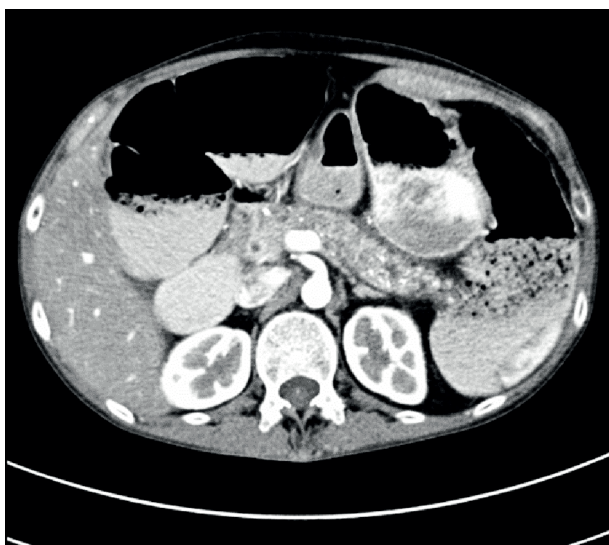


Рисунок 5 – КТ органов брюшной полости (16.08.15) – множественные кальцинаты поджелудочной железы

Также у пациентки в начале заболевания наблюдались ортостатические пароксизмы постуральной неустойчивости, проявляющиеся проходящими приступами выраженной слабости, заторможенностью, головокружением, снижением слуха, замедлением речи. Причиной развития данной реакции, как выяснилось, явилось побочное действие лоперамида, после отмены которого, данные симптомы купировались.

В январе 2022 г. пациентке выполнена интестинскопия, с забором биопсии из резидуального отрезка тонкой кишки.

Заключение патогистологического исследования: Хронический неспецифический слабо выраженный энтерит, низкой степени активности (рисунок 6).

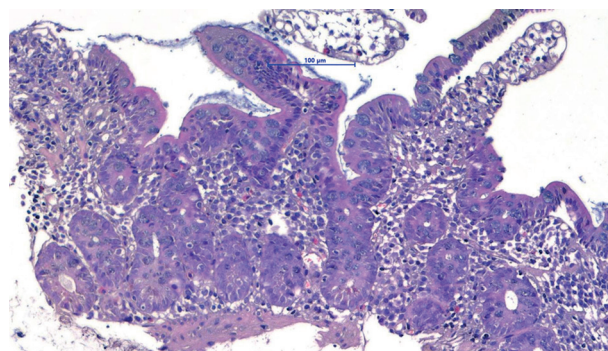


Рисунок 6 – Слизистая оболочка тонкой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение (Ув. $\times 200$). Слизистая оболочка тонкой кишки в пределах мышечной пластинки. Высота собственной пластинки снижена за счёт уменьшения высоты и ширины, а также извитости кишечных крипт. Эпителий железистых крипт представлен преимущественно каёмчатых клетками с небольшим количеством бокаловидных клеток и клеток Панета. В строме собственной пластинки инфильтрация малыми лимфоцитами, немногочисленными эозинофилами, одиночными нейтрофилами. Фокальная атрофия слизистой оболочки тонкой (тощей) кишки

Заключение. Таким образом ведением данной пациентки на протяжении 11 лет занимались такие специалисты как: гинеколог, хирург, гастроэнтеролог, диетолог, анестезиолог-реаниматолог, психотерапевт, сосудистый хирург, рентген – хирург, гематолог, невролог, врач УЗИ, врач лучевой диагностики, врачи лабораторной диагностики. Поскольку эффективное ведение пациентов с синдромом короткой кишки невозможно без комплексного мультидисциплинарного подхода и слаженной командной работы. Но даже у пациентов со сверхкороткой функционирующей частью тонкой кишки возможно добиться поддержания удовлетворительного качества жизни. Лечение пациентов с синдромом короткой кишки сопряжено с множеством сложностей и осложнений, поэтому необходим дальнейший поиск новых методов и средств терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянова Ю. В., Батыршин И. М., Демко А. Е. и др. Клинические рекомендации Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания, Межрегиональной ассоциации по неотложной хирургии, Российской гастроэн-

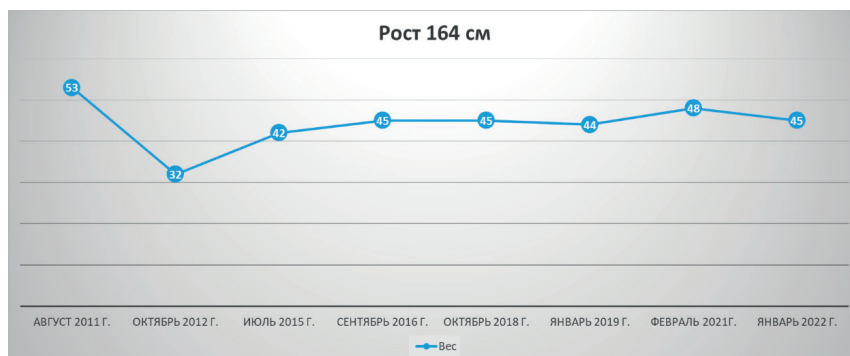


Рисунок 7 – Динамика веса пациентки 2011-2022 гг.



Рисунок 8 – Внешний вид пациентки 2012 г.



Рисунок 9 – Внешний вид пациентки 2022 г.

Информация об авторах

Косаренко Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, врач-гастроэнтеролог Ханты-Мансийской окружной клинической больницы ХМАО-Югры, kosarenko_es@mail.ru.

Романченко Светлана Сергеевна, врач-гастроэнтеролог, зав. «Окружным центром вирусных гепатитов» Ханты-Мансийской окружной клинической больницы.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, z-alnair@mail.ru.

Персидский Михаил Александрович, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения Ханты-Мансийской окружной клинической больницы ХМАО-Югры, mixajich@mail.ru.

Кислицин Дмитрий Петрович, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, dr-dk@yandex.ru.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., зав. отделением рентгенохирургии Ханты-Мансийской окружной клинической больницы, prohog73@gmail.com.

Шарафутдинов Ильдар Мугаллимович, заведующий центром амбулаторной хирургии консультативно-диагностической поликлиники, врач-хирург Ханты-Мансийской окружной клинической больницы.

Собянин Константин Юрьевич, врач-сердечно-сосудистый хирург Ханты-Мансийской окружной клинической больницы.

Лыткин Александр Семенович, врач хирург Ханты-Мансийской окружной клинической больницы.

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения Ханты-Мансийской окружной клинической больницы ХМАО-Югры.

Давыдова Светлана Викторовна, врач-физиотерапевт, заместитель генерального директора по медицинской части АО «Санаторий «БФО» Краснодарский край г. Анапа.

Статья поступила в редакцию 25.08.2022; одобрена после рецензирования 07.09.2022; принята к публикации 19.09.2022.

терологической ассоциации, Союза реабилитологов России и Российского трансплантационного общества по диагностике и лечению синдрома короткой кишки с кишечной недостаточностью у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32 (1):60-103. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-60-103>.

2. Луфт В. М., Демко А. Е., Лапичкий А. В. и др. Актуальные проблемы и перспективы лечения пациентов с синдромом короткой кишки. Журнал «Неотложная хирургия им. И. И. Джанелидзе». 2022. № 1 (6). С. 43-52.
3. Шептулина А. Ф., Охлобыстина О. З., Шифрин О. С. Синдром короткой кишки: особенности патогенеза, клиники, лечения // Российский журнал. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 2. С. 73-78.
4. Buchman A. L., Scolapio J., Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology. 2003. V. 124. I. 4. P. 1111-1134. DOI: 10.1016/s0016-5085 (03) 70064-x.
5. Guillen B., Atherton N. S. Short Bowel Syndrome // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

РОЛЬ ДИСЦИПЛИНЫ «ВВЕДЕНИЕ В ПРОФЕССИЮ» В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТРАЕКТОРИИ БАКАЛАВРА СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА

Лапик Светлана Валентиновна✉, Белькова Людмила Валерьевна,
Петухова Людмила Николаевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ lapiksv@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Оценить роль дисциплины «Введение в профессию» в формировании приверженности избранной образовательной и профессиональной траектории медицинской сестры-бакалавра и преподавателя.

Материал и методы. Нами проведен анализ нормативной и распорядительной документации по методическому сопровождению бакалавриата по сестринскому делу и нашего 10-летнего опыта преподавания дисциплины «Введение в профессию», данных анкетирования 63 студентов 1-го и 4-го курсов факультета высшего сестринского образования по выявлению профессиональных качеств медицинской сестры.

Результаты. Включение дисциплины «Введение в профессию» в обязательную часть профессиональной образовательной программы бакалавриата по направлению подготовки 34.03.01-Сестринское дело, реализуемой в Тюменском ГМУ, способствует приверженности обучающихся избранной образовательной и профессиональной траектории, обеспечивает начальное формирование универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций с последующим их развитием в виде индивидуальных образовательных траекторий.

Вывод. Ключевыми факторами успеха в реализации дисциплины «Введение в профессию» у бакалавров сестринского дела является ее разделение на две модульных единицы: роль и место медицинской сестры – бакалавра в здравоохранении Российской Федерации и адаптация студента-бакалавра к обучению в Тюменском ГМУ, а также привлечение к преподаванию успешных выпускников факультета высшего сестринского образования.

Ключевые слова: высшее сестринское образование, медицинская сестра-бакалавр, Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования (ФГОС ВО), индивидуальная образовательная траектория, дисциплина «Введение в профессию», компетенции, мотивирующие факторы к обучению

Актуальность. Высшее сестринское образование в Российской Федерации перешагнуло 30-летний рубеж, претерпев за это время множество реформ и трансформаций. Самый первый образовательный стандарт был направлен на подготовку работающих специалистов сестринского дела в качестве руководителей – менеджеров сестринских служб. Абитуриенты со средним профессиональным образованием уже имели определенный стаж и опыт работы в медицине и не нуждались в дополнительной мотивации к обучению в вузе. Факультет высшего сестринского образования Тюменского государственного медицинского университета, открытый в 1996 году, в этот период подготовил более 1200 менеджеров здравоохранения, которые до сих пор составляют костяк руководителей сестринских служб региона [1].

Из медицинских специальностей в Российской Федерации только сестринское дело попало под пресс Болонской системы, совершив в 2011 году переход на двухуровневое образование, когда при-

казом Министерства образования и науки Российской Федерации № 57 был утвержден Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060500.62 – Сестринское дело, квалификация – бакалавр. Однако этот стандарт, разработанный командой высококвалифицированных специалистов, сохраняя преемственность с предыдущим ФГОС ВО специалитета по сестринскому делу и квалификацией выпускника «Менеджер» в плане возможностей подготовки работающих специалистов сестринского дела по заочной форме и по трудоемкости образовательной программы, по соотношению дисциплин и практик, отвечал требованиям переходного периода от специалитета к бакалавриату и позволял качественно готовить выпускников не только из числа работающих специалистов со средним медицинским образованием по заочной форме, но и школьников по очной форме. Существенной проблемой на этом этапе было отсутствие нормативной базы, регламенти-

THE ROLE OF THE DISCIPLINE "INTRODUCTION TO THE PROFESSION" IN FORMING THE PROFESSIONAL TRACK OF THE NURSING BACHELOR

Lapik Svetlana V.[✉], Belkova Lyudmila V., Petuchova Lyudmila N.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. Aim. To evaluate the role of the discipline "Introduction to the profession" in the formation of adherence to the chosen educational and professional track of a nursing bachelor and teacher.

Materials and methods. We analyzed the regulatory and administrative documentation on the methodological support of the bachelor's degree in nursing and our 10-year experience in teaching the discipline "Introduction to the Profession", the results of a survey of 63 students of the 1-st and 4-th years of the Faculty of Higher Nursing Education to identify the professional qualities of the nurse.

Results. The inclusion of the discipline "Introduction to the profession" in the mandatory part of the professional educational program of the bachelor's degree in the field of training 34.03.01-Nursing, implemented at the Tyumen State Medical University, contributes the adherence of students to the chosen educational and professional track, ensures the initial formation of universal, general professional and professional competencies with their subsequent development in the form of individual educational track.

Conclusions. The key factors of success in the implementation of the discipline "Introduction to the profession" among bachelors of nursing is its division into two modular units: the role and place of a bachelors of nursing in the health care of the Russian Federation and the adaptation of a bachelor student to study at the Tyumen State Medical University, as well as the involvement in teaching successful graduates of the Faculty of Higher Nursing Education.

Keywords: higher nursing education, nursing bachelor, Federal State Educational Standard of Higher Education (FSES HE), individual educational track, discipline "Introduction to the profession", competencies, motivating factors for learning

рующей трудоустройством бакалавров. Однако высокое качество подготовки и предыдущий опыт работы позволили первым бакалаврам без особых проблем найти свое место в здравоохранении и образовании, а также продолжить обучение в магистратурах психолого-педагогической, административно-управленческой, юридической направленности.

Следующим этапом развития двухуровневого образования бакалавров был одномоментный переход на Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования, уровень высшего образования – бакалавриат, направление подготовки 34.03.01 Сестринское дело, утвержденный приказом Минобрнауки РФ от 03.09.2015 г. N 964 [2]. Этот ФГОС ВО практически закрыл возможность получения высшего профильного образования для работающих специалистов сестринского дела, регламентировав подготовку только по очной форме. Следующий ФГОС ВО бакалавриата по направлению подготовки 34.03.01 – Сестринское дело, так называемый ФГОС 3++, ориентированный на профессиональные стандарты, уже разрешил обучение специалистов по очно-заочной форме. Однако большинство обучающихся на факультете высшего сестринского образования – это вчерашние школьники, которым необходима разъяснительная работа в плане образовательной и профессиональной траектории развития бакалавра сестринского дела. В соответствии с изменившимися задачами и компетенциями, Министерством образования и науки РФ квалификация выпускника «Бакалавр», затем «Академический бакалавр» была изменена на прикладную квалификацию «Академическая медицинская сестра (академический медицинский брат). Преподаватель». Она позволяет

выпускникам образовательной программы трудоустроиться не только в системе здравоохранения, но и в качестве преподавателей, прежде всего в систему среднего профессионального образования. Все 100% выпускников факультета высшего сестринского образования трудоустроены, из них в здравоохранении и образовании региона – 96%. Во многом успешность наших обучающихся и выпускников обусловлена грамотной логистикой основной профессиональной образовательной программы, реализуемой в Тюменском ГМУ, которая начинается с такой дисциплины, как «Введение в профессию»

Цель работы: показать роль дисциплины «Введение в профессию» в формировании приверженности избранной образовательной и профессиональной траектории медицинской сестры-бакалавра, преподавателя.

Материалы и методы:

1. Сравнительный анализ нормативных и распорядительных документов по бакалавриату.
2. Анализ учебно-методических документов по дисциплине «Введение в профессию» Тюменского ГМУ.
3. Анкетирование по разработанной нами анкете студентов 1 и 4 курсов бакалавриата по направлению подготовки 34.04.01-Сестринское дело.

Результаты исследования. В процессе освоения дисциплины «Введение в профессию» наши преподаватели знакомят первокурсников с организацией обучения на бакалавриате по сестринскому делу, сферами профессиональной деятельности бакалавра, такие, как оказание высококвалифицированной сестринской помощи, включая укрепление здоровья, профилактику заболеваний, медицинский уход за больными и реа-

билитацию; планирование, организация и управление сестринскими службами; организацию, обеспечение, управление и проведение педагогического процесса, связанного с обучением среднего и младшего медицинского персонала соответствующего профиля. Разбираются ситуации, которые помогут вчерашнему школьнику как можно быстрее адаптироваться к обучению в медицинском вузе. При этом основные задачи дисциплины, это знакомство с этико-деонтологическими принципами профессиональной деятельности; приобретение умений и навыков самостоятельной работы с профессиональной литературой; приобщение к исследовательской работе; совершенствование умений подготовки рефератов, докладов и презентаций; приобретение начальных умений работы в команде; получение представления о сферах профессиональной востребованности специалистов сестринского дела [3].

Дисциплина «Введение в профессию» относится к обязательной части Блока 1 «Дисциплины (модули)» ОПОП ВО бакалавриат по направлению подготовки 34.03.01 – Сестринское дело. изучается в I семестре, ее трудоемкость составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа. Данная дисциплина развивает такие важные универсальные компетенции, как способность осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач, способность определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений; способность управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни. Начинает формировать общепрофессиональную компетенцию понимания принципов работы современных информационных технологий и использования их для решения задач профессиональной деятельности, а также профессиональную компетенцию научно-исследовательской деятельности, как способность осуществлять научные обзоры, аннотации, составлять рефераты и библиографии по тематике проводимых исследований.

Модульная единица «Роль и место медицинской сестры – бакалавра в здравоохранении Российской Федерации» дает представление обучающимся о многоуровневой системе высшего сестринского образования в России и за рубежом, об его истории и современных трендах. Также мы знакомим первокурсников с ответственными сестринскими организациями, в частности Российской ассоциацией медицинских сестер и ее Тюменским региональным отделением. На одно из занятий мы всегда приглашаем для встречи с обучающимися наших самых успешных выпускников-лидеров сестринского дела и образования. Несколько занятий проходит на базе медицинских организаций Тюмени, где обучающиеся видят наших выпускников на рабочих местах, оценивая роль и место специалистов сестринского дела в здравоохранении региона.

Одна из тем авторской программы по введению в профессию посвящена вопросам этики и деонтологии в сестринском деле. Студенты изначально изучают понятийный аппарат биомедицинской этики, как примера профессиональной этики. Биоэтика применительно к сестринскому делу изучает и определяет решение различных проблем межличностных взаимоотношений по основным направлениям: специалист сестринского дела – пациент, специалист сестринского дела – родственники пациента, специалист сестринского дела – специалист сестринского дела-врач-младший медицинский работник. Первокурсники знакомятся с этическим кодексом медицинской сестры России, в котором рассматриваются основные этические принципы в сестринском деле. Принцип автономности включает уважение личных прав, возможность выбора и приватность. Принцип милосердия: самому делать добро и поддерживать других в этом деле. Конфиденциальность – обязанность хранить профессиональную тайну. Верность – это выполнение обещаний, как явных обязательств, так и подразумевающихся (косвенных) другому лицу. Принцип справедливости в сестринской практике предусматривает рассмотрение аналогичных случаев аналогичным образом или справедливое распределение благ по критериям: индивидуальные потребности, усилия, вклад, заслуги, юридические обязательства. Принцип «Не навреди» – отдельная статья в этическом кодексе, это не только не причинение вреда, но и активное его предотвращение. Патернализм – преднамеренное ограничение независимости во благо индивида, в частности ограничение подвижности у пациента психиатрического профиля. Уважение личности – отношение к людям, которое позволяет сделать самим выбор. С принципом неприкосновенности жизни связан запрет эвтаназии. Правдивость (достоверность) – обязанность говорить правду. Принцип двойного эффекта – отчетливый перевес положительного эффекта над отрицательным, искреннее желание добра, действие является благим или нейтральным с точки зрения морали. В качестве кейсов рассматриваются этические дилеммы, например, использование обезболивающих препаратов, отказ от реанимационных процедур, отказ от питья и еды, плацебо-эффект, неразглашение диагноза пациенту в определенных ситуациях и другие.

Один из разделов дисциплины посвящен истории факультета высшего сестринского образования, преподавателям и выпускникам ФВСО Тюменского ГМУ. После презентации с историей факультета, преподаватели и студенты посещают музей истории Тюменского ГМУ.

Самый важный раздел этой модульной единицы, на наш взгляд, это те занятия и вебинары, которые знакомят первокурсников с организацией обучения на факультете высшего сестринского образования и на профильной кафедре теории и практики сестринского дела, раскрывают структуру ФГОС ВО, учебного плана, компетенции, дают понятие о модульно-рейтинговой системе организации учебного процесса, правилах внутреннего распорядка в Тюменском ГМУ,

возможности личностного и профессионального саморазвития, знакомят с индивидуальными образовательными траекториями в рамках реализации проекта «Приоритет-2030».

Задача следующей модульной единицы – это адаптация студента к обучению в медицинском вузе. На занятиях по основам научной организации аудиторного и внеаудиторного умственного труда, здорового образа жизни, обучающиеся самостоятельно анализируют отличия школьного и вузовского образования, учатся правильно конспектировать материал, писать рефераты, делать презентации. Под контролем преподавателя самостоятельно планируют свой учебный план на день, неделю, месяц, семестре с учетом физиологических параметров работоспособности.

Занятие по организации научно-исследовательской работы студентов на факультете высшего сестринского образования способствует тому, что уже с первого курса они приобщаются к научно-исследовательской деятельности, выбирая тему, учась работать с источниками информации, что в последующем развивается на дисциплине «Основы научно-исследовательской работы» и научно-исследовательской практике.

В рамках этого раздела студенты проводят небольшие исследования, направленные на повышение мотивации к обучению и приверженности будущей профессиональной деятельности. В частности, одно из исследований посвящено анализу динамики наиболее значимых профессиональных качеств специалистов сестринского дела у 63 студентов первого и четвертого курсов факультета высшего сестринского образования Тюменского ГМУ. В ответе на вопрос о профессиональных качествах, которые должны быть присущи медицинской сестре, все респонденты на первое место ставят ответственность; на второе место: 60% студентов 1 курса – умение поддержать пациента, 64% студентов 4 курса – дисциплинированность; на третье место студенты поставили компетентность и умение принимать быстрые решения.

Наиболее важными личными качествами для медицинской сестры 60% студентов первого курса считают терпеливость и выдержанность, 48% эмоциональную уравновешенность, а также самодисциплину и ответственность. У студентов четвертого курса преобладает выбор таких качеств как в 48% – доброжелательность и приветливость, в 44% – самодисциплина и ответственность, в 40% терпеливость и выдержанность.

Отвечая на вопрос о выборе наиболее важных профессиональных способностей медсестры, половина первокурсников отметили способность работать в напряженных условиях, при этом это качество выбрали только четверть выпускников. Также почти половина опрошенных первокурсников и выпускников считают, что медицинской сестре необходима мануальная ловкость и точная сенсомоторная координация.

К профессионально нежелательным качествам 60% студентов первого курса отнесли безответственность и брезгливость, 54% – эмоциональную неуравновешен-

ность. С ними согласны и выпускники, при этом 48% отметили еще и невнимательность.

Следующим блоком анкеты мы оценили мнение респондентов о профессиональной репутации. 48% первокурсников наиболее значимым фактором профессиональной репутации считают отношение к больным, в то время как 36% выпускников – постоянное саморазвитие.

Интересна дифференциация ответов респондентов по мотивации к обучению у студентов (таблица 1): на первом курсе у 66% удовольствие от обучения и интерес, желание помогать людям; у выпускников после практик и начала работы в медицине в 52% доминирует получение высшего образования, остальные мотивирующие факторы, к сожалению, демонстрируют регрессию. При этом наши обучающиеся реально смотрят на престиж профессии специалиста сестринского дела в обществе.

Таблица 1 – Мотивирующие факторы к обучению студентов – бакалавров сестринского дела

Варианты ответа	1-й курс (%)	4-й курс (%)
Удовольствие от учебы и интерес к обучению по программе	66	12
Не смотря на трудности, работа только в сфере медицины	30	20
Получение высшего образования	36	52
Желание помогать людям: оказывать медицинскую помощь и спасать жизнь	66	36
Престижность профессии медицинской сестры	0	12
Авторитет и уважение в обществе	18	12

Будем надеяться, что переход бакалавриата по сестринскому делу в укрупненную группу «Организация здравоохранения и общественное здоровье», появление профильной магистратуры будет дополнительным мотивирующим фактором, повышающим престиж образовательной программы бакалавриата.

С привлечением сотрудников библиотеки раздел «Информационно-библиотечное обеспечение учебной деятельности студента-бакалавра» приобрел новое наполнение. Обучающиеся под руководством опытных сотрудников библиотеки приобретают опыт работы в электронно-библиотечных системах, работы с каталогами. При этом преподаватели кафедры обучают студентов работе в электронной информационно-образовательной среде Тюменского ГМУ с соблюдением всех гигиенических требований к работе с компьютером.

В качестве самостоятельной работы студенты работают с сайтом Тюменского ГМУ, пишут и представляют эссе о роли медсестры-бакалавра в здравоохранении России, о возможностях личностного и профессионального развития.

Заключение. Включение дисциплины «Введение в профессию» в обязательную часть профессиональной образовательной программы бакалавриата по направ-

лению подготовки 34.03.01-Сестринское дело, реализуемой в Тюменском ГМУ, способствует приверженности обучающихся избранной образовательной и профессиональной траектории, обеспечивает начальное формирование универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций с последующим их развитием в виде индивидуальных образовательных траекторий.

Модульная единица «Роль и место медицинской сестры – бакалавра в здравоохранении Российской Федерации» дает представление обучающимся о многоуровневой системе высшего сестринского образования в России и за рубежом, об его истории и современных трендах, знакомит с организацией обучения по образовательной программе.

Задача следующей модульной единицы – это адаптация студента-бакалавра к обучению в медицинском вузе, в том числе применение научных подходов к организации учебного труда студента, приобретение умений работы в электронной информационно-образовательной среде и научно-исследовательской деятельности.

Следует отметить, что одним из ключевых факторов успеха в реализации этой дисциплины является не только ее логистика, ориентация на будущие профессиональные успехи выпускников программы, соответствие требованиям регионального и международного рынков труда, но, прежде всего, привлечение к преподаванию высокомотивированных преподавателей из числа выпускников факультета высшего сестринского образования. Наш опыт методического обеспечения

и реализации авторской программы дисциплины «Введение в профессию» признан профессиональным сообществом и рекомендован к внедрению на профильных кафедрах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лапик С. В. Перспективы и проблемы подготовки бакалавров сестринского дела // Системная интеграция в здравоохранении: Электронный научно-практический журнал для специалистов здравоохранения, экономики и управления, информационных технологий, педагогики, психологии и социальной работы. № 4 (34). 2017. С. 45-51.
2. Лапик С. В. Сравнительный анализ эффективности симуляционного обучения бакалавров и специалистов сестринского дела // Медицинская наука и образование Урала. Т. 21. № 1 (101). 2020. С. 128-131.
3. Лапик С. В. Востребованность бакалавров сестринского дела на региональном рынке труда // Университетская медицина Урала. Т. 4. № 34 (15). 2018. С. 18-21.

Информация об авторах

Лапик С. В., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Белькова Л. В., старший преподаватель кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Петухова Л. Н., старший преподаватель кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 01.06.2022; одобрена после рецензирования 03.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СМЕШАННОЙ МНОГОУЗЛОВОЙ ГИГАНТСКОЙ МИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ ОТЯГОЩЕННОГО АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА (МЕДИЦИНСКИЕ АБОРТЫ, РЕГРЕСС, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ)

Матейкович Елена Александровна^{1,2,3✉}, Топчиу Инна Федоровна¹,
Абрамова Анастасия Владиславовна¹, Семенова Елена Юрьевна², Братова Ольга Викторовна²,
Чернова Анна Леонидовна¹, Чабанова Наталья Борисовна⁴

¹ Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия

² Родильный дом № 3, Тюмень, Россия

³ Перинатальный центр, Тюмень, Россия

⁴ Санаторий Светлана, Москва, Россия

✉ mat-maxim@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Миомы поражают, с некоторой вариабельностью, все этнические группы, частота этой нозологии достигает 50% всех женщин в течение их жизни. Некоторые миомы имеют бессимптомное течение, однако значительная часть из них приводит к обильным, иногда жизнеугрожающим кровотечениям, сопровождается болью, бесплодием, в крайних случаях, миома вызывает обструкцию мочеточников и смерть.

Цель исследования – изучить течение, лечение, исход заболевания при отсутствии своевременного обращения за медицинской помощью, репродуктивными потерями в анамнезе.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторной карты пациентки на базе ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмени, а также ретроспективный анализ данных годовых отчетов гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень за период с 2017 по 2021 год.

Результаты исследования. По данным годовых отчетов гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень за 2021 года, заболеваемость миомой занимает одно из лидирующих позиций в структуре гинекологической заболеваемости и располагается на 4 месте (9,5%), уступая гиперплазии эндометрия (30%), воспалительным заболеваниям (17%), опухолям яичников (11%). В данном случае в гинекологическое отделение поступила женщина в возрасте 54 лет с жалобами на обильные менструации, боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, заметные увеличения размеров живота за последние полгода, и анемию средней степени на фоне обильных и длительных менструаций. Учитывая обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии, нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов, большой размер опухоли (более 12 нед. беременной матки), быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед. беременности в течение 1 года, подслизистое расположение миоматозных узлов), было решено выполнить экстирпацию матки без придатков. В полости удаленной матки было обнаружено множество миоматозных узлов различных размеров и локализации. Были выявлены субсерозные, субмукозные, интерстициальные, шеечные миоматозные узлы. Размеры узлов варьировались от 1 см до 20 см.

Заключение. Интерес к данному случаю обусловлен тем, что, несмотря на развитие характерных симптомов, женщина длительное время не обращалась за медицинской помощью. Отсутствие своевременного консервативного лечения обусловило невозможность проведения органосохраняющего лечения (эмболизации маточных артерий) и потребовало оперативного вмешательства в объеме тотальной гистерэктомии без придатков.

Ключевые слова: матка, миома, отягощенный акушерский анамнез, тотальная гистерэктомия

Актуальность. Согласно действующим клиническим рекомендациям миома матки – доброкачественная моноклональная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки [3]. Миома хорошо

отграничена и капсулирована, из-за гормональной чувствительности уменьшается в период менопаузы [12].

Данная опухоль развивается из одной аномальной клетки, которая из-за произошедшей в ней мутации

A CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENT OF MIXED MULTINODULAR GIANT UTERINE FIBROIDS AGAINST THE BACKGROUND OF A BURDENED OBSTETRIC HISTORY (MEDICAL ABORTION, REGRESSION, PREMATURE BIRTH)

Mateykovich Elena A.^{1,2,3✉}, Topchiu Inna F.¹, Abramova Anastasiya V.¹, Semenova Elena Yu.², Bratova Olga V.², Chernova Anna L.¹, Chabanova Natalya B.⁴

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Maternity Hospital No. 3, Tyumen, Russia

³ Perinatal Center, Tyumen, Russia

⁴ Sanatorium Svetlana, Moscow, Russia

✉ mat-maxim@yandex.ru

Abstract. Relevance. Fibroids affect, with some variability, all ethnic groups, the frequency of this nosology reaches 50% of all women during their lifetime. Some fibroids are asymptomatic, but a significant proportion of them lead to profuse, sometimes life-threatening bleeding, accompanied by pain, infertility, in extreme cases, fibroids cause ureteral obstruction and death. In the Russian Federation, in the structure of gynecological diseases, the incidence of fibroids ranks second – up to 30% of all gynecological pathology, second only to inflammatory diseases of the female genital area. Modern research refers to the risk factors for the development of fibroids medical abortion. A connection between fibroids and miscarriages, premature births has been revealed.

The purpose of the study is to study the course, treatment, outcome of the disease in the absence of timely seeking medical help, reproductive losses in history.

Materials and methods. A retrospective analysis of the patient's outpatient record was carried out on the basis of the Maternity Hospital No. 3, Tyumen, as well as a retrospective analysis of the annual reports of the gynecological department of the Maternity Hospital No. 3, Tyumen for the period from 2017 to 2021.

Results. According to the annual reports of the gynecological department of the Maternity Hospital No. 3 in Tyumen for 2021, the incidence of fibroids occupies one of the leading positions in the structure of gynecological morbidity and is ranked 4th (9.5%), yielding to endometrial hyperplasia (30%), inflammatory diseases (17%), ovarian tumors (11%). In this case, a 54-year-old woman was admitted to the gynecological department with complaints of heavy menstruation, pain in the lower abdomen, frequent urination, noticeable increases in the size of the abdomen over the past six months, and moderate anemia against the background of heavy and prolonged menstruation. Considering heavy menstrual bleeding leading to anemia, disruption of the normal functioning of the internal organs adjacent to the uterus, large tumor size (more than 12 weeks pregnant uterus), rapid tumor growth (increase by more than 4 weeks of pregnancy within 1 year, submucosal location myoma nodes), it was decided to perform extirpation of the uterus without appendages. The operation lasted 1 hour 20 minutes, passed without complications. In the cavity of the removed uterus, many myoma nodes of various sizes and localizations were found. Subserous, submucosal, interstitial, cervical myoma nodes were identified. The size of the nodes varied from 1 cm to 20 cm.

Conclusion. The interest in this case is due to the fact that, despite the development of characteristic symptoms, the woman did not seek medical help for a long time. The lack of timely conservative treatment made it impossible to carry out organ-preserving treatment (uterine artery embolization) and required surgical intervention in the scope of a total hysterectomy without appendages.

Keywords: uterus, fibroids, burdened obstetric history, total hysterectomy

приобрела аномальную способность к нерегулируемому росту [1, 5, 8]. Миома матки является мультифакториальным заболеванием и единой причины возникновения данной патологии нет. Выделяют два крупных блока факторов, совокупность которых может послужить причиной возникновения заболевания: отягощенная генетика и гормональное воздействие [5]. Доказано, что нарушение экскреции и процессов метаболизма эстрогена, а также нарушение соотношения его фракций вызывают морфологические изменения эндометрия. Совместно с эстрогенами немаловажную роль в процессе роста миомы оказывает и прогестерон. В свою очередь, он повышает митотическую активность опухоли, а также провоцирует выработку факторов роста, таких как эпидермальный фактор роста, фактор роста фибробластов, инсуноподобный фактор

роста и трансформирующий фактор роста, которые стимулируют гормональный рост миоматозных узлов [2, 12, 14, 16].

Миомы поражают, с некоторой вариабельностью, все этнические группы, частота этой нозологии достигает 50% всех женщин в течение их жизни. Некоторые миомы имеют бессимптомное течение, однако значительная часть из них приводит к обильным, иногда жизнеугрожающим кровотечениям, сопровождается болью, бесплодием, в крайних случаях, миома вызывает обструкцию мочеточников и смерть [10].

В Российской Федерации, в структуре гинекологических заболеваний, частота заболеваемости миомой занимает второе место – до 30% всей гинекологической патологии, уступая лишь воспалительным заболеваниям женской половой сферы [3].

Несмотря на то, что консервативные методы лечения миомы показали высокую результативность, хирургические методы лечения – остаются ведущими [9, 10]. В России миома матки является причиной экстирпации матки в 50-70% случаев. В последнее десятилетие мы можем наблюдать неуклонный рост числа заболеваемости у женщин до 30 лет, что в свою очередь говорит нам об «омоложении» заболевания и актуализирует данную проблему [13].

Не было отмечено случаев миом у девушек до полового созревания и у женщин в климаксе, что подтверждает гормонозависимость опухоли. Доказано, что женщины с нереализованной репродуктивной функцией могут быть отнесены в группу риска по возникновению миомы матки [15]. Многочисленные исследования показали, что рост опухоли напрямую зависит от циклических гормональных колебаний, действующих на миометрий матки, которые происходят ежемесячно во время менструальных циклов. Во время беременности, грудного вскармливания менструальная функция отсутствует, в данный промежуток времени миоматозные узлы не увеличиваются в размерах ввиду отсутствия гормонального воздействия. Именно эти периоды физиологического, естественного отсутствия менструаций и снижают риск появления миоматозных узлов.

Современные исследования относят к факторам риска развития миомы медицинские аборт [17]. Выявлена связь между миомой и выкидышами [11], преждевременными родами [18].

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторной карты пациентки на базе ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень, а также ретроспективный анализ данных годовых отчетов гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень за период с 2017 по 2021 год.

Цель исследования. Изучить и проанализировать заболеваемость миомой матки за последние 5 лет, а также рассмотреть клинический случай смешанной

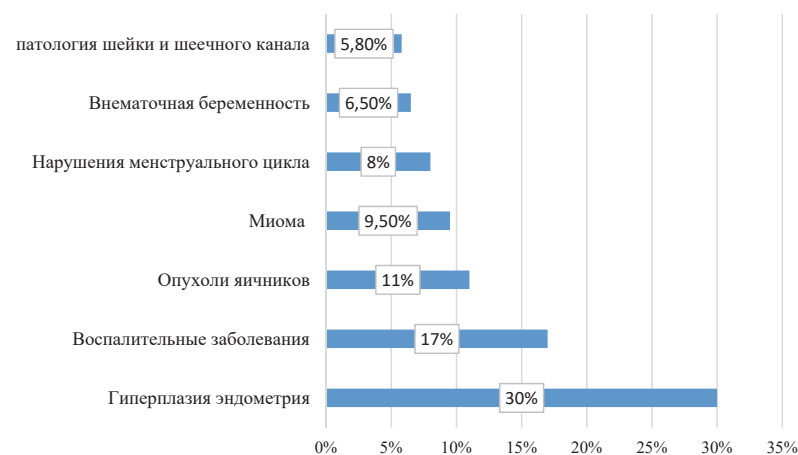


Рисунок 1 – Структура гинекологических заболеваний на 2021 год по данным гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень

многоузловой формы миомы матки у женщины 54 лет. Сравнить полученные результаты с литературными источниками.

Результаты исследования. По данным годовых отчетов гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень за 2021 года, заболеваемость миомой занимает одно из лидирующих позиций в структуре гинекологической заболеваемости и располагается на 4 месте (9,5%), уступая гиперплазии эндометрия (30%), воспалительным заболеваниям (17%), опухолям яичников (11%) (рисунок 1).

С 2017 по 2021 года мы наблюдаем неуклонный прогрессивный рост заболеваемости, она увеличилась почти в 2 раза – с 5,8% до 9,5% (рисунок 2).

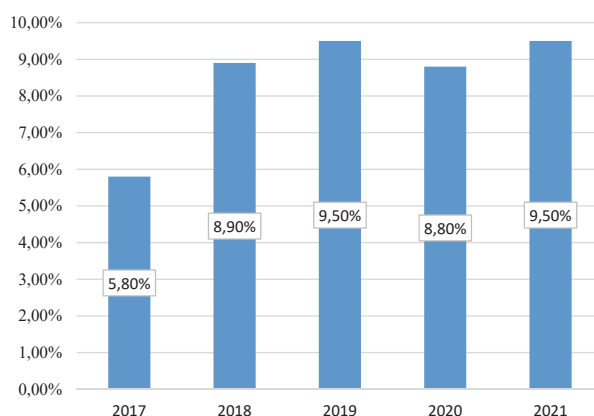


Рисунок 2 – Заболеваемость миомой за период с 2017 по 2021 год по данным гинекологического отделения ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» г. Тюмень

Клинический случай. Пациентка, 54 года, впервые обратилась в ГБУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» в конце февраля 2021 года, с жалобами на обильные и длительные менструации, боли внизу живота, учащенное мочеиспускание и заметное увеличение размеров живота за последние полгода.

История развития настоящего заболевания. Женщина состояла на учете в женской консультации по поводу миомы малых размеров с 2010 г. За период с 2015 по 2020 гг. не наблюдалась, за медицинской помощью не обращалась. За последний год отмечает обильные, длительные менструации, за последние полгода – увеличение размеров живота, что вызвало беспокойство женщины, она обратилась за медицинской помощью и после проведенных обследований (кольпоскопия, УЗИ органов малого таза, гистероскопия с биопсией эндометрия и эндоцервикса, колоноскопия, мазок на микрофлору и онкоцитологию, флюорография, ЭКГ) была направлена на плановое оперативное

лечение в гинекологическое отделение родильного дома № 3.

Из анамнеза: менструации с 11 лет, регулярные, продолжительностью 5 дней, умеренные, безболезненные. За последний год отмечает увеличение продолжительности менструации до 70 дней, обильные по количеству теряемой крови. Беременностей 5, родов 2, в т. ч. преждевременные, медицинских аборт 3, выкидыш, регресс. Контрацепция – барьерный метод, половая жизнь с 16 лет. Хронические заболевания: хронический сальпигофорит, метроэндометрит.

Анамнез жизни: гепатиты, туберкулез, ВИЧ отрицает, венерические заболевания – хламидиоз в 2009 г., леченый. Соматическая патология – анемия средней степени тяжести. Парентеральные вмешательства за последние 6 месяцев отрицает. Наследственность со стороны матери отягощена: со слов – удаление матки по поводу миомы. Первый день последней менструации – 04.09.2021.

Объективный статус: масса тела 55 кг, рост 158 см, ИМТ 22,03 кг/м², общее состояние удовлетворительное, состояние ясное, температура тела 36,6 °С, слизистые чистые, кожные покровы физиологической окраски, молочные железы мягкие, соски чистые, отделяемого нет. ЧДД 18 в мин, сатурация 99%, дыхание везикулярное, ЧСС 78 в мин, пульс ритмичный, АД на левой руке 110/70, на правой руке – 120/80. Язык влажный. Зев без гиперемии. Живот мягкий, безболезненный, увеличенный в нижних отделах за счет миомы матки. Перитониальные симптомы отрицательные, стул оформленный, мочеиспускание свободное, диурез достаточный.

Локальный статус: наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу, паховые лимфоузлы не увеличены. Парауретральные железы не изменены, отделяемого нет. Бартолиновые железы без особенностей. S.P.: слизистые влагалища обычной окраски, складчатость обычная, шейка матки визуально не изменена, цилиндрической формы. Наружный зев щелевидный. Слизистая шейки матки обычной окраски, выделения светлые. P.V.: тело матки в ante flexio, увеличено до 20 нед., плотная, подвижная, безболезненная. Слева по ребру матки пальпируется плотный миоматозный узел до 10 см в диаметре, придатки с обеих сторон не увеличены, область их безболезненная. Своды и параметрий свободные. Движения за шейку матки безболезненные.

По результатам обследования диагностирована анемия средней степени, гемоглобин 85 г/л. По результатам гистероскопии полость матки расширена, деформирована за счет субмукозных миоматозных узлов. По результатам выполненной биопсии эндометрия материал адекватный, признаков озлокачествления не обнаружено.

Учитывая обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии, нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов, большой размер опухоли (более

12 нед. беременной матки), быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед. беременности в течение 1 года, подслизистое расположение миоматозных узлов) было решено выполнить экстирпацию матки без придатков.

В гинекологическом отделении ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3» 21.04.2021 была проведена экстирпация матки без придатков.

Операция продолжалась 1 час 20 минут, прошла без осложнений. В полости удаленной матки было обнаружено множество миоматозных узлов различных размеров и локализации. Были выявлены субсерозные, субмукозные, интерстициальные, шеечные миоматозные узлы. Размеры узлов варьировались от 1 см до 20 см (рисунок 3).

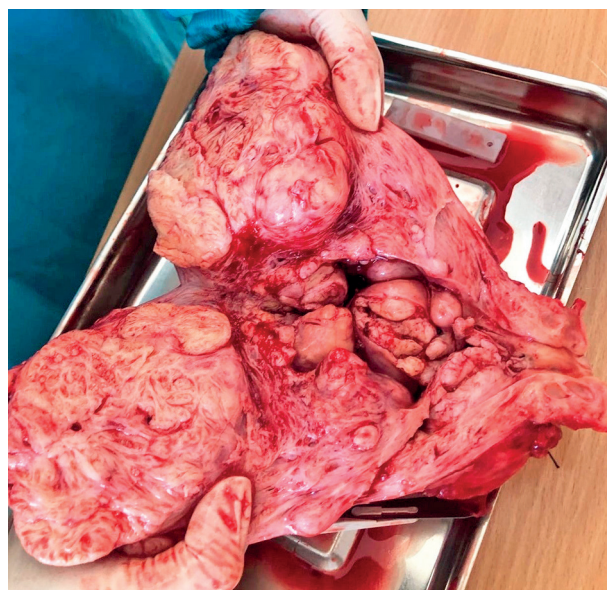


Рисунок 3 – Миоматозные узлы в полости удаленной матки

По результатам морфологического исследования от 28.04.2021. Макроскопическое описание: тело матки с шейкой рассечено, деформировано, на поверхности определяется фрагмент шейки, размером 3×3 см; на влагалищной части шейки – участок гиперемии диаметром 0,5 см; в строге шейки небольшие кисты до 0,5 см; тело матки 15×14×12 см, вскрыта, вывернута, деформирована за счет множества узловых образований, достоверно определить элементы эндометрия не представляется возможным; узлы размером от 1 до 10 см, бело-желтые, плотные, волокнистые, в некоторых узлах определяются красноватые включения, в больших узлах участки ослизнения; отдельно: 2 маточные трубы, по 5×0,6 см, внешне без особенностей, на поверхности кистозное образование до 0,3 см. Микроскопическое исследование: опухолевидные узлы в стенке матки построены из беспорядочно переплетающихся пучков гладкомышечных и коллагеновых волокон; в части узлов крупные поля фиброза, гиалиноза, очаги дистрофических и некробиотических повреждений; эндометрий атрофичен; шейка матки покрыта резко атрофичным

пластом зрелого многослойного плоского эпителия, в толще шейки наботовы кисты. Трубы без патологических изменений. Заключение: лейомиома матки с нарушением питания узлов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Женщина выписана в удовлетворительном состоянии на 8 сутки с рекомендациями.

Обсуждение. Заболеваемость миомой занимает одну из лидирующих позиций в структуре гинекологической заболеваемости, а также отмечается «омоложение» данного заболевания, что, несомненно, актуализирует данную проблему [13]. Происходит неуклонный рост числа заболеваемости, что в свою очередь говорит о важности ранней диагностики и в последующем органосохраняющем лечении миомы [6, 7]. Повышают риск развития миомы медицинские аборт, в том числе проведенные медикаментозным методом, выкидыши и преждевременные роды в анамнезе. В свою очередь миомы сами по себе являются фактором риска репродуктивных потерь у женщин детородного возраста.

У пациентки из описанного клинического случая имелась характерная клиническая картина миомы матки, которая широко описана в литературных источниках. Наблюдались обильные менструации, боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, заметные увеличения размеров живота за последние полгода, и анемия средней степени на фоне обильных и длительных менструаций [4]. К факторам риска развития миомы у данной пациентки следует отнести отягощенный акушерский анамнез (регресс, аборт, преждевременные роды). При появлении миомы женщина должным образом не наблюдалась, не получала должного консервативного лечения согласно клиническим рекомендациям, что, в свою очередь, привело к появлению показаний к оперативному лечению (экстирпация матки).

К показаниям к хирургическому лечению при миоме относят обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии; хроническая тазовая боль; нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов; большой размер опухоли (более 12 недель беременной матки); быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 недели беременности в течение 1 года); рост опухоли в постменопаузе; подслизистое расположение миоматозных узлов; межсвязочное, а также низкое расположение миоматозных узлов; нарушение репродуктивной функции; бесплодие при отсутствии других причин. У данной пациентки имеются несколько из перечисленных показаний, ввиду которых и было выполнено оперативное вмешательство. Хирургическое вмешательство выполняется в плановом порядке в первую фазу менструального цикла (на 5-14 день) [3].

Выводы. Интерес к данному случаю обусловлен тем, что, несмотря на развитие характерных симптомов, женщина длительное время не обращалась за медицинской помощью. Отсутствие своевременного консервативного лечения обусловило невозможность проведения органосохраняющего лечения (эмболизации маточных

артерий) и потребовало оперативного вмешательства в объеме тотальной гистерэктомии без придатков [6, 9, 10].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Буянова С. Н., Щукина Н. А., Чечнева М. А., Бабунашвили Е. Л., Юдина Н. В., Гукасян С. А. Атипичная миома матки у молодых женщин: диагностика, лечение, реабилитация. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019. Т. 19. № 6. С. 77-83.
2. Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Краснова Н. А., Сресели Г. М., Николаева Н. А. и др. Особенности клинической картины миомы матки в зависимости от локализации и характера роста опухоли. В книге: *Клинические и медико-организационные решения по сохранению репродуктивного здоровья семьи. Сборник научных работ научно-практической конференции Перинатального центра ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина*. 2017. С. 140-144.
3. Клинические рекомендации «Миома матки». Утверждены Минздравом России. Размещены на официальном сайте Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в сети Интернет https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_1.
4. Матейкович Е. А., Солдатова Е. А., Белов В. П., Хамитова З. Ф. Сравнительный анализ структуры соматической патологии у больных миомой и раком тела матки // *Медицинская наука и образование Урала*. 2020. № 4. С. 11-15. DOI: 10.36361/1814-8999-2020-21-4-11-15.
5. Шахила И., Клычева О. И. Сравнительный анализ структуры и частоты факторов риска // *Современные научные исследования и инновации*. 2022. № 4 [Электронный ресурс]. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2022/04/98094> (дата обращения: 31.05.2022).
6. Щедрина И. Д. Обоснование персонализированного подхода к лечению миомы матки в репродуктивном возрасте. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Челябинск, 2020. – 23 с.
7. ACOG Committee Opinion No. 770: Uterine Morcellation for Presumed Leiomyomas. *Obstet Gynecol*. 2019 Mar; 133 (3): e238-e248. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003126>.
8. Bofill Rodriguez M., Lethaby A., Low C., Cameron I. T. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding // *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Vol. 14. № 8 (8): CD001016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001016.pub3>.
9. Czuczwar P., Stepniak A., Milart P., Paszkowski T., Wozniak S. Comparison of the influence of three fibroid treatment options: supracervical hysterectomy, ulipristal acetate and uterine artery embolization on ovarian reserve – an observational study // *J Ovarian Res*. 2018. Vol. 1. № 11 (1). P. 45. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0420-1>.
10. Fonseca M. C.M., Castro R., Machado M., Conte T., Giraó M. J.B.C. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison // *Clin Ther*. 2017. Vol. 39. № 7. P. 1438-1455.e2. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.346>.
11. Hartmann K. E., Velez Edwards D. R., Savitz D. A., Jonsson-Funk M.L., Wu P., Sundermann A. C., et al. Prospective cohort study of uterine fibroids and miscarriage risk // *Am J Epidemiol*. 2017 Vol. 15. № 186 (10). P. 1140-1148. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx062>.
12. Kubik-Huch R.A., Weston M., Nougaret S., Leonhardt H., Thomassin-Naggara I., Horta M., et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines: MR Imaging of Leiomyomas // *Eur Radiol*. 2018. Vol. 28. № 8. P. 3125-3137. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5157-5>.

13. Proshchenko O., Ventskivska I. Psychosomatic criteria and parameters of quality of life in women who underwent radical surgery uterine myoma // *Reproductive health. Eastern*. 2020. T. 10. № 3. P. 240-247. <https://doi.org/10.34883/Pl.2020.10.3.003>.
14. Roberts M. E., Aynardi J. T., Chu C. S. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options // *Gynecol Oncol*. 2018. Vol. 151. № 3. P. 562-572. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.09.010>.
15. Sagi-Dain L., Ojha K., Bider D., Levron J., Zinchenko V., Walster S., et al. Pregnancy outcomes in oocyte recipients with fibroids not impinging uterine cavity // *Arch Gynecol Obstet*. 2017. Vol. 295 (2). P. 497-502. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4273-9>.
16. Sandberg E. M., Tummers F. H.M.P., Cohen S. L., van den Haak L., Dekkers O. M., Jansen F. W. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis // *Fertil Steril*. 2018. Vol. 109. № 4. P. 698-707.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.033>. PMID: 29653718.
17. Shen Q., Shu L., Luo H., Hu X., Zhu X. The use of mifepristone in abortion associated with an increased risk of uterine leiomyomas // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96. № 17: e6680. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006680>.
18. Sundermann A. C., Aldridge T. D., Hartmann K. E., Jones S. H., Torstenson E. S., Edwards D. R.V. Uterine fibroids and risk of preterm birth by clinical subtypes: a prospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021. Vol. 17. № 21 (1). P. 560. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03968-2>.

Информация об авторах

Матейкович Елена Александровна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, mat-maxim@yandex.ru.

Топчиу Инна Федоровна, студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абрамова Анастасия Владиславовна, студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Семенова Елена Юрьевна, заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3», г. Тюмень.

Братова Ольга Викторовна, главный врач ГБУЗ ТО «Родильный дом № 3», г. Тюмень.

Чернова Анна Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чабанова Наталья Борисовна, д. м. н., ЗАО «Санаторий Светлана», г. Москва.

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов: Матейкович Е. А. – концепция и дизайн, анализ полученных данных, текст исследования; Топчиу И. Ф. – текст исследования, оформление иллюстраций; Абрамова А. В. – текст исследования, оформление иллюстраций; Семенова Е. Ю. – сбор материала, анализ полученных данных; Братова О. В. – сбор материала, анализ полученных данных; Чернова А. Л. – текст исследования; Чабанова Н. Б. – концепция и дизайн, статистическая обработка материала.

Статья поступила в редакцию 01.06.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПОДКОЖНОГО (НЕЛАКТИЦИОННОГО) ГНОЙНОГО МАСТИТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мусаелян Ара Гагикович¹, Полиданов Максим Андреевич^{1✉}, Дудина Елена Валерьевна¹, Кондрашкин Иван Евгеньевич¹, Рыхлов Андрей Сергеевич², Расулов Ислам Шамилович¹, Блохин Игорь Сергеевич¹, Алипов Артем Игоревич¹

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия

² Учебно-научно-технологический центр «Ветеринарный госпиталь» Саратовского государственного аграрного университета им. Н. И. Вавилова, Саратов, Россия

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Аннотация. *Цель исследования* – экспериментально обосновать эффективность комбинированного хирургического лечения ОПГМ в эксперименте с применением НИЛИ и нанодисперсного оксида цинка (НОЦ) на основе 0,24% раствора интралипида.

Материалы и методы. На 32 лабораторных животных кроликах-самках моделировали ОПГМ в субъязычной области с введением через прокол модифицированного двухпросветного катетера, инфицированный баллон которого полиштаммом *Staphylococcus aureus* 209-P и *E. E. Coli* ATCC 25922 раздували до 2,0 мл на срок 5 суток. У всех животных хирургический этап и последующего десятидневного лечения предусматривал вскрытие гнойника, эвакуацию содержимого и удаление внутриполостного тканевого секвестра с последующей санацией полости гнойника. Животные разделены на 4 группы: кроликам первой группы проводили санацию полости ОПГМ и применение антибиотиков; животным второй группы проводили санацию полости и применение НИЛИ; животным третьей группы выполняли санацию полости с последующим местным применением НОЦ; животным четвертой группы выполняли санацию в сочетании с введением НОЦ и применением НИЛИ. Для комплексной оценки эффективности лечения гнойного процесса использовались клинические, планиметрические, инструментальные, бактериологические и морфологические методы.

Результаты. На основании микробиологических, рентгенологических и УЗИ данных лучшие результаты лечения получены в четвертой группе животных, где удалось уже к 5-м суткам добиться отсутствия роста микрофлоры из полости ОПГМ, тем самым сокращая фазу воспаления, ускоряя фазу регенерации и уменьшая объем полости с $1,9 \pm 0,1$ см³ до $0,25 \pm 0,01$ см³. Практически полная облитерация полости ОПГМ к 10-м суткам лечения достигнута за счет трофико-регенераторного, противовоспалительного и иммуномодулирующего синергидного действия НОЦ и НИЛИ.

Ключевые слова: острый подкожный гнойный мастит (ОПГМ), моделирование, лечение, НОЦ, НИЛИ, эксперимент

Введение. Актуальность разработки новых эффективных методов лечения гнойных абсцессов связана с увеличением частоты генерализации инфекции, развитием гнойно-септических осложнений и утратой трудоспособности [12]. Одним из путей улучшения результатов лечения абсцессов является проведение экспериментальной разработки новых подходов к лечению данной патологии [1]. Исходя из утвержденной классификации острый подкожный абсцесс гнойный мастит (ОПГМ) по мнению В. С. Савельева [23], по степени тяжести относится к заболеванию II-го уровня и является неосложненным абсцессом [7, 20, 24].

К современным методам хирургического лечения абсцессов относятся методики минимально-инвазивной хирургии – чрескожные дренирующие и эндовидео-

хирургические операции [21, 22, 27, 29]. Медицина становится перспективной областью применения наночастиц металлов, в частности наночастиц серебра, меди, цинка и др., обладающих выраженным антибактериальным действием [5, 17]. В 2008 году Федеральное Агентство по Охране Окружающей Среды США (US EPA) официально присвоило ряду нанометаллов, в частности цинку, статус веществ с бактерицидными свойствами по отношению к синегнойной палочке, золотистому стафилококку и др. [4, 19, 25]. При этом стимулируются механизмы регуляции микроэлементарного состава и активность антиоксидантных ферментов, отмечается ранозаживляющий эффект [6, 11].

Другим средством, активно стимулирующим процессы репарации и регенерации инфицированных ран,

METHOD OF COMBINED TREATMENT OF ACUTE SUBCUTANEOUS PURULENT MASTITIS IN A SURGICAL EXPERIMENT

Musaelyan Ara G.¹, Polidanov Maxim A.¹, Dudina Elena V.¹, Kondrashkin Ivan E.¹, Rykhlov Andrey S.², Rasulov Islam Sh.¹, Blokhin Igor S.¹, Alipov Artem I.¹

¹ The Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

² Educational-Scientific-Technological Center «Veterinary Hospital» The Vavilov Saratov State Agrarian University, Saratov, Russia

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Abstract. *The aim of the study is to experimentally substantiate the effectiveness of combined surgical treatment of ASPM in an experiment using LILR and nanodispersed zinc oxide (NZO) based on 0.24% intralipid solution.*

Materials and methods. *In 32 laboratory animals, female rabbits were modeled with ASPM in the subalveolar region with the introduction of a modified two-light catheter through a puncture, the infected balloon of which was inflated with *Staphylococcus aureus* 209-P and *E. E. Coli* ATCC 25922 to 2.0 ml for a period of 5 days. For all animals the surgical stage and the subsequent ten-day treatment provided for the opening of the abscess, evacuation of the contents and removal of the intracavitary tissue sequester, followed by sanitation of the abscess cavity. The animals were divided into 4 groups: rabbits of the first group underwent sanitation of the ASPM cavity and the use of antibiotics; animals of the second group underwent sanitation of the cavity and the use of LILR; animals of the third group underwent sanitation of the cavity followed by local application of NZO; animals of the fourth group underwent sanitation in combination with the introduction of NZO and the use of LILR. Clinical, planimetric, instrumental, bacteriological and morphological methods were used for a comprehensive assessment of the effectiveness of the treatment of the purulent process.*

Results. *Based on microbiological, radiological and ultrasound data, the best treatment results were obtained in the fourth group of animals, where it was possible to achieve the absence of microflora growth from the ASPM cavity by the 5th day, thereby reducing the phase of inflammation, accelerating the regeneration phase and reducing the volume of the cavity from 1.9 ± 0.1 cm³ to 0.25 ± 0.01 cm³. Almost complete obliteration of the ASPM cavity by the 10th day of treatment was achieved due to the trophico-regenerative, anti-inflammatory and immunomodulatory synergistic action of NZO and LILR.*

Keywords: *acute subcutaneous purulent mastitis (ASPM), modeling, treatment, NZO, LILR, experiment*

является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) [8, 14, 15, 26]. О эффективности сочетанного применения НИЛИ и наночастиц меди при моделировании абсцесса мягких тканей и лечении абсцесса печени уже сообщали В. В. Алипов и соавт. [2, 3, 16]. Однако, применение наночастиц металлов, в частности наночастиц оксида цинка в сочетании с НИЛИ в послеоперационном периоде лечения ОПГМ, сегодня не изучено.

Цель исследования: в условиях эксперимента обосновать эффективность минимально инвазивного хирургического лечения острого подкожного гнойного мастита в комбинации с применением низкоинтенсивного лазерного излучения и нанодисперсного оксида цинка.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России. Эксперименты на животных проводили в соответствии с приказами «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984 г.), «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.); предписаниями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986); Международными руководящими принципами для биомедицинских исследований с использованием животных, принятыми в 1985 г.

Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) (обновлены в 2012 г.).

В эксперименте на 32 лабораторных животных (кроликах-самках породы «белый ватикан» массой 2000 ± 50 г) моделировали ОПГМ по разработанной методике [18] и проводили комбинированное лечение в сочетании с местным применением нанодисперсного оксида цинка (НОЦ) и НИЛИ.

Используемые средства (аппаратура, препараты): нанодисперсный оксид цинка (НОЦ) на основе 0,24% раствора интралипида; в концентрации 1%, раствор фурациллина, культура *Staphylococcus aureus* 209-P и *E. E. Coli* ATCC 25922, аппарат лазерной терапии «Матрикс», 2-канальный с излучающими головками КЛОЗ и ЛОЗ и оториноларингологической насадкой Л-2, диаметром 2 мм, и рассеивающей частью 0,5 мм.

У животных всех групп хирургический этап и последующего десятидневного лечения предусматривал вскрытие гнойника, эвакуацию содержимого и удаление внутриполостного тканевого секвестра с последующей санацией полости гнойника. Животные разделены на 4 группы: кроликам первой группы (8 животных) проводили санацию полости ОПГМ и применение антибиотиков; животным второй группы (8 животных) проводили санацию полости и применение НИЛИ; животным третьей группы (8 животных) выполняли санацию полости с последующим местным применением НОЦ; животным четвертой группы (8 животных) выполняли санацию в сочетании с введением НОЦ и применением НИЛИ.

Описание способа моделирования и лечения ОПГМ [18]. Лабораторным животным моделировали острый гнойный мастит с полостью диаметром 2 см, используя разработанную на кафедре методику формирования ограниченной гнойной полости, в соответствии с которой в области одной из молочных желез животного был произведен разрез и транскутанно в подкожную клетчатку субальвеолярной области молочной железы введен модифицированный двухпросветный катетер (типа Фолея, укороченный до 3 см) с баллоном из силиконовой резины на дистальном конце. После заполнения баллона производили перевязку катетера проксимальнее баллона и фиксацию дистальной части его при помощи кожной дубликатуры. На 5-е сутки опорожняли баллон, удаляли катетер. Наблюдала сформированный острый гнойный мастит.

Планиметрические исследования. Для определения объема полости мастита использовали градуированный шприц объемом 2,0 мл. Полученный экспериментально объем моделированной полости ОПГМ составил $1,9 \pm 0,1 \text{ см}^3$, $2,0 \text{ см}^3$, т. е. практически соответствовал объему двухграммового стандартного шприца.

Антибактериальную активность в эксперименте определяли методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне в отношении стандартных штаммов *Staphylococcus aureus* FDA 209P и *Escherichia coli* ATCC 25922 (M-17) при микробной нагрузке 5×10^5 КОЕ/мл. Растворы наночастиц металлов размерностью 50 нм и концентрацией 1 мг/мл приготовлены с использованием ультразвукового гомогенизирования на основе 0,24% водного раствора препарата для внутривенного введения – интралипида. Для изучения сочетанного действия НОЦ и НИЛИ на опытные штаммы суспензии их суточных агаровых культур в стерильном физиологическом растворе хлорида натрия инокулировали в пробирки с мясопептонным бульоном, содержащим двукратные разведения рабочего раствора наночастиц, а также использовали раствор интралипида с облучением и без него, посева в мясопептонный бульон в качестве контролей. Микробная нагрузка составила 10^4 КОЕ/мл. Через час после инокуляции и инкубирования в термостате при $t 37^\circ\text{C}$ подлежащие облучению опытные варианты повергали действию низкоинтенсивного лазера «Матрикс» в течение 5 минут, после чего осуществляли мерный высеv (0,1 мл) на мясопептонный агар. Посевы инкубировали в термостате в аэробной атмосфере при $t 37^\circ\text{C}$. Через 24 и 48 часов после посева подсчитывали количество выросших колоний. Эксперимент повторяли трижды для расчета средней арифметической от числа выросших колоний и стандартного отклонения от нее ($M \pm m$). Между полученными значениями средних арифметических определяли достоверность различий с вероятностью 95%.

Для ультразвукового исследования области моделированного ПОГМ использовался УЗИ сканер экспертного класса Philips Epi Q7 США [13]. Для контрастного рентгенологического исследования области моделированного абсцесса использовался цифровой рентгенодиагностический комплекс Flexavision F3 [28].

Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и Microsoft Office Excel 2007. Количественные данные в исследуемых группах представлены в виде среднего арифметического (M), и среднеквадратического отклонения (SD). Сравнение групп выполнялось с использованием t -критерия Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Различия интерпретировались как достоверные при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты лечения. Интегральный балльный показатель (ИБП) общего состояния животных с моделированными ОПГМ зависел от характера лечения в группах животных. В ходе лечения установлено, что на 5-е сутки лечения животных второй группы значения интегрального балльного показателя незначительно отличались от значений группы контроля. При лечении животных третьей группы ИБП был несколько выше, чем у животных первой и второй групп, и только у животных четвертой группы этот показатель к 5-м суткам составлял $1,92 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), а к 10-м суткам лечения фиксировали максимальные значения ИБП – 3,00.

Оценивая клинические признаки развития ОПГМ следует отметить, что у всех животных формировался острый подкожный гнойный абсцесс со всеми характерными признаками: отек, гиперемия, повышение местной температуры, болезненность при пальпации, симптом флюктуации.

Местные проявления заболевания у животных первой группы: отек и гиперемия купировались лишь к 6-7 суткам лечения. В условиях лечения животных второй и третьей групп отек и гиперемия купировались приблизительно в одни сроки – к 4-5-м суткам лечения. При лечении четвертой группы животных отек купировался к $3,4 \pm 0,2$ сут, а гиперемия – к $4,4 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$).

Таким образом, оценка местных проявлений свидетельствует, что при лечении животных четвертой группы купирование местных признаков ОПГМ на 3-е суток опережают подобные показатели животных группы контроля ($p < 0,05$).

Для оценки эффективности местного лечения моделированных ОПГМ мы использовали микробиологический метод, оценивающий качественную и количественную антибактериальную эффективность влияния интралипида, НОЦ и НИЛИ. После лечения животных первой и второй групп только к 5-м суткам отмечается снижение бактериальной обсемененности полости абсцесса до $3,75 \times 10^5$ и $2,65 \times 10^3$, а в третьей группе до $1,91 \pm 0,13 \times 10^2$ КОЕ/мл, соответственно. Лечение животных четвертой группы к 5-м суткам позволило полного прекращения роста микрофлоры из содержимого полости ОПГМ. Прекращение роста бактерий способствовало очищению полости от девитализированных тканей с последующей ее ускоренной регенерацией. Таким образом согласно полученным значениям среднего арифметического и стандартного отклонения, раствор интралипида не оказывает стимулирующего или ингибирующего влияния на все штаммы *S. aureus*

и *E. Coli*. Доказано, что действие НИЛИ в растворе интралипида позволяет равномерно распределить энергию излучения и снизить количество жизнеспособных клеток полиштамма. В подобных условиях эксперимента концентрация НОЦ 1,0 мг/мл в 0,24% растворе интралипида проявила выраженную бактериостатическую активность по сравнению с контролем. При изучении сочетанного действия НИЛИ и НОЦ установлено достоверное максимальное потенцирующее влияние этих воздействий на количество жизнеспособных клеток как *S. Aureus*, так и *E. Coli*, что позволило добиться стерильности полости ОПГМ к 5-м суткам эксперимента.

Исследования динамики планиметрических показателей и данных ультразвукового исследования размеров полости ОПГМ проводили на 10-е сутки лечения во всех группах животных. Следует отметить идентичность динамики данных показателей, поэтому планиметрия с использованием шприца при отсутствии УЗИ может быть объективным критерием оценки объема полости гнойника. Так, стандартное лечение в первой группе животных позволило добиться уменьшения полости с $1,9 \pm 0,1 \text{ см}^3$ до $1,3 \pm 0,1 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$). К 10-м суткам лечения животных второй группы по данным планиметрии и УЗИ отмечено уменьшение объема полости абсцесса до $0,8 \pm 0,2 \text{ см}^3$, ($p < 0,05$), т. е. на 67%. При лечении третьей группы животных к 10-м суткам уменьшился до $0,7 \pm 0,1 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$), т. е. на 70% от исходного объема.

В результате комбинированного лечения четвертой группы животных по данным УЗИ к 10-м суткам объем полости составил $0,25 \pm 0,1 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$), а в одном случае засвидетельствована практически полная облитерация полости (рисунок 1). Таким образом, к 10-м суткам лечения животных показатель «изменение объема полости» констатировал облитерацию ОПГМ лишь у животных четвертой группы – объем полости сократился на 93,7% ($p < 0,05$).

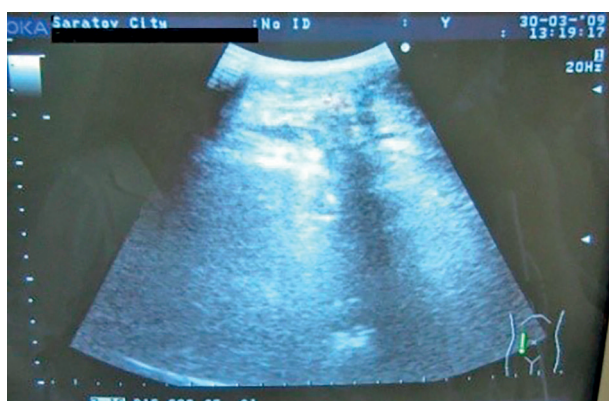


Рисунок 1 – Ультразвуковая картина животной четвертой группы на 10-е сутки лечения в комбинации НОЦ и НИЛИ полость абсцесса не определяется

Подтверждение наиболее эффективному способу послеоперационного комбинированного лечения ОПГМ животных четвертой группы получено и при оценке результатов рентгенологического исследования, кото-

рое проведено на 10-е сутки лечения. Так, лишь при лечении животных четвертой группы, где применялся раствор НОЦ в сочетании с местным применением НИЛИ, рентгенологически отмечена наиболее выраженная регрессия объема полости до $0,30 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) (рисунок 2).

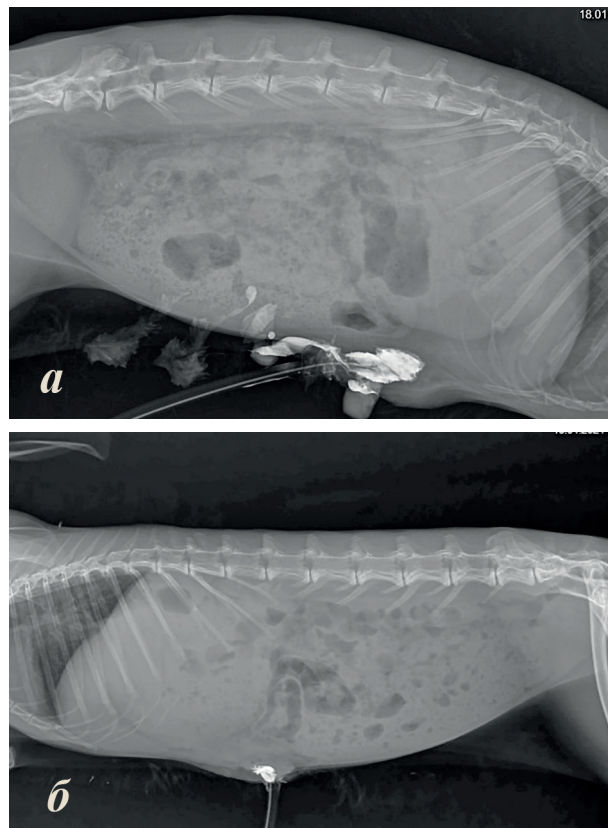


Рисунок 2 – Рентгенологическое исследование с контрастированием животной четвертой группы, где, а) определяется полость ОПГМ и стенка гнойника с неровными краями б) данное животное на 10-е сутки сочетанного лечения НОЦ и НИЛИ – полость облитерирована до $0,25 \text{ см}^3$

При морфологическом исследовании препаратов животных первой группы к 10-м суткам по краям и у дна раны наблюдались участки рыхлой волокнистой ткани. При гистологическом исследовании ткани полости абсцесса животных второй группы на фоне грануляционной ткани отмечено разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани с эластическими и коллагеновыми волокнами, тяжами фибробластов. При морфологической оценке препаратов животных третьей группы капсула представлена разрастанием соединительной ткани отмечается достаточное число пикринофильных коллагеновых волокон. Морфологическая картина на 10-е сутки лечения четвертой группы представлена рыхлой соединительной тканью с тяжами фибробластов и пучками эластических и коллагеновых волокон, заполненных адипоцитами, инфильтрация не наблюдается (рисунок 3). Полость гнойного абсцесса не определяется в результате полноценного замещения её соединительной тканью с коллагеновыми и эластическими волокнами, заполненными адипоцитами, коллагеновые волокна.

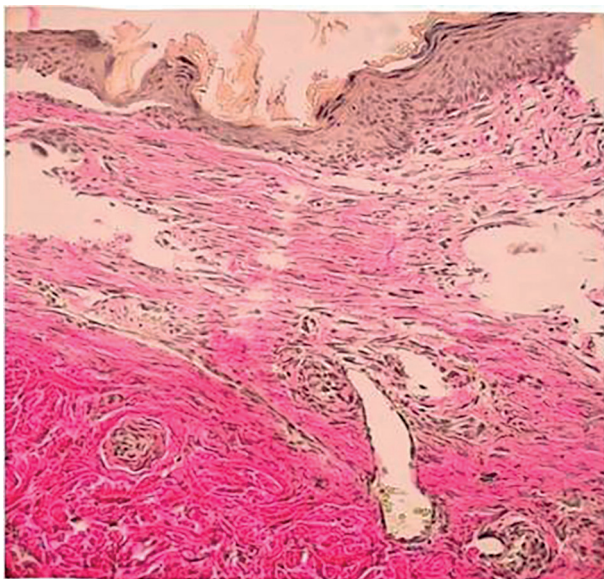


Рисунок 3 – Морфологическая картина лечения животного четвертой группы на 10-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

Обсуждение. Изучение показателя ИБП позволяет объективно оценивать общее состояние животных на протяжении 10 суток эксперимента. Положительная динамика общего состояния животных второй и третьей экспериментальных групп указывает на более благоприятное течение заболевания, а при комбинированном лечении в четвертой группе позволяет достичь оценки 3 балла, т. е. исходного клинического уровня.

Согласно разработанной нами методике определения «исходного объема полости» во всех группах экспериментальных животных он составил приблизительно одинаковую величину – 2,0 мл ($V = 2,0 \text{ см}^3$) Это свидетельствует о соблюдении принципа стандартизации групп и корректности дальнейших межгрупповых сравнений показателей динамики изменений.

Полученные результаты лечения свидетельствуют о бактерицидном действии НОЦ, так и НИЛИ, в случае их изолированного применения. Однако, наиболее эффективное влияние на патогенную микрофлору, а также процессы регенерации и облитерации полости ОПГМ мы получили при комбинации НИЛИ и НОЦ. Данное заключение основано на оценке всех изучаемых нами показателей. Так, в четвертой группе животных к 5-м суткам достигнута полная стерильность полости, полностью купированы отек и гиперемия, ИПБ достиг исходного уровня, т. е. балльной оценки 3. к 10-м суткам лечения животных показатель «изменение объема полости» констатировал облитерацию ОПГМ лишь у животных четвертой группы. Выполненные нами исследования подтверждают данные литературы об эффективном воздействии комплекса НОЦ и НИЛИ. Выбор в пользу НОЦ мы взяли за основу, потому как Гладковой Е. В. и Глущенко Н. Н. [9, 10] сообщается, что эффективным в отношении *S. aureus* является разработанный авторами комплексный препарат, включающий наночастицы цинка, которые обладают лучшими бактерицидными способами и меньшей токсичностью.

Нами установлено, что применение композиции НИЛИ и 1% НОЦ на основе 0,24% раствора интралипида приводит к усилению антибактериального действия, так микробная обсемененность полости уменьшилась с критического уровня 10^{7-8} КОЕ, когда существовала угроза генерализации инфекции до 10^2 КОЕ уже к 5-м суткам, что способствовало быстрому очищению раны, сокращению фаз воспаления и регенерации, сокращению объема полости, вплоть до полной облитерации полости. Примененная терапия в четвертой группе животных позволила уже к 5-м суткам позволить добиться стерильной полости, тем самым сокращая фазу воспаления и ускоряя фазу регенерации.

Залогом успешного применения лазеротерапии и наночастиц металлов является раннее минимально-инвазивное хирургическое вмешательство, предусматривающее вскрытие абсцесса из разреза-прокола, эвакуацию содержимого и удаление внутриполостного тканевого секвестра с последующей санацией полости гнойника. Проведенные морфологические исследования свидетельствуют о сокращении сроков регенерации полости и реорганизации рубцовой ткани за счет трофико-регенераторного, противовоспалительного и иммуномодулирующего синергидного действия НОЦ и НИЛИ.

Выводы:

1. Предложенный способ лечения острого подкожного гнойного мастита в эксперименте позволяет эффективно стимулировать репаративные процессы тканей, не требует специальных навыков и дорогостоящей аппаратуры, хирургический этап его минимально травматичен.
2. Комбинированная послеоперационная терапия с применением НОЦ и НИЛИ за счет усиления процессов коллагеноза и ускоренной регенерации тканей создает оптимальные условия для облитерации полости ОПГМ и по сравнению со стандартным лечением и способствует ускорению сроков лечения, сокращая их до 10 суток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алипов В. В., Аванесян Г. А., Мусаелян А. Г., Алипов А. И., Мустафаева Д. Р. Современные проблемы моделирования и лечения абсцессов мягких тканей. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020; 5: 81-86.
2. Алипов В. В., Лебедев М. С., Аванесян Г. А., Мусаелян А. Г., Мустафаева Д. Р., Алипов А. И. Комбинированное хирургическое лечение абсцесса печени в эксперименте. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019; 51: 21-25.
3. Алипов В. В., Урусова А. И., Андреев Д. А. Клинико-морфологическое обоснование моделирования абсцесса мягких тканей. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017; 6 (1): 9-11.
4. Бабушкина И. В., Пучиньян Д. М., Гладкова Е. В., Мамонова И. А., Белова С. В. Экспериментальное обоснование антибактериального влияния комплексного порошкообразного препарата. Современные проблемы науки и образования. 2016; 2: 52.
5. Бабушкина И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 3: 530-533.
6. Бабушкина И. В., Гладкова Е. В., Мамонова И. А., Белова С. В. Сравнительное изучение комплексных порошкообразных препаратов для регенерации мягких тканей. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017; 13 (3): 705-710.
7. Бебуришвили А. Г., Прудков М. И., Шулуто А. М., Натрошвили А. Г., Панин С. И., Нестеров С. С., Натрошвили И. Г. Концептуаль-

- ная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2013; (1): 53-57.
8. Буйлин В. А., Брехов Е. И., Брыков В. И. Низкоуровневая лазерная терапия в хирургии: успехи и перспективы. *Здравоохранение*. 2002; 5: 57-60.
 9. Гладкова Е. В., Бабушкина И. В., Белова С. В. Возможности использования хитозана и наночастиц металлов в регенерации экспериментальной раны. *Фундаментальные исследования*, 2013; 7: 530-533 с.
 10. Глуценко Н. Н. Токсичность наночастиц цинка и его биологические свойства. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2010; 3 (21): 118-123.
 11. Глуценко Н. Н., Богословская О. А., Ольховская И. П. Химическая физика. 2002; 21 (4): 79-85.
 12. Гостищев В. К. Клиническая оперативная гнойная хирургия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 123: 2.
 13. Лейхт Т. Н., Братчикова Г. И., Гомина П. С., Косолапова Н. С., Тихая К. А., Котова Л. Д., Утин К. Г. Трудности лучевой диагностики «малых» форм рака молочной железы. *Уральский медицинский журнал*, 2021; 20 (2): 49-53.
 14. Мосихин С. Б., Безбразов А. В., Москвин С. В. Лечение пациентов, страдающих острым бактериальным наружным отитом, с использованием внутривенного освещения крови низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны 445 нм. *Вопросы курортологии, физиотерапии, и лечебной физической культуры*. 2018; 95 (3): 16-21.
 15. Москвин С. В., Ключников Д. Ю., Антипов Е. В., Горина А. И., Киселева О. Н. Воздействие непрерывного низкоинтенсивного лазерного излучения красного (635 нм) и зеленого (525 нм) спектров на мезенхимальные стволовые клетки человека in vitro: обзор литературы и собственные исследования. *Вопросы курортологии, физиотерапии, и лечебной физической культуры*. 2016; 93 (2): 32-42.
 16. Мусаелян А. Г., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Тахмезов А. Э., Блохин И. С., Хохлова А. В., Алипов А. И. Моделирование и инновационное лечение инфицированной кисты печени в хирургическом эксперименте. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. Серия: Естественные и Технические Науки. 2022; 07: 162-165 DOI 10.37882/2223-2966.2022.07.23.
 17. Николенко В. Н., Алипов В. В. Перспективные нанотехнологии в области экспериментальной медицины. *Нанотехника*. 2009; 19: 66-68.
 18. Патент № 2772397 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28. Способ моделирования ограниченного острого гнойного мастита в эксперименте: № 2021128929: заявл. 05.10.2021: опубл. 19.05.2022 / Алипов В. В., Рыхлов А. С., Полиданов М. А., Мусаелян А. Г., Шаповал О. Г., Дудина Е. В., Лобанов М. Е., Блохин И. С., Алипов А. И., Кондрашкин И. Е., Расулов И. Ш., Тахмезов А. Э., Хохлова А. В., Скороход А. А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
 19. Патент РФ на изобретение № 2296571С1/ А61К33/26; В01J19/10/10.04.2007 Байтукалов Т. А., Глуценко Н. Н., Богословская О. А., Ольховская И. П., Фолманис Г. Э., Арсентьева И. П. Ранозаживляющий состав и способ его получения.
 20. Стручков В. И., Гостищев В. К., Стручков Ю. В. Хирургическая инфекция. М.: Медицина, 1991; 559.
 21. Федорова Т. П. Гнойный мастит у лактирующих сук: диагностика, лечение и профилактика: автореферат диссертации кандидата ветеринарных наук: 16.00.07. Ставрополь, 2007; 141.
 22. Федоровский А. А., Старовойтов И. М. Лечение лактационного мастита. Монография «Здоровье», Киев. 1967; 160 с.
 23. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. Под ред. Акад. РАН и РАМН, проф. В. С. Савельева. Москва, 2009; 89.
 24. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. Под ред. Акад. РАН, проф. Б. П. Гельфанда. Москва, 2015; 109.
 25. Filippi, M., Born, G., Felder-Flesch, D., & Scherberich, A. Use of nanoparticles in skeletal tissue regeneration and engineering // *Histology and histopathology*. 2019; 35 (4): 331-350.
 26. Gonzaga I. C.A., Araujo Jr R. D.B., Lima A. C.G., Fernandes G. A., Cortellazi P. S., Oliveira R. A.D., & Nicolau R. A. Effectiveness of Low-Intensity Laser Therapy on Tissue Repair Following Saphenectomy in Patients Who Underwent Coronary Artery Bypass Graft: A Randomized, Double-Blind Study. *Photomedicine and laser surgery*. 2018; 36 (1): 18-23.
 27. Hafner S., Ehrenfeld M., Neumann A. C., Wieser A. Comparison of the bactericidal effect of cold atmospheric pressure plasma (CAPP), antimicrobial photodynamic therapy (aPDT), and polihexanide (PHX) in a novel wet surface model to mimic oral cavity application. *J. Craniomaxillofac Surg*. 2018; 46 (12): 2197-2202.
 28. Miyamoto, W., Hiragaki, K., Kanazawa, S., Fujii, H., Takamura, S., Tanaka, M., & Tanaka, Y. Development of FLEXAVISION F3' multi-purpose R/F system. *Shimadzu Hyoron*. 2011; 68 (1-2): 3-9.
 29. Rezaei, N.J., Bazzazi, A.M., & Alavi S. A. Neurotoxicity of the antibiotics: A comprehensive study. *Neurology India*. 2018; 66 (6), 1732.

Информация об авторах

Мусаелян Ара Гагикович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, musaelyam.gagik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9849-7304>.

Полиданов Максим Андреевич, студент 5 курса лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, maksim.polidanoff@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>.

Дудина Елена Валерьевна, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3580-5795>.

Кондрашкин Иван Евгеньевич, студент 5 курса лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, ivan.kondrashkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8827-8143>.

Рыхлов Андрей Сергеевич, директор учебно-научно-технологического центра «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова» МСХ РФ, г. Саратов, Россия.

Расулов Ислам Шамилович, студент 5 курса педиатрического факультета, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, rs_islam1999@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4477-5591>.

Блохин Игорь Сергеевич, студент 5 курса лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, ig.blohin2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3224-6913>.

Алипов Артем Игоревич, студент 5 курса лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4526-0503>.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – М. А. Полиданов; сбор материала – М. А. Полиданов; статистическая обработка – М. А. Полиданов, И. Е. Кондрашкин, И. С. Блохин, И. Ш. Расулов; написание текста – М. А. Полиданов, И. Е. Кондрашкин, А. С. Рыхлов, И. С. Блохин, И. Ш. Расулов, Е. В. Дудина, А. Г. Мусаелян, А. И. Алипов; редактирование – М. А. Полиданов, И. Е. Кондрашкин, А. С. Рыхлов, И. С. Блохин, И. Ш. Расулов, Е. В. Дудина, А. Г. Мусаелян, А. И. Алипов.

Статья поступила в редакцию 14.06.2022; одобрена после рецензирования 22.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНЫМ РАСПЛАВЛЕНИЕМ СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Савин Дмитрий Владимирович

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Городская клиническая больница имени Н. И. Пирогова, Оренбург, Россия

✉ sad1505@yandex.ru

Аннотация. Введение. Острый панкреатит занимает одно из ведущих мест в структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости. Согласно имеющейся статистике, наблюдается ежегодный рост заболеваемости этим заболеванием. В структуре заболеваемости на легкие формы приходится до 85% случаев. В остальных 15% случаев заболевание протекает в тяжелой форме. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом в 40-70% случаев развиваются гнойно-септические осложнения, требующие хирургического вмешательства. Уровень смертности в этой группе может достигать 30-60%. В статье описан клинический случай с редким осложнением инфицированного панкреонекроза двенадцатиперстной кишки.

Цель. Описание тяжелого течения острого панкреатита с образованием абсцесса поджелудочной железы, гнойным расплавлением стенки 12-перстной кишки, для более широкого понимания возможных осложнений панкреонекроза, углубленной пред- и интраоперационной диагностики этого осложнения и возможных вариантов лечения на примере конкретного случая.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента и приведен пример из практики хирургического отделения Городской клинической больницы им. Н. И. Пирогова. Оренбургское клиническое наблюдение больного острым тяжелым панкреатитом с образованием абсцесса поджелудочной железы, гнойным расплавлением стенки 12 р кишки. Оценивали историю болезни, клинические, лабораторные и инструментальные данные.

Обсуждение. В данном случае период от начала заболевания не соответствовал развившимся гнойно-септическим осложнениям и морфологическим изменениям. Первоначально предполагалось дренировать сальниковую сумку из минилапаротомного доступа. Выявление этого осложнения стало возможным только во время широкой лапаротомии. После обнаружения дуоденального свища, несмотря на наличие гнойного выпота, сроки заболевания, инфильтрацию стенки желудка, было принято нестандартное решение об отключении двенадцатиперстной кишки путем отделения желудка в антральном отделе с последующим раздельным наружным дренированием дуоденального свища и полости абсцесса поджелудочной железы. Послеоперационный период был «прикрыт» массивной антибактериальной терапией. Несмотря на длительный период пребывания в больнице, пациент выздоровел.

Заключение. Этот клинический случай был представлен для того, чтобы осветить довольно редкое осложнение инфицированного панкреонекроза — аррозию стенки двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс, дуоденальный свищ

Актуальность. Одним из ведущих заболеваний в структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости является острый панкреатит. Согласно имеющейся статистике, отмечается ежегодный рост данным заболеванием среди населения Российской Федерации [12]. В структуре заболеваемости на долю легких форм приходится до 85% случаев. В оставшихся 15% случаев заболевание носит тяжелые проявления. Пациенты с легкой формой заболевания, как правило, успешно поддаются консервативной терапии и не требуют выполнения оперативных вмешательств.

Летальной в этой группе стремится к нулю. У пациентов с тяжелой формой острого панкреатита в 40-70% случаев развиваются гнойно-септические осложнения, требующие оперативного вмешательства. Процент летальности в этой группе может достигать 30-60% [5]. Основными предпосылками перехода острого панкреатита в тяжелую форму заболевания является распространение воспалительного процесса на окружающие ткани поджелудочной железы, объем поражения поджелудочной железы, присоединение инфекции, нарушение микроциркуляции, вследствие чего формируются такие

A CLINICAL CASE OF ACUTE SEVERE PANCREATITIS COMPLICATED BY PURULENT MELTING OF THE DUODENAL WALL

Savin Dmitriy V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia
 City Clinical Hospital named after N. I. Pirogov, Orenburg, Russia
 ✉ sad1505@yandex.ru

Abstract. Introduction. *Acute pancreatitis occupies one of the leading places in the structure of acute surgical pathology of the abdominal organs. According to available statistics, there is an annual increase in this disease. In the structure of morbidity, light forms account for up to 85% of cases. In the remaining 15% of cases, the disease is severe. Patients with severe acute pancreatitis in 40-70% of cases develop purulent-septic complications that require surgical intervention. The mortality rate in this group can reach 30-60%. The article describes a clinical case with a rare complication of infected pancreonecrosis from the duodenum. The erosia of the duodenal wall with the formation of the fistula had a erased clinical picture. The timing of the disease did not correspond to the clinical picture and frolicking morphological changes. An intraoperative decision was made that led to a positive outcome of the disease. The study was carried out on the basis of the City Clinical Hospital named after N. I. Pirogov " Orenburg.*

Aim. *Description of the severe course of acute pancreatitis with pancreatic abscess formation, purulent melting of the wall of the 12 p intestine, for a broader understanding of the possible complications of pancreatic necrosis, in-depth pre- and intraoperative diagnosis of this complication and possible treatment options on the example of a specific case.*

Material and methods. *A retrospective analysis of the patient's medical history was carried out and an example was given from the practice of the surgical department of the City Clinical Hospital named after N. I. Pirogov. Orenburg clinical observation of a patient with acute severe pancreatitis with the formation of a pancreatic abscess, purulent melting of the wall of 12 p of the intestine. Assessed medical history, clinical, laboratory and instrumental data.*

Discussion. *In this case, the period from the onset of the disease did not correspond to the developed purulent-septic complications and morphological changes. Initially, it was supposed to drain the omentum bag from the minilaparotomy access. Detection of this complication became possible only during a wide laparotomy. After the detection of duodenal fistula, despite the presence of purulent effusion, the timing of the disease, infiltration of the stomach wall, a non-standard decision was made to turn off the duodenum by separating the stomach in the antrum, followed by separate external drainage of the duodenal fistula and the pancreatic abscess cavity. The postoperative period was "covered up" by massive antibiotic therapy. Despite the long period of stay in the hospital, the patient recovered.*

Conclusion. *This clinical case was presented in order to cover a rather rare complication of infected pancreatic necrosis — erosia of the duodenal wall.*

Keywords: *acute severe pancreatitis, infected pancreatic necrosis, pancreatic abscess, duodenal fistula*

осложнения как гнойно-некротический панкреатит, панкреатический абсцесс, панкреатогенная флегмона [1, 4]. Эти проявления характерны для II фазы протекания острого тяжелого панкреатита, которая, как правило начинается с третьей недели заболевания.

Морфологическим субстратом для формирования и поддержания гнойных процессов являются секвестры как в самой железе, представленные отторгнутыми участками некротизированной паренхимы, так и в окружающей клетчатке [8].

В диагностике данных осложнений основная роль отводится ультразвуковому исследованию и мультиспиральной компьютерной томографии. Эти исследования могут применяться как для первичной диагностики данных осложнений, так и оценки лечения и развития гнойно-некротического процесса в динамике [2, 3].

Единственным методом лечения гнойно-септических осложнений тяжелого панкреатита является хирургический. Имеется множество методик оперативных вмешательств, выбор которых зависит от фазы заболевания и развившегося осложнения, локализации, предпочтения хирургов [7]. Ряд авторов [11], считают наиболее эффективной лапаротомию для санации

гнойного очага, ограничивая применение малоинвазивных доступов лишь для панкреатогенных абсцессов или как первый этап лечения. Большая группа исследователей считает возможным дренирование гнойных очагов, в том числе забрюшинных флегмон посредством минимально инвазивных доступов с использованием ультразвуковой навигации и наборов инструментов для минимально инвазивной хирургии [4, 6]. Другие авторы получили хорошие результаты пункционного дренирования гнойных очагов [9, 10].

Цель. Описание случая тяжелого течения острого панкреатита с формированием панкреатического абсцесса, гнойным расплавлением стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК), для более широкого понимания возможных осложнений панкреонекроза, углубленной пред- и интраоперационной диагностики данного осложнения и возможных вариантов лечения на примере конкретного случая.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента и приведен пример из практики хирургического отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н. И. Пирогова» г. Оренбург клинического наблюдения пациента с острым тяже-

лым панкреатитом с формированием панкреатического абсцесса, гнойным расплавлением стенки ДПК. Дана оценка анамнезу заболевания, клиническим, лабораторным и инструментальным данным.

Клинический пример. Пациент П. 44 лет. Был доставлен в приемное отделение ГАУЗ «ГКБ им. Н. И. Пирогова» города Оренбурга. Считал себя больным в течение 3-х суток, когда появились боли в верхних отделах живота. Прием алкоголя отрицал. К концу 3-х суток состояние ухудшилось: боли усилились, стали носить схваткообразный характер. Общее состояние при поступлении средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Кожные покровы обычной окраски. Температура тела 36,7 °С. Питания нормального. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Пульс 68 ударов в минуту, ритмичный. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот при осмотре симметричный, в акте дыхания участвовал. При пальпации болезненность в эпигастриальной области, обеих подреберьях. Желчный пузырь не пальпировался, печень по краю реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины не определялось. Стул регулярный. Дизурических проявлений не было. Проведены обследования. Ультразвуковое исследование: Диффузные изменения печени. Выраженные изменения поджелудочной железы. Жидкостное скопление в сальниковой сумке. Инфильтративные изменения в забрюшинной клетчатке. Забрюшинно, слева от аорты очаг пониженной эхогенности забрюшинной клетчатки 52×24 мм. Свободная жидкость в сальниковой сумке. Лимфаденопатия гепатодуоденальной области. Обзорная рентгенография брюшной полости — патологии не выявлено. В общем анализе крови: лейкоциты $29,7 \times 10^9$ /л, гемоглобин 110 г/л, СОЭ 45 мм/ч, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Биохимические показатели: альфа-амилаза — 228,9 ме/л, общий билирубин 11,0 мкмоль/л. Альфа амилаза мочи 4057 ме/л (при норме 321,0). Больной госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом: Острый панкреатит. Абсцесс сальниковой сумки. Больному назначена предоперационная подготовка. Были выставлены показания к диагностической лапароскопии. Интраоперационно явления диффузного гнойного перитонита. Выполнена конверсия на лапаротомию. При ревизии в брюшной полости до 500 мл гнойного выпота. Выраженная инфильтрация по малой кривизне желудка, инфильтрация в корне брыжейки ободочной кишки. Печень, желчный пузырь без особенностей. Рассечена желудочно-ободочная связка. В сальниковой сумке гнойное содержимое. Поджелудочная железа на всем протяжении инфильтрирована, отекая. В области головки свободно лежащий секвестр серого цвета 6×4×3 см. Секвестр удален. При дальнейшей ревизии на нижней-задней стенке верхней горизонтальной ветви ДПК обнаружен дефект стенки с неровными инфильтрированными краями 1,5×1 см, поступает дуоденальное содержимое. У больного диагно-

стирован панкреонекроз в стадии гнойных осложнений. Панкреатический абсцесс, осложненный гнойным расплавлением стенки ДПК. Разлитой гнойный перитонит. Ушить дефект в стенке ДПК не представлялось возможным в виду выраженных инфильтративных изменений краев дефекта и окружающих тканей. С учетом наличия дуоденального свища, необходимости обеспечения в послеоперационном периоде адекватного питания, уменьшения потерь содержимого ДПК, создания условий для заживления полости абсцесса поджелудочной железы было принято решение о «выключении» ДПК. На уровне антрального отдела желудок пересечен в поперечном направлении линейным швигующим аппаратом с перитонизацией линии степплерного шва узловыми швами капроном № 3. Стенка желудка так же инфильтрирована. Далее наложен передний гастроэнтероанастомоз на длинной петле с межкишечным соустьем по Брауну. В дефект стенки ДПК заведен желудочный зонд 8 мм в диаметре, проведен до связки Трейтца. Сальниковая сумка, ложе поджелудочной железы, дренированы резиново-марлевым тампоном. Тампон и зонд выведены через небольшой разрез в правом подреберье. Брюшная полость санирована, ушита наглухо. В послеоперационном периоде пациент получал лечение согласно имеющимся стандартам, адекватную антибиотикотерапию. Дебет дуоденального содержимого в первые двое суток составлял 500 мл с последующей тенденцией к уменьшению. Повязка в правом подреберье промокала умеренно серозно-геморрагическим без примеси желчи. На 4-е сутки после операции состояние пациента средней степени тяжести, не лихорадил, стали отходить газы. Переведен из реанимационного отделения. Начал пить. На 7-е сутки удален резиново-марлевый тампон. Зонд из просвета ДПК удален на 14-е сутки. Дальше выполнялись перевязки с мазью Вишневского. В послеоперационном периоде дважды проводилась компьютерная томография поджелудочной железы (рисунок 1).

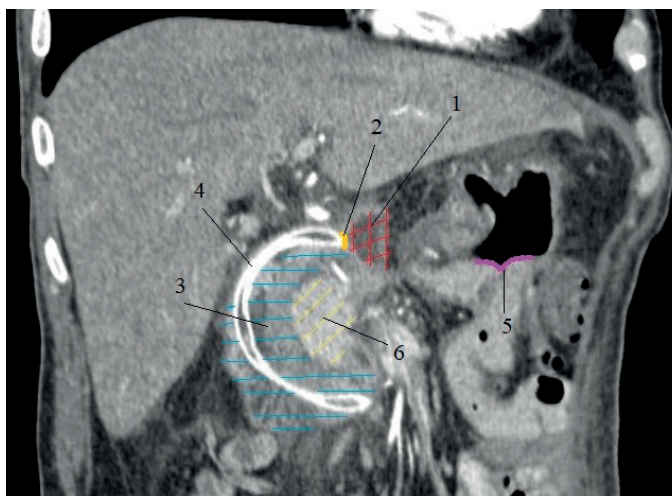


Рисунок 1 — Результат послеоперационного КТ — скана (1 — полость абсцесса, 2 — внутренний дуоденальный свищ, 3 — двенадцатиперстная кишка, 4 — зонд в просвете двенадцатиперстной кишки заведенный через свищ 2, 5 — гастроэнтероанастомоз, 6 — головка поджелудочной железы)

Дополнительных жидкостных скоплений не было. Заживление дуоденального свища вторичным натяжением. Общий койко-день составил 36. Осмотрен через месяц. Жалоб не предъявлял, набрал в весе 3 кг. Послеоперационные раны без признаков инфицирования. По данным ультразвукового исследования остаточных полостей нет.

Обсуждение. Представленный клинический случай иллюстрирует полиморфизм осложнений острого тяжелого панкреатита. Длительность заболевания в течение 3-х суток, неспецифические жалобы пациента при поступлении, отсутствие повышения температуры и симптомов раздражения брюшины не позволили даже предположить наличие гнойного расплавления стенки ДПК. Малый срок заболевания больше склонял в пользу наличия острого «жидкостного скопления сальниковой сумки».

Выполненное при поступлении ультразвуковое исследование брюшной полости позволило установить наличие свободной жидкости в брюшной полости, но также не указало на наличие дефекта стенки ДПК. Сомнительная клиническая картина заставила прибегнуть к диагностической лапароскопии, по результату которой была выполнена лапаротомия с последующим установлением диагноза. В соответствии с имеющимися рекомендациями пациенту необходимо было выполнить пункционное дренирование жидкостного скопления под ультразвуковой навигацией или дренирование из минилапаротомного доступа. В этом случае диагноз не был бы установлен и исход заболевания был менее благоприятный.

Несмотря на наличие сообщения гнойной полости с просветом ДПК опорожнения гнойника в просвет кишки не произошло, что, по-видимому, было обусловлено наличием большого секвестра, закупоривающего дефект в стенке двенадцатиперстной кишки.

Заключение. Данный клинический случай был представлен с целью освещения достаточно редкого осложнения инфицированного панкреонекроза — аррозии стенки ДПК. В рассматриваемом случае срок от начала заболевания не соответствовал развившимся гнойно-септическим осложнениям и морфологическим изменениям. Первоначально предполагалось дренирование сальниковой сумки из минилапаротомного доступа. Обнаружение данного осложнения стало возможным только во время широкой лапаротомии и полноценной ревизии сальниковой сумки и полости абсцесса. После обнаружения дуоденального свища, несмотря на наличие гнойного выпота, сроков заболевания, инфильтрации стенки желудка принято нестандартное решение о выключении ДПК посредством разобщения желудка в антральном отделе с последующим раздельным наружным дренированием дуоденального свища и полости абсцесса поджелудочной железы. Послеоперационный период «прикрывался» массивной антибиотикотерапией. Несмотря на длительный период пребывания в условиях стационара наступило выздоровление пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Багненко С. Ф., Курыгин А. А., Синенченко Г. И. Хирургическая панкреатология. СПб.: Речь. 2009. 608 с.
2. Бармина Т. Г., Шарифуллин Ф. А., Забавская О. А. и др. // Значение компьютерной томографии в оценке динамики деструктивного панкреатита. REJR. 2019. Т. 9. № 1. С. 269-274. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-269-274.
3. Белоконов В. И., Королюк И. П., Юдин А. Е. Сравнительная оценка возможностей ультразвукового исследования и спиральной компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита и его осложнений // Вестник СамГУ — Естественная серия. 2007. № 2 (52). С. 149-155.
4. Галимзянов Ф. В., Прудков М. И., Шаповалова О. П. Инфицированный панкреатогенный инфильтрат, панкреатогенный абсцесс и панкреатогенная флегмона, диагностика и лечение // Вестник уральской медицинской академической науки. 2011. № 4. С. 34-37.
5. Гуликан Г. Н., Пахомова Р. А., Винник Ю. С. и др. Панкреатит — болезнь XXI века // Хирургическая практика. 2019. № 4 (40). С. 48-52.
6. Демин Д. Б., Солодов Ю. Ю., Лайков А. В. Малоинвазивный доступ под интраоперационной ультразвуковой навигацией в хирургии жидкостных скоплений брюшной полости и забрюшинного пространства. Опыт разработки и применения // Эндоскопическая хирургия. 2016. Т. 22. № 1. С. 52-56.
7. Ермолов А. С., Иванов П. А., Благовестнов Д. А. и др. Диагностика и лечение острого панкреатита // М.: «ВИДР». 2013. 382 с.
8. Майоров В. М., Дундаров З. А., Авицец Ю. Н. Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии // Новости хирургии. 2015. Т. 23. № 4. С. 385-390.
9. Соболев Ю. А., Беляева А. И. Эффективность транскутанного пункционного дренирования кист поджелудочной железы под ультразвуковым контролем // Вестник ВолГМУ. 2021. № 2. С. 119-123.
10. Чернов В. Н., Белик Б. М., Алибеков А. З. Лечение инфицированных форм острого деструктивного панкреатита с использованием малоинвазивных технологий // Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 1. С. 63-67.
11. Шапкин Ю. Г., Хильгияев Р. Х., Скрипаль Е. А. Показания к хирургическому лечению больных инфицированным панкреонекрозом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 9 (157). С. 107-114.
12. Ширинская Н. В. Болезни поджелудочной железы в Российской Федерации. Заболеваемость и летальность // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2019. № 3-4. С. 28-31.

Информация об авторах

Савин Дмитрий Владимирович, к. м. н. ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»; заместитель главного врача по хирургической работе «Городская клиническая больница имени Н. И. Пирогова» г. Оренбург.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 05.09.2022; одобрена после рецензирования 16.09.2022; принята к публикации 19.09.2022.

ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Сюндюкова Елена Геннадьевна[✉], Чуланова Юлия Сергеевна, Сашенков Сергей Львович, Медведев Борис Иванович, Яковлева Юлия Александровна, Филиппова Наталия Александровна, Тарасова Людмила Бернардовна

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

✉ seg269@mail.ru

Аннотация. Предлежание и вращение плаценты (*placenta accreta spectrum – PAS*) являются одной из основных причин массивных кровотечений в акушерстве. На сегодняшний день не известна этиология аномальной плацентации, отсутствуют регламентированные клинико-морфологические критерии PAS, не существует единого мнения относительно выбора эффективных способов диагностики, времени родоразрешения, применения консервативных методов лечения.

Описание. Повторнородящая женщина 31 года с рубцом на матке после двух операций кесарева сечения, который, вероятно, является основной причиной предлежания и вращаения плаценты в данном клиническом случае. Антенатальная диагностика аномальной плацентации на ранних сроках оказалась неэффективной, впервые признаки PAS были выявлены специалистами экспертного центра после 20 недель гестации. Правильно использованы принципы менеджмента крови пациента: адекватная коррекция железодефицитной анемии во время беременности с применением внутривенной ферротерапии, применение методов аутодонорства (аутоплазмодонорство, интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов), правильная стратификация группы риска по кровотечению, профилактика коагулопатии под контролем современных методов оценки состояния свертывающей системы (тромбоэластограмма), что имело основополагающее значение в снижении кровопотери при родоразрешении в условиях вращаения плаценты. Корректная хирургическая стратегия органосохраняющей операции при PAS с дополнительным применением деваскуляризации матки и маточного баллона также позволила избежать массивного кровотечения.

Заключение. Развитие специализированных центров с междисциплинарным опытом ведения сложных акушерских операций с инфраструктурой интенсивной терапии взрослых и новорожденных, эффективный менеджмент крови пациента, имеет решающее значение для улучшения ведения и исхода беременности при вращаении плаценты.

Ключевые слова: предлежание и вращение плаценты

Акушерские кровотечения занимают лидирующие позиции в структуре материнской заболеваемости и смертности, что обосновывает медико-социальную значимость данной проблемы. Одной из основных причин массивных кровотечений являются предлежание и вращение плаценты (*placenta accreta spectrum – PAS*) [3, 5, 6]. Следует признать, что в настоящее время этиология аномальной плацентации неизвестна, отсутствуют регламентированные клинико-морфологические критерии диагностики PAS и, как следствие, достоверные статистические данные об этой патологии [5]. Обсуждается вопрос о значимости различных методов диагностики вращаения плаценты, приоритетность ультразвукового исследования (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) во 2-3 триместрах беременности. Thurn L. et al. (2016) показали, что при проведении рутинного УЗИ *placenta accreta spectrum* остается не диагностированной до родоразрешения

до 2/3 случаев [11]. Проблемы антенатального выявления инвазии плаценты ассоциируются с массивным акушерским кровотечением на этапе родоразрешения и дальнейшими периоперационными осложнениями [10]. Так же не существует единого мнения относительно выбора времени родоразрешения, применения консервативных методов лечения, использования специализированных мультидисциплинарных бригад [6, 9]. На сегодняшний день необходимы проспективные исследования с рандомизацией для создания рекомендаций с целью эффективной диагностики вращаения плаценты, определения безопасных и рентабельных методов терапии PAS с подробным представлением описания клинических и морфологических данных.

Описание клинического случая. Повторнородящая женщина Г., 31 года. Семейный анамнез по тромбоэмболическим осложнениям, острым нарушениям мозгового кровообращения, инфаркту миокарда неотягощен,

PLACENTA ACCRETA SPECTRUM: ISSUES OF DIAGNOSIS AND TACTICS OF MANAGEMENT (CLINICAL OBSERVATION)

Syundyukova Elena G. , Chulanova Yulia S., Sashenkov Sergei L., Medvedev Boris I., Yakovleva Yulia A., Filipova Nataliya A., Tarasova Lyudmila B.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia
 seg269@mail.ru

Abstract. *Placenta previa and placenta accreta spectrum PAS are one of the main causes of massive bleeding in obstetrics. To date, the etiology of abnormal placentation is not known, there are no regulated clinical and morphological criteria for PAS, there is no consensus on the choice of effective diagnostic methods, delivery time, and the use of conservative treatment methods.*

Description. *A repeat – giving woman 31-year-old with a uterine scar after two cesarean section, which should be considered the main cause of placenta previa and placenta accreta in this clinical case. Antenatal diagnosis of abnormal placentation in the early stages turned out to be ineffective, for the first time signs of PAS were identified by experts of the expert center after 20 weeks of gestation. The principles of patient blood management have been effectively applied: adequate correction of iron deficiency anemia during pregnancy using intravenous ferrotherapy, the use of auto-donation methods (autoplasm donorship, intraoperative reinfusion of auto erythrocytes), correct stratification of the risk group for bleeding, prevention of coagulopathy under the control of modern methods of assessing the state of the coagulation system (thromboelastogram), which was fundamental in reducing blood loss during delivery in conditions of ingrowth placenta. The correct surgical strategy of organ-preserving surgery in PAS with the additional use of uterine devascularization and uterine balloon also made possible to avoid massive bleeding.*

Conclusion. *The development of specialized centers with interdisciplinary experience in conducting complex obstetric operations with intensive care infrastructure for adults and newborns, effective management of patient's blood, is crucial for improving the management and outcome of pregnancy with placenta accreta.*

Keywords: *placenta previa and placenta accreta*

у матери рак яичников в возрасте после 60 лет. Из соматической патологии имеется хронический пиелонефрит с подросткового возраста (во время беременности бактериурия), хроническая железодефицитная анемия (средней степени тяжести с ранних сроков гестации), избыточная масса тела.

Гинекологические заболевания женщина отрицает. В анамнезе пациентки три беременности:

- в 2009 г. своевременные роды, девочка массой 3260 грамм (без осложнений);
- в 2016 г. своевременные оперативные роды по поводу преждевременной отслойки плаценты, девочка массой 3500 грамм (без осложнений);
- в 2019 г. своевременные оперативные роды по поводу рубца на матке, девочка массой 2890 грамм (без осложнений).

Настоящая беременность четвертая, без прегравидарной подготовки. С 10 недель гестации женщина состояла на диспансерном учете в женской консультации г. Челябинска.

Течение беременности с ранних сроков осложнилось аномальной плацентацией. По данным УЗИ на сроке 9, 13¹, 16¹ и 19⁵ недель регистрировалось предлежание плаценты с преимущественной локализацией по передней стенке матки без признаков вставания. Однако на сроке 19⁵ недель диагностирован врожденный порок развития (ВПР) плода агенезия левой почки, а также единственная артерия пуповины, по поводу чего пациентка была направлена на экспертное УЗИ плода. Впервые на сроке 20² недель специалисты отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Областной

перинатальный центр» не визуализировали границу между подлежащей плацентой и стенкой матки, было высказано предположение о PAS. На сроке 20³ недели для исключения вставания плаценты выполнено МРТ матки: структура плаценты неоднородная – наличие сосудистых «лакун» и «лент» в структуре, истончение миометрия в области прикрепления плаценты, выбухание стенки матки по типу «матовой грыжи» в нижнем сегменте, дифференцировка между плацентой и стенкой матки четко не прослеживается, миометрий четко не дифференцируется, признаков прорастания окружающих органов не выявлено, определяется субамниотическая гематома 1,5 × 16 см. По заключению МРТ больше данных за placenta increta, полное (центральное) предлежание плаценты, субамниотическая гематома. Городским перинатальным консилиумом на сроке 21 неделя определена маршрутизация пациентки в Клинику ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, куда беременная поступила на сроке 22 недели.

На экспертном УЗИ плода в ГБУЗ «Областной перинатальный центр» подтвержден ВПР плода агенезия левой почки, единственная артерия пуповины. На сроке 21 неделя проведена консультация генетика, определен генетический риск 15%, однако в связи с высокой опасностью кровотечения инвазивная пренатальная диагностика не проведена, рекомендован неинвазивный пренатальный скрининг (не выполнен).

Гестационный сахарный диабет выявлен в первом триместре гестации, проводилась диетотерапия с самоконтролем гликемии (с эффектом).

Дополнительно у беременной с ранних сроков гестации диагностирована анемия средней степени тяжести с показателем гемоглобина 70-75 г/л, на амбулаторном этапе этиология заболевания не определена, пациентка получала пероральные препараты железа – без эффекта.

Кроме того, на сроке 11 недель у пациентки с хроническим пиелонефритом диагностирована бессимптомная бактериурия (*10⁶ E. coli*), данные о проведении антибактериальной терапии отсутствуют, в динамике бактериурии не выявлено.

На сроке 22 недели женщина госпитализирована в ОПБ Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России для дообследования, лечения соматической патологии, заготовки аутоплазмы. По данным УЗИ матки подтвержден диагноз вращения предлежащей плаценты. Впервые лабораторно подтвержден железодефицитный характер анемии (снижение ферритина), исключен дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. Учитывая отсутствие эффекта от пероральных препаратов железа, использована внутривенная ферротерапия (железа карбоксимальтозат) с положительным результатом. Заготовлена аутоплазма в количестве 300 мл, проведены курс озонотерапии, двухэтапное лечение цервикальной инфекции (дисбиоз влагалища), профилактика респираторного дистресс-синдрома на сроке 24 недели. Беременная на сроке 24³ недели выписана из стационара с рекомендацией повторной госпитализации на сроке 28 недель для повторной заготовки аутоплазмы.

На сроке 24⁶ недель беременная экстренно поступила в акушерский стационар Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава по поводу кровотечения при предлежании плаценты (первый эпизод). Учитывая компенсированное состояние матери и плода, минимальный объем кровопотери, экстремально ранний срок гестации выбрана выжидательная тактика ведения, на фоне гемостатической терапии (транексамовая кислота) кровотечение прекратилось, беременность пролонгирована. Удалось повторно заготовить аутоплазму в количестве 200 мл.

Однако на сроке 25⁴ недель повторный эпизод кровотечения, что стало показанием для экстренного родоразрешения. Выполнена нижнесрединная лапаротомия, корпоральное кесарево сечение. После извлечения ребенка (мальчик массой 850 грамм с оценкой по шкале Апгар 1-2-3 балла) послед самостоятельно от стенки матки не отделился, проведена метропластика – участок вращения в области нижнего маточного сегмента вместе с плацентой иссечен в пределах здоровых тканей, ткани матки восстановлены двухрядным швом. В области корпорального разреза матки использован двухрядный шов. С целью дополнительного хирургического гемостаза проведена двухсторонняя перевязка маточных сосудов, коагуляция сосудов предпузырной клетчатки, использована гемостатическая губка. Выполнена баллонная тампонада матки. В качестве утеротоника применен препарат карбетоцин. До и во время операции методом тромбозластограммы оценивалось

состояние свертывающей системы крови – признаков гипокоагуляции не выявлено, использована транексамовая кислота. Во время операции применялся аппарат «Cell-Saver 5+», собрано из раны 1200 мл крови, объем реинфузии составил 523 мл. Дополнительно трансфузионная терапия с использованием аутоплазмы 500 мл. Инфузионная терапия кристаллоидами в объеме 2250 мл. Общий объем кровопотери составил 1470 мл (до операции – 50 мл, во время – 1420 мл). Признаков геморрагического шока, ДВС не зарегистрировано. На 5-е сутки в удовлетворительном состоянии пациентка выписана из стационара.

По данным патологоанатомического исследования выявлено приращение плаценты во внутренние отделы миометрия нижнего маточного сегмента (сросшаяся плацента – placenta accreta) на фоне ее полного предлежания.

Ребенок с рождения на ИВЛ, использовался препарат Куросурф, проводилась антибактериальная, вазопрессорная, трансфузионная терапия, парентеральное питание. На 18-сутки новорожденный переведен на респираторную поддержку N-CPAP, проводилось лечение бронхолегочной дисплазии, с 71-х суток – самостоятельное дыхание. Неврологический статус – синдром угнетения. На 81-е сутки ребенок переведен в отделение патологии недоношенных новорожденных детей Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава, на 97-е сутки по поводу ретинопатии 2 степени маршрутизирован в Челябинскую областную детскую клиническую больницу.

Заключение. На сегодняшний день не вызывает сомнений связь между частотой вращения плаценты, операцией кесарева сечения и их количеством в анамнезе [5, 10]. В данном клиническом случае рубец на матке после двух операций кесарево сечение, безусловно, является основной причиной аномальной плацентации. Инвазия плодного яйца в таких неблагоприятных условиях, вероятно, связана с состоянием ишемии в рубцовой ткани, так как гипоксическая среда через экспрессию индуцируемого гипоксией фактора и, вероятно, эритропоэтина, стимулирует инвазию цитотрофобласта и рост ворсин плаценты [4, 7, 8]. Кроме того, для имплантации требуется богатая коллагеном среда, содержание которого повышено в рубцовой ткани [7]. Дополнительным фактором риска, возможно, стала хроническая анемия средней степени тяжести, которая могла усугубить ишемизацию тканей матки и изменить их иммунологическую толерантность при инвазии плаценты [1]. Следует отметить, что в настоящем клиническом случае впервые признаки PAS были выявлены только специалистами экспертного центра после 20 недель гестации, антенатальная диагностика на ранних сроках оказалась неэффективной [11]. Актуальным трендом современного акушерства является менеджмент крови пациента, при комплексном внедрении которого социально-экономический ущерб потенциально может уменьшиться в 5,6 раза в связи с уменьшением финансовых потерь при естественных

родах (на 94,6%) и при кесаревом сечении (на 58,6%) [2]. В настоящем клиническом случае эффективно использованы принципы менеджмента крови пациента: адекватная коррекция железодефицитной анемии во время беременности с применением внутривенной ферротерапии, использование методов аутодонорства (аутоплазмодонорство, интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов), правильная стратификация группы риска по кровотечению, профилактика коагулопатии под контролем современных методов оценки состояния свертывающей системы (тромбоэластограмма), что имело основополагающее значение в снижении кровопотери при родоразрешении в условиях вращающейся плаценты. Не менее важной составляющей успеха стала корректная хирургическая стратегия органосохраняющей операции при PAS с дополнительным применением деваскуляризации матки и маточного баллона [9]. Правильная реанимационная и реабилитационная помощь, оказанная командой неонатологов ребенку с экстремально низкой массой тела, позволила избежать летальности и значимых инвалидирующих осложнений. Таким образом, развитие специализированных центров с междисциплинарным опытом ведения сложных акушерских операций с инфраструктурой интенсивной терапии взрослых и новорожденных, эффективный менеджмент крови пациента, имеет решающее значение для улучшения ведения и исхода беременности при вращении плаценты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Доброхотова Ю. Э., Кузнецова О. В. Железодефицитная анемия в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. 2016. № 8. С. 10-15. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.8.10-15>.
2. Курилович Е. О., Волкова О. И., Федорова Т. А., Голубцов В. В. и др. Социально-экономические выгоды адекватной коррекции дефицита железа у беременных // Акушерство и гинекология. 2021. № 9. С. 212-220. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>.
3. Шмаков Р. Г., Пирогова М. М., Васильченко О. Н., Чупрынин В. Д., Ежова Л. С. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии // Акушерство и гинекология. 2020. № 1. С. 78-82. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1.78-82>.
4. Chulkov V., Medvedev B., Syundyukova E., Sashenkov S. Cell renovation markers, apoptotic markers and placental expression of erythropoietin in preeclampsia // Pregnancy Hypertension. 2017. № 9. P.48. doi: 10.1016/j.preghy.2017.07.102.
5. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Introduction //

- Int J Gynaecol Obstet. 2018. № 140. P. 261-264. doi: 10.1002/ijgo.12408.
6. Jauniaux E, Hussein AM, Fox KA, Collins SL. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019. № 61. P. 75-88. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.04.006.
 7. Jansen CHJR, Kastelein AW, Kleinrouweler CE, Van Leeuwen E et al. Development of placental abnormalities in location and anatomy // Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Aug. № 99 (8). P. 983-993. doi: 10.1111/aogs.13834.
 8. Macklin PS, McAuliffe J, Pugh CW, Yamamoto A. Hypoxia and HIF pathway in cancer and the placenta // Placenta. 2017. № 56. P. 8-13. doi: 10.1016/j.placenta.2017.03.010.
 9. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Osanan G, Cortes-Charry R et al. Latin American group for the study of placenta accreta spectrum. Lack of experience is a main cause of maternal death in placenta accreta spectrum patients // Acta Obstet Gynecol Scand. 2021 Aug. № 100 (8). P. 1445-1453. doi: 10.1111/aogs.14163.
 10. Silver RM, Branch DW. Placenta Accreta Spectrum // N Engl J Med. 2018 Apr 19. № 378 (16). P. 1529-1536. doi: 10.1056/NEJMc1709324.
 11. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries // BJOG. 2016. № 123. P. 1348-1355. doi: 10.1111/1471-0528.13547.

Информация об авторах

Сюндюкова Елена Геннадьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

Чуланова Юлия Сергеевна, Клиника ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач отделения патологии беременности, г. Челябинск, Россия.

Сашенков Сергей Львович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени академика Ю. М. Захарова ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия. Медведев Борис Иванович, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

Яковлева Юлия Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

Филиппова Наталия Александровна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

Тарасова Людмила Бернардовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия.

Конфликт интересов: конфликта интересов нет.

Статья поступила в редакцию 26.06.2022; одобрена после рецензирования 19.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

СЛУЧАЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ САЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОЖИ НЕОБЫЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Тверской Алексей Владимирович, Мухина Татьяна Сергеевна, Морозов Виталий Николаевич✉, Морозова Елена Николаевна, Михайлик Тамара Александровна, Тверская Анастасия Владимировна

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Аннотация. *Цель.* Описать случай аденокарциномы сальной железы кожи поясничной области у пациента 80 лет и провести анализ литературы о других случаях необычной локализации данного новообразования.

Материалы и методы. *Материалом* исследования послужил узел аденокарциномы сальной железы кожи поясничной области тела, иссеченный хирургически в пределах здоровых тканей. Кусочки узла опухоли были подвергнуты проводке по стандартному гистологическому протоколу и заливке в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения экспрессии маркеров *suclin D1* и *Ki-67* было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием авидин-биотинового метода.

Результаты. Новообразование состояло, преимущественно, из долек или пластинок атипичных базалоидных опухолевых клеток, среди которых встречались себоциты. Последние локализовались поодиночке или группами из нескольких клеток, имели различную форму, светлую, пенистую цитоплазму, умеренную гиперхромия ядер и редкие фигуры митоза, и ядрышки. Атипичные базалоидные клетки отличались плеоморфизмом. Одни клетки имели более крупные размеры с большими светлыми ядрами и скудной бледно-розовой цитоплазмой и локализовались, в основном, в центральной части долек опухоли. Другие концентрировались по периферии долек опухоли, имели веретенообразную форму с вытянутыми узкими гиперхромными ядрами, окруженными узким ободком эозинофильной цитоплазмы. Иммуногистохимическое исследование экспрессии маркера *Ki-67* показало значительное количество положительно окрашенных атипичных базалоидных клеток, а при определении экспрессии маркера *suclin D1* была установлена положительная реакция с обоими клетками – атипичными базалоидными и себоцитами.

Заключение. Гистологическое исследование аденокарциномы сальной железы кожи необычной локализации выявило наличие как сходных для классического расположения новообразования морфологических признаков, так и ряда отличительных, которые касаются особенностей распределения типов клеток в структуре опухоли, их деталей морфологического строения. Иммуногистохимическое исследование с использованием маркеров *Ki-67* и *suclin D1* показало высокую митотическую активность атипичных базалоидных клеток, в первую очередь тех, которые локализуются на периферии долек опухоли и менее дифференцированы морфологически, по сравнению с другими клетками.

Ключевые слова: аденокарцинома, сальная железа, себоциты, базалоидные клетки, маркер *Ki-67*, маркер *Cyclin D1*

Актуальность. Аденокарцинома сальной железы – это редкая злокачественная и потенциально летальная опухоль сальных желез [8]. Высокая вероятность рецидива данной опухоли и тенденция к локальному распространению и метастазированию обуславливают необходимость правильной своевременной постановки диагноза и назначения адекватного лечения [7, 9].

Аденокарцинома сальных желез чаще всего встречается в периорбитальной области, несколько реже в области головы и шеи, но может возникать в любом месте тела, где присутствуют сальные железы. Эта опухоль обычно развивается из Мейбомиевых желез,

которые представляют собой модифицированные сальные железы, а также из желез Цейса, особенно верхних век. К экстраорбитальному типу локализаций аденокарциномы сальных желез относят расположение в области молочных желез, околоушных слюнных желез, преддверия носа, яичников [3].

В настоящей работе рассматривается случай аденокарциномы сальных желез кожи редкой локализации вне области головы и шеи.

Материалы и методы. У пациентки 80 лет на коже в поясничной области был обнаружен узел бледно-розового цвета с желтоватыми вкраплениями диа-

A CASE OF SEBACEOUS CARCINOMA OF UNUSUAL LOCALIZATION (HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY)

Tverskoi Alexey V., Mukhina Tatyana S., Morozov Vitaliy N. [✉],
Morozova Elena N., T Mikhailik Tamara A., Tverskaya Anastasya V.

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

[✉] morozov_v@bsu.edu.ru

Abstract. Aim. To describe a case of adenocarcinoma of the sebaceous gland of the skin of the lumbar region in an 80-year-old patient and to analyze the literature on other cases of unusual localization of this neoplasm.

Materials and methods. The material of the research was a node of adenocarcinoma of the sebaceous gland of the skin of the lumbar region, surgically excised within healthy tissues. Pieces of the tumor node were processed according to the standard histological protocol and embedded in paraffin, the sections were stained with hematoxylin and eosin. To determine the expression of cyclin D1 and Ki-67 markers, an immunohistochemical study was carried out using the avidin-biotin method.

Results. The neoplasm consisted mainly of lobules or plates of atypical basaloid tumor cells, among which sebocytes were found. The latter were localized singly or in groups of several cells, had a different shape, light, foamy cytoplasm, moderate hyperchromia of the nuclei and rare mitotic figures and nucleoli. Atypical basaloid cells were pleomorphic. Some cells were larger with large light nuclei and scanty pale pink cytoplasm and were localized mainly in the central part of the tumor lobules. Others were concentrated along the periphery of the tumor lobules, had a fusiform shape with elongated narrow hyperchromic nuclei surrounded by a narrow rim of eosinophilic cytoplasm. An immunohistochemical study of the expression of the Ki-67 marker showed a significant number of positively stained atypical basaloid cells, and when determining the expression of the cyclin D1 marker, a positive reaction was established with both cells – atypical basaloid and sebocytes.

Conclusion. Histological examination of adenocarcinoma of the sebaceous gland of the skin of unusual localization revealed the presence of both morphological features similar to the classical location of the neoplasm, and a number of distinctive ones that relate to the distribution of cell types in the tumor structure, their details of the morphological structure. Immunohistochemical study using markers Ki-67 and cyclin D1 showed a high mitotic activity of atypical basaloid cells, primarily those that are localized on the periphery of the tumor lobules and are less differentiated morphologically compared to other cells.

Keywords: adenocarcinoma, sebaceous gland, sebocytes, basaloid cells, Ki-67 marker, Cyclin D1 marker

метром 12 см и высотой 6 см, который был иссечен в пределах здоровых тканей. Макроскопически на разрезе ткань узла дольчатого строения, желтого цвета, рыхлой консистенции. Опухоль прорастала через дерму в глубину до подкожной жировой клетчатки. Произведена вырезка кусочков узла опухоли, избегая областей некроза, и далее осуществлена их проводка по стандартному гистологическому протоколу с заливкой в парафин. Гематоксилин и эозин были использованы для окраски гистологических срезов [1]. При иммуногистохимическом исследовании с использованием авидин-биотинового метода для определения экспрессии маркеров-регуляторов митоза и оценки пролиферативной активности использовали антитела к cyclin D1 и Ki-67. Диаминобензидин был применен в качестве хромогена для визуализации иммуногистохимической реакции.

Результаты и их обсуждение. Микроскопически опухоль состояла, преимущественно, из долек или пластинок атипичных базалоидных опухолевых клеток, среди которых встречались себоциты. Высокодифференцированные себоциты локализовались как в центральной, так и периферической части долек поодиночке или кластерами из нескольких клеток; они характеризовались большими размерами, чем атипичные базалоидные клетки, имели овальную,

округлую или полигональную форму. Цитоплазма себоцитов светлая, пенистая, розового цвета, контуры клеток четкие. Форма ядер варьировала от круглой и овальной до неправильной, палочковидной, встречаются клетки без ядер, что отражает тот факт, что они находятся на разной стадии развития. Гетерохромия ядер умеренная, гетерохроматин расположен преимущественно под ядерной мембраной. Ядрышки и фигуры митоза встречаются редко (рисунок 1).

Атипичные базалоидные клетки долек опухоли характеризовались плеоморфизмом. Одни клетки имели более крупные размеры с большими светлыми ядрами и скудной бледно-розовой цитоплазмой. Четких границ между этими клетками не наблюдалось. Гетерохроматин в ядре имел вид узкой неоднородно прокрашенной темной полосы под ядерной мембраной, а в центре клеток не обнаруживался; характерно 1-3 ядрышка и фигуры митоза. Данные клетки локализовались в основном в центральной части долек опухоли. Некоторые дольки опухоли имели центрально проходящие кровеносные сосуды.

По периферии долек опухоли в непосредственной близости к пучкам плотной волокнистой соединительной ткани располагались более мелкие мономорфные веретенообразные клетки с вытянутыми узкими гиперхромными ядрами; последние были окружены

узким ободком эозинофильной цитоплазмы. Ядрышки на фоне сильно гиперхромных ядер и фигуры митозов не визуализировались. Границы между этими клетками не прослеживались (рисунок 2).

Между дольками аденокарциномы сальной железы или в их пределах наблюдались очаги некроза и кисты (рисунок 3).

Проведенное иммуногистохимическое исследование пролиферативной активности клеток аденокарциномы сальной железы кожи по экспрессии маркера Ki-67 показало значительное количество положительно окрашенных атипичных базалоидных клеток. При этом реакция оказалась негативной для высокодифференцированных себоцитов (рисунок 4А). При определении экспрессии рецепторов маркера регуляции митоза cyclin D1 была установлена положительная реакция с обоими клетками – атипичными базалоидными и себоцитами (рис. 4 Б, В). Атипичные базалоидные клетки, расположенные на периферии долек опухоли показали более интенсивное ядерное окрашивание, чем таковые в центральной части дольки.

Аденокарцинома сальных желез наиболее часто встречается у лиц после 60 лет, асимметрично, периорбитально и в других областях головы и шеи.

Данная злокачественная опухоль охватывает большое разнообразие новообразований от высокодифференцированных до низкодифференцированных. Себоциты с пенистой цитоплазмой составляют основу высокодифференцированных новообразований и наиболее часто занимают место ближе к центру долек опухоли. В то же самое время атипичные базалоидные клетки доминируют в низкодифференцированных опухолях, имеют базофильную, не вакуолизированную цитоплазму. Данные клетки отли-

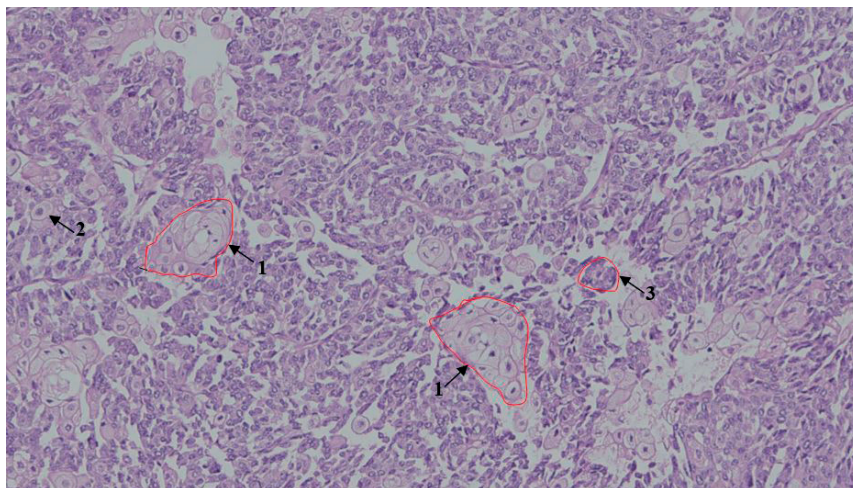


Рисунок 1 – Участок аденокарциномы сальной железы кожи. 1 – группа себоцитов; 2 – одиночный себоцит; 3 – атипичные базалоидные клетки. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 20$

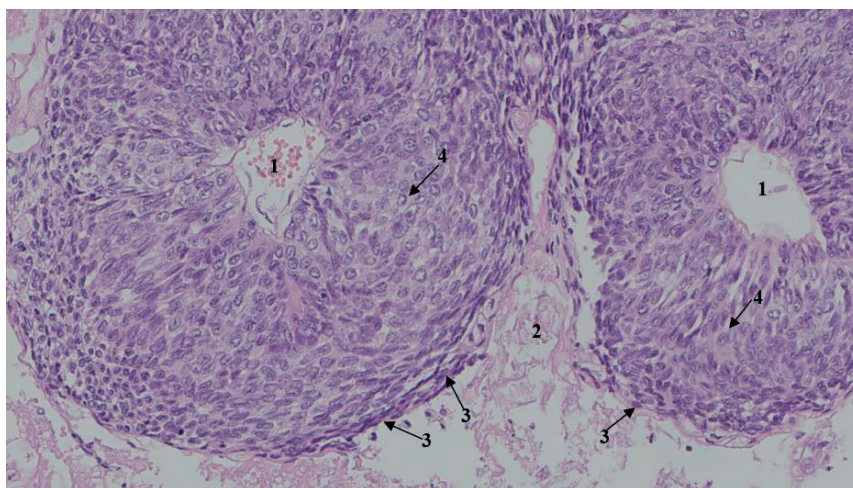


Рисунок 2 – Дольки аденокарциномы сальной железы кожи. 1 – кровеносный сосуд в центре дольки; 2 – пучки плотной волокнистой соединительной ткани между дольками; 3 – мелкие веретенообразные атипичные базалоидные клетки на периферии дольки; 4 – более крупные светлые атипичные базалоидные клетки в центральной части дольки. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 20$

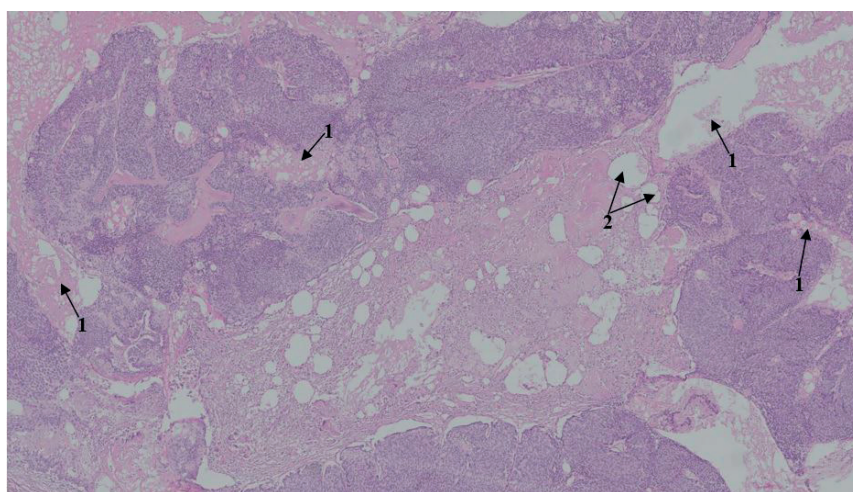


Рисунок 3 – Участок аденокарциномы сальной железы. 1 – участки некроза; 2 – кисты. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 4$

чаются плеоморфизмом, в ядрах четко визуализируются ядрышки и фигуры митоза. Морфологически аденокарцинома сальных желез классифицируется на дольковый, сосочковый, трабекулярный и смешанный типы, при этом в пределах опухоли могут встречаться сразу несколько типов одновременно. Дольковый тип, который характеризуется наличием различных по размеру долек в пределах опухоли, является наиболее типичным. Некоторые дольки могут окружать очаги некроза – комедонекроза – результат избыточной голокриновой секреции себоцитов, а не истинного некроза. Три типа клеток установлены в структуре аденокарциномы сальной железы: базалоидные, эпидермоидные и базально-чешуйчатые. Наиболее распространенным типом клеток является базалоидный, который дифференцируется из наружных герминативных клеток концевых отделов сальных желез. Эпидермоидные клетки показывают ту или иную степень дискератоза, а базально-чешуйчатые – признаки и базалоидных и эпидермоидных клеток. В зависимости от цитоархитектоники опухоли различают инфильтративный (педжетоидный рост с инвазией опухоли в эпителий) и узловой типы [3].

В описанном нами случае, несмотря на необычную локализацию (кожа поясничной области спины), аденокарцинома сальной железы имеет ряд сходных морфологических признаков с таковыми новообразованиями, локализующимися в области головы и шеи. По морфологии данная опухоль относится к наиболее распространенному дольчатому типу; состоит из высокодифференцированных себоцитов и атипичных базалоидных клеток, встречаются участки некроза. Однако, себоциты не имеют какой-то четкой локализации в структуре дольки опухоли, они встречаются как в центральной, так и периферической частях долек, поодиночке и группами из нескольких клеток. Гистологически можно выделить 2 типа атипичных базалоидных клеток. Одни имеют более крупные размеры, большие светлые ядра, скудную эозинфильную цитоплазму; ядра у них характеризовались наличием 1-3 ядрышек и фигур митоза. Локализируются данные клетки преимущественно в центральной части долек опухоли. Другие атипичные базалоидные клетки,

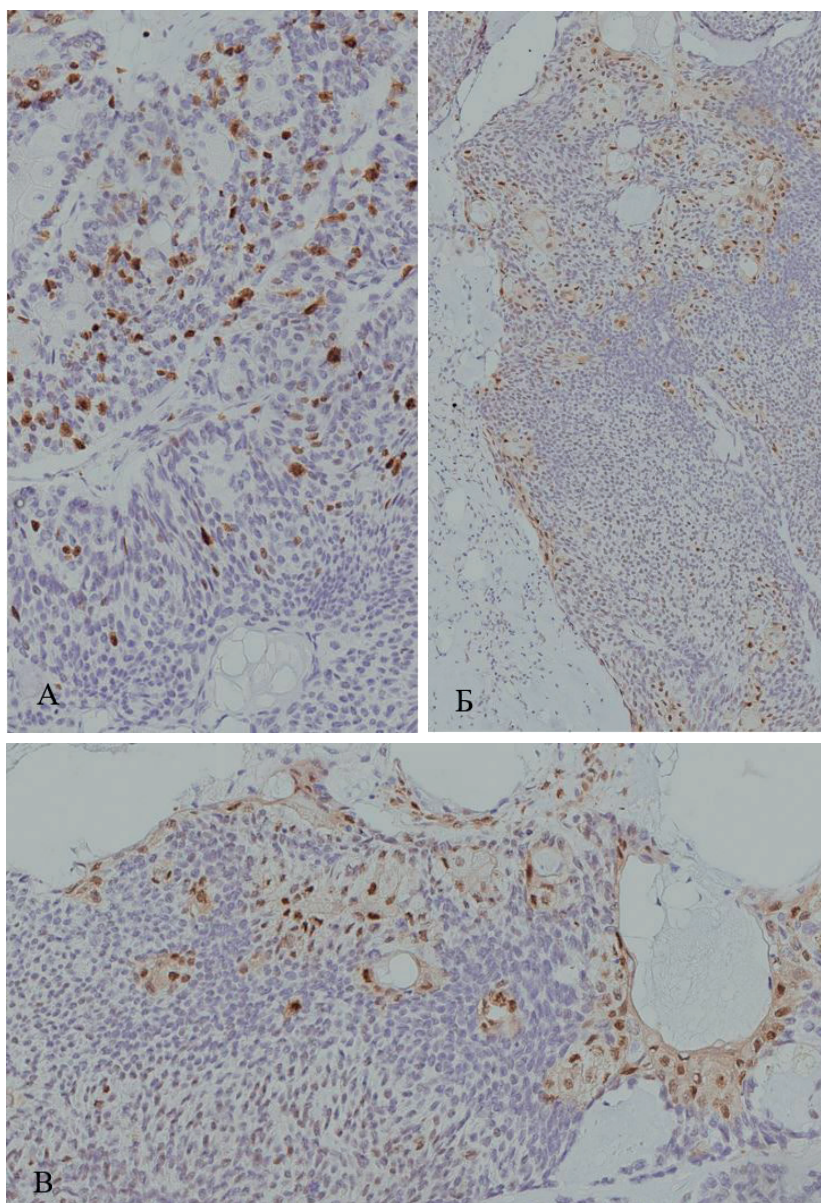


Рисунок 4 – Иммуногистохимическое исследование экспрессии маркеров Ki-67 (А) и cyclin D1 (Б, В) аденокарциномы сальной железы кожи. Увеличение: $\times 20$

морфологически выглядят менее дифференцированными, чем вышеописанные клетки. Они занимают периферию долек опухоли – мелкие мноморфные веретенообразные клетки с вытянутыми узкими гиперхромными ядрами. Ядра этих клеток отличаются сильной гиперхромией. Ядрышки и фигуры митозов на фоне таких ядер не визуализировались. Участки некрозов встречались как внутри долек, так и между ними.

Заслуживают внимание и другие выявленные случаи необычной локализации аденокарциномы сальной железы. Так, Kholaki O. et al. [4] был описан случай опухоли в преддверии носа с правой стороны. Опухоль состояла из гнезд умеренно атипичных клеток с вакуолизированной пенистой цитоплазмой. Границы между клетками были четкие, митотическая активность низкая, без очагов некроза.

Heng C. et al. [2] осветили 2 случая аденокарциномы молочных желез (возраст 42 и 55 лет). В обоих случаях опухоль не врастала в кожу и состояла из 2-х типов клеток – себоцитов и овальных или веретенообразных клеток. Себоциты локализовались преимущественно в центре долек, они были более дифференцированы, чем остальные клетки опухоли, имели вакуолизированную цитоплазму. Другую популяцию клеток составляли более мелкие овальные и веретенообразные не вакуолизированные клетки, располагавшиеся на периферии долек. Встречались очаги некроза.

Mahfoudhi M. et al. [6] в 2015 году описали случай аденокарциномы правой околоушной железы у мужчины 54 лет. Опухоль состояла из 2-х популяций клеток – мелких с небольшими округлыми ядрами и эозинофильной цитоплазмой и клеток с вакуолизированной цитоплазмой.

Lima R. B. et al. [5] у женщины 59 лет описали аденокарциному сальной железы в структуре тератомы правого яичника. Микроскопически, были идентифицированы такие компоненты тератомы как эпидермис, волосные фолликулы и сальные железы. Очагово в виде долек наблюдались атипичные себоциты с наличием фигур митозов и ядерного плеоморфизма, составляющие аденокарциному.

Выводы:

1. Описанный случай аденокарциномы сальной железы кожи необычной локализации характеризуется наличием как сходных для классического расположения новообразования морфологических признаков, так и ряда отличительных. Последние касаются особенностей распределения типов клеток в структуре опухоли, их деталей морфологического строения.
2. Проведенное иммуногистохимическое исследование с использованием маркера пролиферативной активности Ki-67 и регулятора митоза cyclin D1 показало высокую митотическую активность атипичных базалоидных клеток, в первую очередь тех, которые локализируются на периферии долек опухоли и менее дифференцированы морфологически, по сравнению с другими клетками.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Саркисов Д. С., Перов Д. С. Микроскопическая техника. Москва: Медицина. 1996. 544 с.
2. Heng C., Wei T., Yingbing T., Hanzhong L. Clinicopathological characteristics of breast sebaceous adenocarcinoma // Pol J Pathol. 2018. V. 69. I. 3. P. 226-233. DOI: 10.5114/pjp.2018.79542.
3. Cicinelli M. V., Kaliki S. Ocular sebaceous gland carcinoma: an update of the literature // Int Ophthalmol. 2019. V. 39. I. 5. P. 1187-1197. DOI: 10.1007/s10792-018-0925-z.
4. Kholaki O., Chang D., Kim R. Y. Nasal Sebaceous Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature // J. Oral Maxillofac. Surg. 2020. V. 78. I. 1. P. 82-86 DOI: 10.1016/j.joms.2019.08.011.

5. de Lima R. B., Jung J. E., Ioshii S. O., Kami R. M. Sebaceous carcinoma in a mature teratoma of the ovary // Autops Case Rep. 2018. V. 8. I. 4. P.: e2018060. DOI: 10.4322/acr.2018.060.
6. Mahfoudhi M., Khamassi K. Carcinome sébacé de la glande parotide [Sebaceous carcinoma of the parotid gland] // Pan Afr Med J. 2015. V. 21. P. 132. French. DOI: 10.11604/pamj.2015.21.132.7166.
7. Orr C. K., Yazdanie F., Shinder R. Current review of sebaceous cell carcinoma // Curr Opin Ophthalmol. 2018. V. 29. I. 5. P. 445-450 DOI:10.1097/ICU.0000000000000505
8. Owen J. Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines / J. Owen, N. Kibbi, N. Worley et al. // Lancet Oncol. 2019. V. 20. I. 12. P.: e699–e714. DOI: 10.1016/S1470-2045 (19) 30673-4.
9. Plaza J. A. Role of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Sebaceous Carcinoma: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study / J. A. Plaza, A. Mackinnon, L. Carrillo et al. // Am J Dermatopathol. 2015. V. 37. I. 11. P. 809-821. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000255.

Информация об авторах

Тверской Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, и. о. заведующего кафедрой анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

Мухина Татьяна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

Морозов Виталий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека, morozov_v@bsu.edu.ru.

Морозова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

Михайлик Тамара Александровна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

Тверская Анастасия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 19.09.2022.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 129-131

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 129-131

Научная статья / Original article

УДК 618.19-006.6

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_129

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Бахова Лилия Адиповна^{1,2}, Шведский Максим Сергеевич^{2✉}, Шевлюкова Татьяна Петровна²

¹ МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ Shvedsky99@gmail.com

Аннотация. В данной работе представлена статистическая оценка применения уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TIL) для прогноза течения рака молочной железы, проведенная на базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» на выборке состоящей из 74 историй болезни пациенток с РМЖ. Выявлено, что при трижды-негативном раке (ТНР) и люминальном Б (HER2-) РМЖ отмечается повышенный уровень TIL. Не выявлено достоверных различий в радикальном оперативном вмешательстве или резекции.

Ключевые слова: рак молочных желез, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты, прогноз течения

Введение. TILs представляют собой смесь провоспалительных иммунных клеток, таких как цитотоксические CD8-T-клетки, NK, дендритные и Th-клетки, а также клетки с иммуносупрессивным действием, включая В-клетки и регуляторные CD4-T-клетки, которые обнаруживаются как в опухоли, так и в микроокружении первичного рака молочной железы [6, 7, 13, 14]. По степени иммуногенности опухоли классифицируют в одну из двух клинически значимых категорий: «горячая» (воспаленная, богатая TIL) и «холодная» (невоспаленная, бедная TIL). Гистологическая оценка уровня TIL проводится при окраске гематоксилином и эозином (Г-Э), который является технически более осуществимым, требует меньше гистологического материала и не нуждается в дополнительной обработке. Стандартная толщина среза 4-5 мкм считается оптимальной. Большинство существующих экспериментов основано на подсчете срезов 4-5 мкм тканей, зафиксированных в формалине и пропитанных парафином при этом различие между внутриопухолевыми TIL (iTIL), которые имеют прямой межклеточный контакт со злокачественными клетками, и стромальными TIL (sTIL), расположенными в волокнистой строме, прилегающей к опухолевым клеткам, важно, поскольку оценка iTIL более сложна и менее воспроизводима, чем оценка sTIL. По этой причине в большинстве клинических испытаний измерение sTIL является более предпочтительным [1, 3, 11, 12]. Однако зависимость от ручной количественной оценки с потенциальным риском человеческой ошибки, ограниченный

опыт среди патоморфологов, неоднородность количества TIL в одном образце опухоли, несоответствие между первичной опухолью и метастатическими отложениями, потенциально включающими метастазы в лимфатических узлах, затрудняют использование оценки TIL в рутинной практике [3, 4].

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) женского населения в Российской Федерации. В последнее время увеличивается интерес к изучению уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TIL), как возможного прогностического фактора течения различных подтипов рака молочных желез, особенно HER2+ и трижды-негативного рака молочных желез (ТНР) [1, 5], в том числе и в комбинации с антигеном Ki67 [9, 10]. Трижды негативный рак молочной железы (ТНР МЖ) по-прежнему имеет самый плохой прогноз среди всех подтипов рака молочной железы, при этом демонстрирует высокопролиферативный, агрессивный фенотип, приводящий к высоким показателям как местного, так и отдаленного рецидива [4]. В дополнение к агрессивному характеру у ТНР МЖ отсутствует чувствительность к гормонотерапии и ограниченные возможности таргетной терапии (ТТ), что способствует значительно более короткой безрецидивной и общей выживаемости и делает востребованными альтернативные терапевтические стратегии [1, 8]. В последних исследованиях [2, 4, 6, 7, 9] приводятся данные об улучшении

PROGNOSTIC EVALUATION OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

Bachova Liliya A.^{1,2}, Shvedsky Maksim S.²✉, Shevlyukova Tatyana P.²¹ Medical Center "Medical city", Tyumen, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ Shvedsky99@gmail.com

Abstract. *This paper presents a statistical assessment of the use of the level of tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) for the prognosis of breast cancer, conducted on the basis of the Medical Center «Medical City» on a sample consisting of 74 case histories of patients with breast cancer. It was revealed that with triple-negative cancer (TNR) and luminal B (HER2-) breast cancer, there is an increased level of TIL. There were no significant differences in radical surgical intervention or resection.*

Keywords: *breast cancer, tumor-infiltrating lymphocytes, prognosis of the course*

прогноза у лиц с высокой концентрацией TILs при ТНР. Целенаправленная оценка отдельных составляющих микроокружения может иметь ограниченную ценность. Высокая и низкая инфильтрация лимфоцитов может отражать различную биологию опухолевых клеток, которые, вероятно, различаются восприимчивостью к иммунотерапии.

Цель исследования. Оценить уровень TILs и его корреляцию с молекулярными подтипами РМЖ.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» был проведен ретроспективный анализ генеральной выборки 74 историй болезни пациенток с диагнозом РМЖ (T1-4N0-3M0) за период с 01.01.2020 по 05.01.2022 после проведенного комбинированного лечения. Критерии включения: отсутствие отдаленных метастазов (M0), наличие проведенного морфологического исследования 4 степени сложности с обязательным наличием показателей TILs. Статистические вычисления производились в программе SPSS Statistics 26.

Результаты и их обсуждение. Медиана возраста в выборке исследуемой группы составила 62 года с интерквартильным размахом от 56,5 до 69,0. При оценке размера первичной опухоли T1 и T2 стадии встречались в 48 (64,9%) и 23 (31,1%) случаях соответственно, что по накопленному проценту составляет 95,9%, T 3-1 (1,4%), T 4-2 (2,7%). Регионарные лимфатические узлы были поражены у 19 (25,8%) больных, среди которых участвует 1 л/у в 11 случаях (57,9%). На пациентов с I-II стадией пришлось 45,9% (n = 34) и 41,9% (n = 31) соответственно, 3 стадию – 12,2% (n = 9).

Всем больным с ЗНО МЖ было выполнено комбинированное лечение, включающее в себя хирургическое лечение – радикальная мастэктомия по Маддену – 43,2% (n = 32), радикальная резекция – 56,8% (n = 42) с биопсией сторожевых лимфатических узлов и лимфаденэктомией – 25,8% (n = 19), химиотерапевтическое лечение и лучевая терапия согласованы в 45,9% (n = 34) и 58,1% (n = 43) соответственно.

Гистологические подтипы РМЖ распределились следующим образом: люминальный А – 29,7% (n = 22), люминальный В (HER2-) – 21,6% (n = 16), люминальный В (HER2+) – 37,8% (n = 28), HER2+ (не люминальный) – 4,1% (n = 3), ТНР – 6,8% (n = 5).

Медиана значения TIL составила 5,05% с интерквартильным размахом от 2 до 5. Если установить условную границу между высоким и низким уровнем TIL в 5% [1], то $\geq 5\%$ – 51,4% (n = 38), $< 5\%$ – 48,6% (n = 36).

Таким образом, минимальные значения TIL были зарегистрированы в группе HER2+ (3,8%), а максимальные – в подтипах люминального В (HER2-) и ТНР МЖ – 7,37% и 5,42% соответственно, что сопоставимо с данными литературных источников и объясняется их относительно большими иммуногенными свойствами [2].

Данные крупных клинических испытаний подтвердили полезность TIL в качестве прогностического биомаркера при раннем раке молочной железы, особенно при тройном отрицательном и HER2 подтипах, с демонстрацией сильной линейной зависимости между повышенными уровнями TIL и улучшенной выживаемостью без рецидивов [8, 9, 10]. Добавление дополнительного критерия оценки по стадиям позволило выявить тенденцию роста концентрации TIL с увеличением стадии РМЖ.

Максимальные средние значения уровней TIL отмечаются при степени дифференцировки G2 (6,53%). Связь между уровнем TIL и степенью дифференцировки, оцененная с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена, была статистически не значимой (p = 0,194).

При сравнении уровней TIL пациентов в зависимости от радикальности проведенного хирургического лечения, медиана показателя TIL в группе резекции составила 4,12% (медиана = 3) (n = 42), в группе мастэктомии – 6,28% (медиана = 5) (n = 32). Различия показателей были статистически не значимы (p = 0,377).

Отмечалось статистическое значимое различие (p = 0,012) между уровнем TIL и согласованной полихимиотерапией (ПХТ). Так, у пациентов, получавших адъювантную ПХТ, средний уровень TIL = 5,56% (n = 34), у не получавших – 4,62% (n = 40). При этом наибольший средний уровень TIL – 8,33% наблюдали у пациентов со схемой доцетаксел с циклофосфаном 4 курса, наименьший – 2,67% по схеме 6 циклов доцетаксела с циклофосфаном. По данным исследований при ТНР, чем больше TIL на момент постановки диагноза, тем лучше их результат после адъювантной химиотерапии на основе антрациклина (доксорубин) [13].

Заключение. По оценке молекулярной классификации РМЖ, выявлено, что при ТНР и HER2+ РМЖ отмеча-

ется повышенный уровень TIL. Не выявлено различий в радикальном оперативном вмешательстве или резекции. Определение TIL в опухоли становится все более актуальным вопросом в свете новых возможностей иммунотерапии на поздних стадиях РМЖ МЖ. Несмотря на отсутствие четких рамок уровня TILs, на сегодняшний день всё чаще и чаще в патоморфологических заключениях можно встретить оценку уровня TIL, что служит, маркером течения и прогноза злокачественных опухолей МЖ, а также способом оценки потенциальной эффективности планируемой ПХТ. С развитием роли TIL в качестве биомаркера иммунной модуляции злокачественной клеточной пролиферации и прогнозирования ответа на иммунотерапию растет интерес к потенциалу других способов использования этого биомаркера. В настоящее время это в основном представляет интерес для участников клинических испытаний, но появляется все больше доказательств прогностической полезности у пациентов, получающих стандартную адъювантную терапию после лечения раннего рака молочной железы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иммунология рака молочной железы; под ред. проф. В. Ф. Семглазова. – М.: СИМК, 2019. – 204 с.
2. Киселевский М. В., Власенко Р. Я., Заботина Т. Н., Кадагидзе З. Г. Прогностическая значимость опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов // Иммунология. 2019. № 1. С. 73-80.
3. Колядина И. В., Поддубная И. В. Иммунобиология рака молочной железы: теории и перспективы (обзор) // современная онкология. 2015. № 1. С. 12-18.
4. Семглазов В. Ф., Целуйко А. И., Донских Р. В. Иммунология и иммунотерапия рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 11. С. 46-51.
5. Целуйко А. И., Семглазов В. Ф., Кудайбергенова А. Г. Некоторые аспекты противоопухолевого иммунитета при раке молочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 2. С. 6-14.
6. Blackley EF, Loi S. Targeting immune pathways in breast cancer: review of the prognostic utility of TILs in early stage triple negative breast cancer (TNBC). Breast. 2019. Vol. 48, № 1. P.44-48.
7. Burugu S, Asleh-Aburaya K, Nielsen TO. Immune infiltrates in the breast cancer microenvironment: detection, characterization and clinical implication. Breast Cancer. 2017. Vol. 24, № 1. P. 3-15.
8. Dieci MV; International Immuno-Oncology Biomarker Working Group on Breast Cancer. Update on tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer, including recommendations to assess TILs in residual disease after neoadjuvant therapy and in carcinoma in situ: A report of the International Immuno-Oncology Biomarker Working Group on Breast Cancer. Semin Cancer Biol. 2018. Vol. 52. № 2. P. 16-25.
9. Dieci MV, Miglietta F, Guarneri V. Immune Infiltrates in Breast Cancer: Recent Updates and Clinical Implications. Cells. 2021. Vol. 10, № 2. P. 223.
10. Loi, S. Tumor-infiltrating lymphocytes and prognosis: A pooled individual patient analysis of early-stage triple-negative breast cancers // J. Clin. Oncol. 2019. Vol. 37, № 7. – P. 559-569.
11. Ruan, M. Predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes to pathological complete response in neoadjuvant treated triple-negative breast cancers // Diagn. Pathol. 2018. Vol. 13, № 1. P. 1-11.
12. Salgado R. The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. Ann Oncol. 2015. Vol. 26, № 2. P. 259-271.
13. Sukumar J, Gast K, Quiroga D, Lustberg M. et all. Triple-negative breast cancer: promising prognostic biomarkers currently in development. Expert Rev Anticancer Ther. 2021. Vol. 21, № 2. P. 135-148.

Информация об авторах

Бахова Лилия Адиповна, ассистент кафедры онкологии с курсом онкологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень; врач-онколог ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город». Шведский Максим Сергеевич, студент 5 курса ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Шевлюкова Татьяна Петровна, д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Газзова Анастасия Федоровна¹✉, Болотнова Татьяна Викторовна¹,
Куимова Жанна Владимировна¹, Оконечникова Наталья Сергеевна¹,
Семенова Кристина Андреевна², Нагибин Сергей Игоревич²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Городская поликлиника № 3, Тюмень, Россия

✉ anast_fed@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Оценить клиническую характеристику и анатомо-морфологические особенности полипов толстой кишки в практике терапевта амбулаторно-поликлинического учреждения.

Материалы и методы. Работа выполнена в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3» и ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Исследование проведено современными инструментальными, функциональными и клинико-лабораторными методами обследования, проведено анкетирование пациентов.

Результаты. При сравнении жалоб, предъявляемых пациентами по результатам анкетирования, в группе с полипами толстой кишки и в контрольной группе не было статистически значимых различий. При сравнительном анализе жалоб пациентов в группе с полипами толстой кишки у мужчин ведущими жалобами были периодические боли в животе (29,0%) и запоры (36,4%), у женщин ведущими жалобами были периодические боли в животе (71,0%) и вздутие живота (80,3%). Пациенты группы с полипами толстой кишки чаще указывали на болезненные ощущения в боковых областях во время пальпации живота врачом, чем пациенты контрольной группы. По результатам морфологического исследования толстой кишки 54,1% новообразований составили тубулярные полипы. Тубулярно-ворсинчатые полипы заняли большую часть всех найденных полипов – 24,3%, гиперпластические, ворсинчатые и зубчатые аденомы составили небольшую часть. У мужчин гиперпластические и зубчатые полипы не встречались, у женщин гиперпластические полипы встречались в 13,2% случаев, а зубчатые – в 7,5% случаев. При анализе встречаемости тубулярных, тубулярно-ворсинчатых и ворсинчатых полипов статистически значимых различий у мужчин и у женщин не найдено. Наиболее часто полипы локализовались в сигмовидном отделе толстой кишки и прямой кишке, крайне редко локализацией полипов была слепая кишка. Статистически значимых различий по локализации полипов в толстой кишке у мужчин и у женщин не найдено.

Заключение. У больных с полипами толстой кишки в группе мужчин ведущими жалобами были периодические боли в животе (29,0%) и запоры (36,4%), в группе женщин ведущими жалобами были периодические боли в животе (71,0%) и вздутие живота (80,3%). В структуре полипов толстой кишки в практике врача терапевта поликлиники чаще встречаются тубулярные аденомы (54,1%), наиболее частыми локализациями полипов толстой кишки являются сигмовидный отдел (29,4%) и прямая кишка (20,6%).

Ключевые слова: полипы толстой кишки, клиническая характеристика, анатомо-морфологические особенности

Актуальность. Актуальность исследования заключается в том, что полипы толстой кишки обычно характеризуются бессимптомным течением и процесс их малигнизации незаметен, так как отсутствует специфическая клиническая картина [2, 12, 28]. Часто симптомы появляются при наличии полипов крупных размеров – 1,5-2,0 см в диаметре. Наиболее часто больных с полипами толстой кишки беспокоят: выделение крови из прямой кишки, запоры или диарея, схваткообразные боли в животе, чувство неполного опорожнения кишечника,

снижение веса или симптомы анемии [1]. На ранних этапах заболевания кровяные выделения могут быть незначительными и только при дефекации, затем могут возникнуть обильные кровотечения. Запоры или поносы формируются при наличии полипов размером более 2 см, могут чередоваться. Полипы больших размеров могут провоцировать кишечную непроходимость. Пациентов так же могут беспокоить тошнота, отрыжка и сниженный аппетит, что не является специфичным для клинического течения полипов толстой кишки [8, 17].

CLINICAL CHARACTERISTICS AND ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF COLON POLYPS IN THE PRACTICE OF AN OUTPATIENT CLINIC THERAPIST

Gayazova Anastasiya F.^{1,✉}, Bolotnova Tatyana V.¹, Kuimova Zhanna V.¹, Okonechnikova Natalya S.¹, Semenova Kristina A.¹, Nagibin Sergei I.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² City Polyclinic No. 3, Tyumen, Russia

✉ anast_fed@mail.ru

Abstract. Aim. To evaluate the clinical characteristics and anatomical and morphological features of colon polyps in the practice of an outpatient clinic therapist.

Materials and methods. The work was carried out in the State Medical Center «City Polyclinic No. 3» and the State Medical Center «Medical City». The study was conducted with modern instrumental, functional and clinical-laboratory methods of examination, a questionnaire survey of patients was conducted.

Results. When comparing the complaints presented by patients according to the results of the questionnaire, there were no statistically significant differences in the group with colon polyps and in the control group. In a comparative analysis of complaints of patients in the group with colon polyps, the leading complaints in men were periodic abdominal pain (29.0%) and constipation (36.4%), in women the leading complaints were periodic abdominal pain (71.0%) and bloating (80.3%). Patients of the group with colon polyps more often indicated painful sensations in the lateral areas during palpation of the abdomen by a doctor than patients of the control group. According to the results of morphological examination of the colon, 54.1% of neoplasms were tubular polyps. Tubular-villous polyps occupied the majority of all polyps found – 24.3%, hyperplastic, villous and dentate adenomas made up a small part. Hyperplastic and serrated polyps were not found in men, hyperplastic polyps were found in 13.2% of cases in women, and serrated polyps were found in 7.5% of cases. When analyzing the occurrence of tubular, tubular-villous and villous polyps, no statistically significant differences were found in men and women. The most common polyps were localized in the sigmoid colon and rectum, extremely rarely the localization of polyps was the caecum. Statistically significant differences in the localization of polyps in the colon were not found in men and women.

Conclusion. In patients with colon polyps in the group of men, the leading complaints were periodic abdominal pain (29.0%) and constipation (36.4%), in the group of women, the leading complaints were periodic abdominal pain (71.0%) and bloating (80.3%). Tubular adenomas are more common in the structure of colon polyps in the practice of a polyclinic therapist (54.1%), the most common localization of colon polyps are the sigmoid (29.4%) and rectum (20.6%).

Keywords: colon polyps, clinical characteristics, anatomical and morphological features

Международная гистологическая классификация полипов толстой кишки ВОЗ от 2010 года включает эпителиальные опухоли, которые подразделяют на доброкачественные (тубулярная, ворсинчатая, тубулярно-ворсинчатая аденома) и интраэпителиальные неоплазии (дисплазии) высокой и низкой степени, связанные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника [6].

Некоторые литературные источники выделяют гиперпластические (метапластические) полипы [21], которые обычно имеют размер 2-4 мм, конусообразную форму, слизистая оболочка толстой кишки при этом имеет нормальное строение, но увеличивается количество желез [16]. Отличительный критерий гиперпластического полипа – расширение просвета кишечных крипт [22]. Тубулярные аденомы имеют гладкую поверхность, диаметр их не превышает 1 см, округлой формы, междольчатые борозды глубже, чем у гиперпластических полипов. Тубулярные полипы могут подниматься на ножке, иметь широкое основание или стелиться над слизистой оболочкой. Тубулярный полип уже имеет умеренную дисплазию эпителия желез с признаками аденокарциномы. Полипы могут иметь тубулярные и ворсинчатые структуры одновременно [6, 22]. Тубулярно-ворсинчатые аденомы крупнее тубулярных,

имеют выраженную дольчатость, которая дополняется ворсинками, но макроскопически ворсинки видны не всегда [6]. Самые крупные аденомы – ворсинчатые (от 1,5 до 6 см), могут быть узловой или стелющейся формы, обильно кровоснабжаются, выстланы тонкими, мягкими ворсинками, могут иметь мелкодольчатое сосочковое строение [6, 9, 16].

В 2006 году ВОЗ в классификации полипов толстой кишки выделила зубчатые аденомы – доброкачественные, эпителиальные образования с очагами дисплазии тяжелой степени [13]. Так же в 2010 году ВОЗ отнесла зубчатые аденомы к группе предраковых заболеваний толстой кишки [18]. Зубчатые аденомы бывают двух типов: «сидячая» и традиционная. По морфологическому строению «сидячая» зубчатая аденома занимает промежуточное положение между «традиционной» и обычным гиперпластическим полипом [4, 25]. В толстой кишке чаще встречается тубулярная аденома, реже тубулярно-ворсинчатая и ворсинчатая аденомы, зубчатая аденома встречается крайне редко [11, 20].

Выделяют группы больных с полипами толстой кишки с низким и высоким риском развития колоректального рака. Высокий риск развития колоректального рака имеют больные с гистологической картиной ворсинчатых полипов, дисплазией высокой степени, при

наличии трех и более полипов или одной аденомой более 10 мм в диаметре [24]. Многие исследования указывают, что полипы толстой кишки обладают злокачественным потенциалом [26]. Доказано, что аденокарциномы толстой кишки развиваются из доброкачественных полипов в 50-90% случаев [5], аденомы могут малигнизироваться через 10-15 лет [27].

Наиболее часто полипы локализуются в сигмовидном и прямом отделах толстой кишки, поперечно-ободочной кишке. Наибольшему риску развития полипов подвержены участки толстой кишки в области ее физиологического сужения, здесь происходит длительная задержка кишечного содержимого и изменяется количественный и качественный состав кишечной микрофлоры [3, 7, 11, 20]. У мужчин частой локализацией полипов является поперечно-ободочная кишка, а у женщин – сигмовидная кишка [2].

Цель. Оценить клиническую характеристику и анатомо-морфологические особенности полипов толстой кишки в практике терапевта амбулаторно-поликлинического учреждения.

Материалы и методы. Работа выполнена в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3» и ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Исследование проведено с современными инструментальными, функциональными и клиничко-лабораторными методами обследования, проведено анкетирование пациентов.

Исследование проведено на основании приказа Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [15, 23]. 322 пациентам проведена колоноскопия с последующим проведением морфологического исследования патологических участков толстой кишки. В исследование включены 238 женщин (73,9%) и 84 мужчин (26,1%). Группу контроля составили 174 человека (54,0%), группу с полипами толстой кишки составили 148 человек (46,0%). Результаты исследования обработаны с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и STATISTICA 10,0 (StatSoft Inc., США). Статистическая обработка проведена при помощи критерия χ^2 (Chi-Square) по Пирсону, статистически значимыми считали данные при $p < 0,05$. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России (протокол № 78 от 17.03.2018).

Результаты. При сравнении жалоб, предъявляемых пациентами по результатам анкетирования, в группе с полипами толстой кишки и в контрольной группе не было статистически значимых различий (таблица 1), что сопоставимо с показателями научной литературы об отсутствии характерной клинической картины для течения полипов толстой кишки [12, 28].

Сравнительный анализ жалоб пациентов в группе с полипами толстой кишки представлен в таблице 2. У мужчин с полипами ведущими жалобами были периодические боли в животе (29,0%) и запоры (36,4%), у женщин с полипами ведущими жалобами были периодические боли в животе (71,0%) и вздутие живота (80,3%).

Таблица 1 – Количество и доли пациентов в исследуемых группах, которые указали на различные виды жалоб

Показатели	Контрольная группа (n = 174)	Группа с полипами толстой кишки (n = 148)	P
Боли в животе (n = 128)	66 (37,9%)	62 (41,8%)	0,469
Вздутие живота (n = 116)	55 (31,6%)	61 (41,2%)	0,073
Выделение слизи из прямой кишки (n = 17)	7 (4,0%)	10 (6,7%)	0,274
Запоры, сменяющиеся поносами (n = 72)	36 (20,7%)	36 (24,3%)	0,435
Запоры (n = 64)	31 (17,8%)	33 (22,3%)	0,315
«Ложные позывы» к дефекации (n = 30)	18 (10,3%)	12 (8,1%)	0,491
Стул лентовидный или типа «овечьего кала» (n = 62)	35 (20,1%)	27 (18,2%)	0,671
Боли в области ануса (n = 62)	35 (20,1%)	27 (18,2%)	0,671
Стойкое понижение аппетита (n = 56)	30 (17,2%)	26 (17,5%)	0,938
Снижение массы тела (n = 28)	15 (8,6%)	13 (8,8%)	0,958

Таблица 2 – Количество и доли мужчин и женщин в группе с полипами толстой кишки, которые указали на различные виды жалоб

Показатели	Женщины	Мужчины	P
Боли в правой или левой половине живота (n = 62)	44 (71,0%)	18 (29,0%)	0,261
Вздутие живота (n = 61)	49 (80,3%)	12 (19,7%)	0,312
Выделение слизи из прямой кишки (n = 10)	6 (60,0%)	4 (40,0%)	–
Запоры, сменяющиеся поносами (n = 36)	24 (66,7%)	12 (33,3%)	0,148
Запоры (n = 33)	21 (63,6%)	12 (36,4%)	0,068
«Ложные позывы» к дефекации (n = 12)	10 (83,3%)	2 (16,7%)	–
Стул лентовидный или типа «овечьего кала» (n = 27)	17 (63,0%)	10 (37,0%)	0,088
Боли в области ануса (n = 27)	17 (63,0%)	10 (37,0%)	0,088
Стойкое понижение аппетита (n = 26)	16 (61,5%)	10 (38,5%)	0,064
Снижение массы тела (n = 13)	8 (61,5%)	5 (38,5%)	–

Всем пациентам нашего исследования в поликлинике проведено тщательное объективное обследование. Результаты данной работы не показали специфических данных характерных для клинического течения полипов толстой кишки. Объективное обследование пациентов показало, что пациенты группы с полипами толстой кишки чаще указывали на болезненные ощущения в боковых областях во время пальпации живота врачом, чем пациенты контрольной группы (таблица 3).

В кабинете раннего выявления заболеваний всем пациентам проведено пальцевое ректальное обследование, по результатам которого у двух больных с полипами прямой кишки найдены признаки наличия новообразований данной локализации, при этом результаты колоноскопии указывают на наличие полипов прямой кишки у 20,6% больных (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты объективного обследования пациентов в группе с полипами толстой кишки и в контрольной группе

Показатели	Положительный симптом у пациентов		P
	контрольная группа (n = 59)	группа с полипами толстой кишки (n = 70)	
Боли в правой или левой боковой области при пальпации	20 (33,9%)	30 (42,9%) *	0,030
Боли в околопупочной области при пальпации	12 (20,4%)	12 (17,1%)	0,679
Боли в правой или левой подвздошной области при пальпации	25 (42,4%)	22 (31,4%)	0,899
Увеличение или болезненность паховых лимфатических узлов при пальпации	2 (3,3%)	4 (5,7%)	–
Наличие новообразований при ректальном обследовании	–	2 (2,9%)	–

Примечание: * – статистическая значимость различий между показателями исследуемых групп, $p < 0,05$ (уравнение значимости χ^2 для сравнения двух независимых групп).

По результатам морфологического исследования толстой кишки 54,1% новообразований составили тубулярные полипы – это наиболее частый тип полипов толстой кишки по данным современной литературы [2], таблица 4. Тубулярно-ворсинчатые полипы заняли большую часть всех найденных полипов – 24,3%, гиперпластические, ворсинчатые и зубчатые аденомы составили небольшую часть, показатели соответствуют данным литературных источников [2, 14].

Таблица 4 – Структура типов полипов колоректальной области по результатам морфологического исследования

Показатели	Группа с полипами толстой кишки (n = 148)
Тубулярные	80 (54,1%)
Тубулярно-ворсинчатые	36 (24,3%)
Ворсинчатые	10 (6,7%)
Зубчатые	8 (5,4%)
Гиперпластические	14 (9,5%)

В данном исследовании у мужчин гиперпластические и зубчатые полипы не встречались, у женщин гиперпластические полипы встречались в 13,2% случаев, а зубчатые полипы встречались в 7,5% случаев. При анализе встречаемости тубулярных, тубулярно-ворсинчатых и ворсинчатых полипов статистически значимых различий в группах мужчин и женщин не найдено (таблица 5).

Таблица 5 – Морфологический тип полипов у женщин и у мужчин

Показатели	Женщины (n = 106)	Мужчины (n = 42)	P
Тубулярные	52 (49,1%)	28 (66,7%)	0,052
Тубулярно-ворсинчатые	28 (26,4%)	8 (19,0%)	0,346
Ворсинчатые	4 (3,8%)	6 (14,3%)	–
Зубчатые	8 (7,5%)	–	–
Гиперпластические	14 (13,2%)	–	–

Ряд исследований подтверждают, что полипы чаще располагаются в левых отделах толстой кишки (нисходящая, сигмовидная и прямая), чем в правых отделах [2, 3, 14, 19]. В нашем исследовании наиболее часто полипы были найдены в сигмовидном отделе толстой кишки и прямой кишке. Крайне редко локализацией полипов была слепая кишка (таблица 6).

Таблица 6 – Особенности локализации полипов колоректальной области по результатам колоноскопии

Показатели	Группа с полипами толстой кишки
Слепая	7,8%
Восходящая	13,7%
Поперечно-ободочная	16,7%
Нисходящая	11,8%
Сигмовидная	29,4%
Прямая	20,6%

По данным некоторых авторов найдены гендерные особенности локализации полипов толстой кишки: у мужчин полипы чаще располагаются в поперечной части ободочной кишки, а у женщин полипы чаще располагаются в сигмовидной кишке [2]. В нашей работе статистически значимых различий по локализации полипов в толстой кишке у мужчин и у женщин не найдено (таблица 7).

Таблица 7 – Локализация полипов толстой кишки у женщин и у мужчин

Показатели	Женщины (n = 106)	Мужчины (n = 42)	p
Правый отдел толстой кишки (слепая, восходящая, поперечно-ободочная)	30 (28,3%)	16 (38,1%)	0,245
Левый отдел толстой кишки (нисходящая, сигмовидная, прямая)	76 (71,7%)	26 (61,9%)	0,254

Обсуждение. Таким образом, в нашем исследовании не найдены жалобы пациентов характерные для клинического течения полипов толстой кишки. При пальпации живота пациенты с полипами толстой кишки указывали на болезненные ощущения в боковых областях, но статистически значимых показателей по данному признаку в группах сравнения не найдено. Ректальное пальцевое обследование помогло выявить наличие полипов толстой кишки у двух больных, когда по данным колоноскопии полипы прямой кишки были у 30 больных. Наиболее часто среди полипов толстой кишки встречаются тубулярные аденомы, зубчатые аденомы встречаются редко. При анализе встречаемости морфологических типов полипов толстой кишки у пациентов женского и мужского пола статистически значимых различий не найдено. В современных литературных источниках указано, что наиболее частой локализацией опухолей толстой кишки является нисходящий, сигмовидный отдел и прямая кишка [7, 10]. И в нашем

исследовании полипы чаще встречались в сигмовидном отделе толстой кишки и в прямой кишке, в сравнении с локализацией в слепом, восходящем, поперечном и нисходящем отделах. Гендерных различий при анализе локализации полипов толстой кишки не найдено, хотя некоторые авторы считают, что у мужчин полипы чаще располагаются в поперечной части ободочной кишки, а у женщин полипы чаще располагаются в сигмовидной кишке [2].

Заключение. У больных с полипами толстой кишки в группе мужчин ведущими жалобами были периодические боли в животе (29,0%) и запоры (36,4%), в группе женщин ведущими жалобами были периодические боли в животе (71,0%) и вздутие живота (80,3%). В структуре полипов толстой кишки в практике врача терапевта поликлиники чаще встречаются тубулярные аденомы (54,1%), наиболее частыми локализациями полипов толстой кишки являются сигмовидный отдел (29,4%) и прямая кишка (20,6%).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Бодрягина Е. С., Назипова З. М., Горелкин И. В., Абдулганиева Д. И. Канцеропревенция заболеваний желудочно-кишечного тракта – онкологическая настороженность врачей и студентов казанского медицинского университета // Практическая медицина. 2016. № 4. С. 9-14.
- Болтрукевич, П. Г. Частота возникновения полипов толстой кишки в зависимости от топографо-анатомического строения различных ее отделов // Смоленский медицинский альманах. 2016. № 1. С. 38-41.
- Бурцев Д. В. Структура доброкачественных новообразований толстой кишки, выявляемых при проведении скрининговых диагностических мероприятий на базе регионального консультативно-диагностического центра // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3 (19). С. 116-118.
- Веселов В. В. Майновская О. А., Меркулова Е. С., Веселов Вл. В. Зубчатые аденомы толстой кишки: диагностика и лечение // Доказательная гастроэнтерология. 2016. № 4. С. 3-14.
- Галимов Н. М., Хидиятов И. И., Федоров С. В. Сравнительная оценка результатов эндоскопического и рентген-лучевых методов исследования по выявлению дивертикулеза и ассоциированной неопластической патологии толстой кишки // Курский научно-практический вестник человек и его здоровье. 2017. № 1. С. 18-23.
- Деге О. В., Парсаданян А. М., Дарвин В. В., Ильканич А. Я. Аналогии классификаций эпителиальных новообразований толстой кишки // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 221-229.
- Десятов Е. Н., Алиев Ф. Ш., Кузнецов В. Ю., Щепкин К. В., Кирьянова А. С., Новаковский П. И. Колоректальный скрининг: первые результаты и выводы // Медицинская наука и образование Урала. 2016. № 4 (88). С. 69-73.
- Коханенко Н. Ю., Кабанов М. Ю., Ульянов Ю. Н. Избранные лекции по факультетской хирургии: учебное пособие. СПб.: Н-Л, 2011. 463 с.
- Лаптева Е. А., Козлова И. В., Мясина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. № 2. С. 252-259.
- Лебедева Л. Н., Вальков М. Ю., Асахин С. М., Коротов Д. С., Красильников А. В. Эпидемиология рака ободочной кишки: обзор литературы // Вестник российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2016. № 0 (11). С. 65.
- Лукашевич Т. А., Запрудский К. С., Антиперович О. Ф. Полипоз толстого кишечника. Современные подходы к диагностике и лечению // Инновации в медицине и фармации. 2018. С. 21-25.
- Мартынюк В. В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. 2000. № 1 (1). С.3-9.
- Нефёдова Н. А., Мальков П. Г. Роль стволовых клеток в канцерогенезе толстой кишки // Онкологическая колопроктология. 2015. № 3. С. 15-24.
- Павлова Н. Н., Соловьев В. С. Опухоли толстой кишки: эндоскопическая диагностика // Вестник Тюменского государственного университета. 2013. № 6. С. 123-130.
- Приказ Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.04.2019 № 54495).
- Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л., Белоусова Е. А. Колопроктология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 368 с.
- Семионкин Е. И., Огорельцев А. Ю. Атлас колопроктологических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 80 с.
- Харлова О. А., Олейникова Н. А., Мальков П. Г., Данилова Н. В., Попов П. В. Сравнительный анализ клинических и морфологических характеристик зубчатых аденом/полипов на широком основании и гиперпластических полипов толстой кишки // Уральский медицинский журнал. 2017. № 4 (148). С. 25-34.
- Хрусталева М. В., Ходаковская Ю. А., Годжелло Э. А., Дехтяр М. А., Булганина Н. А., Гришина Е. А., Титова И. В., Федоров Д. Н., Морозова М. М. Технология спектрального цветового выделения в оценке морфологической структуры полипов толстой кишки // Медицинский совет. 2018. № 3. С. 90-96.
- Цигель С. В., Жибко М. В., Пакульневич Ю. Ф. Основные морфологические и гистологические характеристики полипов толстой кишки за 2014 год // Материалы Республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета. 2018. С. 815-816.
- Черноусов А. Ф., Ветшев С. П., Егоров А. В. Хирургические болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 664 с.
- Щербак П. Л., Кирова М. В. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний толстой кишки: критерии интерпретации изображений // Альманах клинической медицины. 2016. № 6. С. 744-750.
- Ягудина Л. А., Новожилова А. А. Иммунодиагностика опухолей // Медицинский альманах. 2016. № 2. С. 48-52.
- Atalaia-Martins C. Marcos P., Leal C., Barbeiro S., Fernandes A., Santos A., Eliseu L., Gonçalves C., Cotrim I., Vasconcelos H. Variation between Pathological Measurement and Endoscopically Estimated Size of Colonic Polyps // GE Port J Gastroenterol. 2019. Vol. 26. P. 163-168.
- Foppa C., Montanelli P., Staderini F., Novelli L., Messerini L., Tofani L., Cianchi F., Bandettini L. Hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas: the differential diagnosis dilemma // Доказательная гастроэнтерология. 2017. Vol. 3. P. 26-29.
- Klos C. L., Dharmarajan S. Polyp Genetics // Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2016. Vol. 29. P. 289-295.
- Saraceni A. F., Azevedo R., Gomes Almeida C., Baraviera A., Kiss D., Gomes Almeida M. Association of fecal occult blood tests results with colonoscopic findings in a general hospital and

validation of the screening test // Journal of Coloproctology. 2019. Vol. 39 (2). P. 121-126.

28. Wronecki J., Blaszkiewicz A., Swatek J., Skrzydło-Radomańska B. Inflammatory fibroid polyp in the antrum co-occurring with adenomatous polyp in the ascending colon // Gastroenterology Review. 2018. Vol.13. P. 340-342.

Информация об авторах

Гаязова Анастасия Федоровна, к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Семенова Кристина Андреевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Нагибин Сергей Игоревич, главный врач ГАУЗ ТО «Городская Поликлиника № 3», г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 20.07.2022; одобрена после рецензирования 16.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Кобзева Наталия Дмитриевна^{1✉}, Мартынов Анатолий Иванович²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Россия

✉ kobzeva.nataliya1@gmail.com

Аннотация. *Цель.* Разработка современной модели прогностической оценки развития фатальных случаев инфаркта миокарда у пациентов с периферическим атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование включено 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и их комбинаций. Всем больным были выполнены стандартные лабораторные исследования, комплекс инструментально-диагностических процедур, в том числе ангиографическое исследование коронарных, брахиоцефальных, почечных и артерий нижних конечностей при наличии показаний.

Результаты. В ходе однофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что такие факторы, как наличие инфаркта миокарда в анамнезе ($p < 0,001$), стенокардии в анамнезе ($p = 0,048$), функциональный класс стенокардии ($p = 0,046$), значение фракции выброса, % ($p = 0,002$), толщина задней стенки левого желудочка, мм ($p = 0,048$), наличие стеноза коронарной артерии ($p = 0,003$), наличие стеноза 2-х и более ветвей коронарных артерий ($p = 0,007$), поражение передней межжелудочковой ветви ($p = 0,038$), проксимальной передней межжелудочковой ветви ($p = 0,002$), степень поражения средней передней межжелудочковой ветви% ($p = 0,028$), наличие атеросклеротического стеноза дистальной передней межжелудочковой ветви ($p = 0,004$), огибающей ветви ($p = 0,011$), правой коронарной артерии ($p = 0,02$), проксимальной правой коронарной артерии ($p = 0,027$), степень поражения проксимальной правой коронарной артерии ($p = 0,049$), наличие двупочечное атеросклеротического поражения ($p = 0,025$), наличие стеноза внутренней сонной артерии справа ($p = 0,02$), левой наружной сонной артерии ($p = 0,037$) оказывали влияние на вероятность развития фатальных случаев инфаркта у пациентов группы исследования.

Заключение. Разработана современная модель прогностической оценки развития сосудистого события у пациентов с периферическим атеросклерозом, адаптированная для практического применения в профильных отделениях.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, периферический атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, отдаленный прогноз, атеросклероз брахиоцефальных артерий

Актуальность. Современные исследования, направленные на оценку распространенности периферических артерий, свидетельствуют о высокой частоте обсуждаемой патологии у пациентов высокого сосудистого риска [1].

Установлено, что атеросклеротический стеноз периферических сосудов является независимым предиктором развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений, усугубляя отдаленный прогноз пациентов, повышая риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [5].

Существует немало шкал, которые являясь современными инструментами прогнозирования, широко используются в реальной клинической практике с целью оценки вероятности развития сосудистого события (Фремингемская шкала риска, европейская

шкала SCORE, шкала риска Рейнольдса, шкала ASSIGN, QRISK) [9].

Представленные модели нацелены, в первую очередь, на оценку риска развития сердечно-сосудистых событий, но вместе с тем имеют ряд ограничений и вариабельность предсказательной способности, связанной с разнообразием включенных групп пациентов, неоднородных по составу [7].

Цель. Разработка современной модели прогностической оценки развития фатальных случаев инфаркта миокарда у пациентов с периферическим атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование включено 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и их комбинаций. Средний возраст больных составил $60,7 \pm 7,8$ лет. Протокол иссле-

A MODERN MODEL FOR PROGNOSTIC EVALUATION OF THE DEVELOPMENT OF FATAL CASES OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ATHEROSCLEROSIS

Kobzeva Nataliya D.¹✉, Martynov Anatoliy I.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉ kobzeva.nataliya1@gmail.com

Abstract. Aim. Development of a modern model for prognostic assessment of the development of fatal cases of myocardial infarction in patients with peripheral atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 519 patients with atherosclerotic lesions of various vascular beds and their combinations. All patients underwent standard laboratory tests, a set of instrumental diagnostic procedures, including angiographic examination of the coronary, brachiocephalic, renal and arteries of the lower extremities in the presence of clinical manifestations.

Results. In the course of a univariate logistic regression analysis, it was found that factors such as a history of myocardial infarction ($p < 0.001$), a history of angina pectoris ($p = 0.048$), functional class of angina pectoris ($p = 0.046$), ejection fraction value, % ($p = 0.002$), thickness of the posterior wall of the left ventricle, mm. ($p = 0.048$), presence of stenosis of the coronary artery ($p = 0.003$), presence of stenosis of 2 or more branches of the coronary arteries ($p = 0.007$), damage to the anterior interventricular branch ($p = 0.038$), proximal anterior interventricular branch ($p = 0.002$), the degree of damage to the middle anterior interventricular branch% ($p = 0.028$), the presence of atherosclerotic stenosis of the distal anterior interventricular branch ($p = 0.004$), circumflex branch ($p = 0.011$), right coronary artery ($p = 0.02$), proximal right coronary arteries ($p = 0.027$), the degree of damage to the proximal right coronary artery ($p = 0.049$), %, the presence of a birenal atherosclerotic lesion ($p = 0.025$), the presence of stenosis of the internal carotid artery on the right ($p = 0.02$), the left external carotid artery ($p = 0.037$) influenced the probability of developing fatal cases of myocardial infarction in patients of the study group.

Conclusions. A modern model for the prognostic assessment of the development of a vascular event in patients with peripheral atherosclerosis has been developed, adapted for practical use in specialized departments.

Keywords: myocardial infarction, peripheral atherosclerosis, cardiovascular risk, long-term prognosis, atherosclerosis of brachiocephalic arteries

дования одобрен локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Исследование включало в себя два этапа. Первый этап: всем больным выполнялся сбор жалоб, данных анамнеза и данных объективного статуса, были проведены стандартные лабораторные исследования и ряд инструментальных, в том числе при наличии клинических показаний – ангиография коронарных, брахиоцефальных, почечных и артерий нижних конечностей.

Второй этап: проспективный, наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 36 месяцев с анализом медицинской документации и оценкой развития конечных точек.

Статистический анализ проводили с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). С целью оценки типа распределения данных применяли анализ Колмогорова – Смирнова, при значениях $p > 0,05$ распределение считали не отличающимся от нормального.

Описательную статистику проводили с определением следующих особенностей: данные представляли в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение) при нормальном распределении и в виде $Me [Q_1; Q_3]$ (Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили) при ненормальном распределении. При нормальном распределении выборки при сравнении двух независимых выборок использовали критерий

Стьюдента, а при отличии от нормального – критерии Манна-Уитни и χ^2 или тест Левена с определением F . Также применялся логистический регрессионный анализ с расчетом относительных рисков (OR) и определением χ^2 , связь считалась статистически значимой при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно данным ряда исследований, наличие даже гемодинамически незначимых стенозов в сосудах некоронарной локализации оказывает неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз пациентов с поражением коронарных артерий [8].

Статистический анализ полученных данных позволил установить, что сосудистые события в течение проспективного наблюдения верифицированы у 126 (28,9%) пациентов, у 44 (10,1%) больных эпизоды носили фатальный характер. Следует отметить, что ИМ диагностирован у 47 пациентов (10,9%), при этом ИМ нефатальный наблюдался у 19 больных (4,8%), а ИМ фатальный у 28 пациентов (6,1%).

Как правило, ведение пациентов с заболеваниями периферических артерий на амбулаторном этапе обычно не предполагает значительных хирургических вмешательств [4], а больше направлено на построение индивидуальных программ коррекции факторов риска [2], мониторинга сосудистых нарушений, адекватного патогенетически обоснованного лечения, обеспечивающего, в первую очередь, улучшение продолжительности и качества жизни пациентов [6].

На сегодняшний день шкалы, нацеленные на оценку риска сосудистого события, с успехом используются в реальной клинической практике. Вместе с тем, известные прогностические модели не лишены ряда недостатков, так, в основном, в качестве критериев используются «большие» факторы риска, ограничивающие влияние других критериев [3].

Проведенный однофакторный логистический регрессионный анализ позволил отметить, что такие факторы, как наличие ИМ в анамнезе ($p < 0,001$), стенокардии в анамнезе ($p = 0,048$), ФК стенокардии ($p = 0,046$), значение ФВ, % ($p = 0,002$), толщина ЗСЛЖ в миллиметрах ($p = 0,048$), наличие стеноза КА ($p = 0,003$), наличие стеноза 2-х и более ветвей КА ($p = 0,007$), поражение ПМЖВ ($p = 0,038$), проксимальной ПМЖВ ($p = 0,002$), степень поражения средней ПМЖВ ($p = 0,028$), наличие атеросклеротического стеноза дистальной ПМЖВ ($p = 0,004$), ОВ ($p = 0,011$), ПКА ($p = 0,02$), проксимальной ПКА ($p = 0,027$), степень поражения проксимальной ПКА ($p = 0,049$) в процентах, наличие двупочечного атеросклеротического поражения ($p = 0,025$), наличие стеноза ВСА справа ($p = 0,02$), левой НСА ($p = 0,037$) оказывали влияние на вероятность развития фатальных случаев инфаркта у пациентов группы исследования (таблица 1).

Таблица 1 – Вероятность развития фатальных случаев инфаркта (только статистически значимые значения при $p < 0,05$)

Показатель	ВО	Estimate	OR (ratio)	χ^2	p
ИМ в анамнезе	-3,53	1,61	5,01	15,5	<0,001
Стенокардия в анамнезе	-3,35	0,96	2,62	3,96	0,048
ФК стенокардии	-4,07	0,77	9,95	3,97	0,046
ФВ, %	1,31	-0,07	0,03	9,71	0,002
ЗСЛЖ, мм	-4,99	0,18	19,8	3,96	0,048
Стеноз КА	-24,9	22,5	$5,9 \times 10^9$	8,67	0,003
Стеноз 2 и более ветвей КА	-3,7	1,39	4,03	7,04	0,007
ПМЖВ	-3,39	1,02	2,77	4,26	0,038
Проксимальная ПМЖВ	-2,82	0,51	0,0001	9,43	0,002
Средняя ПМЖВ, %	-4,46	0,03	7,04	4,77	0,028
Дистальная ПМЖВ	-2,84	1,33	3,78	8,07	0,004
ОВ	-3,12	0,99	2,71	6,45	0,011
ПКА	-3,29	1,01	2,74	5,40	0,02
Проксимальная ПКА	-3,02	0,84	5,36	4,35	0,027
Проксимальная ПКА, %	-3,73	0,02	4,25	3,84	0,049
Двупочечное поражение	-3,95	2,12	8,38	5,01	0,025
ВСА справа	-3,42	1,57	4,82	5,41	0,02
Левая НСА	-2,40	0,55	146,6	4,23	0,037

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, КА – коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОВ – огибающая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия, ЗББА – задняя большеберцовая артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия.

С использованием уравнений логистической регрессии нами была разработана оригинальная номограмма оценки риска развития фатальных случаев ИМ в от-

ленном периоде у пациентов с периферическим атеросклерозом (таблица 2).

Таблица 2 – Номограмма оценки риска развития фатальных случаев инфаркта миокарда в зависимости от разных факторов риска

ИМ в анамнезе	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	3	14	–	–	–	–
Стенокардия в анамнезе	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	3	10	–	–	–	–
ФК стенокардии	0	1	2	3	4	–
Риск развития, %	1	3	8	14	28	–
ФВ, %	25	30	35	40	50	60
Риск развития, %	37	29	22	17	11	8
ЗСЛЖ, мм	6	8	10	14	16	20
Риск развития, %	2	5	8	10	13	22
Стеноз КА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	1	9	–	–	–	–
Поражение 2 и более ветвей КА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	2	10	–	–	–	–
ПМЖВ	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	3	10	–	–	–	–
Средняя ПМЖВ, %	30	40	50	60	80	100
Риск развития, %	2	4	7	10	12	18
Дистальная ПМЖВ	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	4	19	–	–	–	–
ОВ	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	3	12	–	–	–	–
ПКА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	4	12	–	–	–	–
Проксимальная ПКА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	4	11	–	–	–	–
Проксимальная ПКА, %	30	40	50	70	80	100
Риск развития, %	4	6	8	11	14	18
Двупочечное поражение	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	2	17	–	–	–	–
Правая ВСА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	3	17	–	–	–	–
Левая НСА	нет	есть	–	–	–	–
Риск развития, %	8	17	–	–	–	–

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, КА – коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОВ – огибающая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия, ЗББА – задняя большеберцовая артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия.

Так, при сопоставлении характеристик признаков с помощью прогнозной таблицы можно оценить вероятность развития неблагоприятного прогноза у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска.

Согласно номограмме, при наличии ИМ в анамнезе риск развития повторного сосудистого эпизода повышается в 4,7 раз по сравнению с пациентом без отягощенного анамнеза.

Или же, при наличии атеросклеротического поражения дистальной передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) вероятность развития фатального ИМ составляла 19%, в то время, как при отсутствии стеноза сосуда – 4%.

В случае двустороннего атеросклеротического поражения почечных артерий риск развития сосудистого события у пациентов с периферическим атеросклерозом равен 17%, при том, что при отсутствии патологического процесса – 2%.

Обращает на себя внимание тот факт, что локализация стеноза брахиоцефальных артерий (БЦА), согласно составленной номограмме, существенно влияла на прогноз пациентов группы исследования. Так, наличие патологического процесса в области правой внутренней сонной артерии (ВСА) повышало риск развития фатального ИМ в 5,7 раз.

При стенозе левой наружной сонной артерии (НСА) вероятность развития сосудистого эпизода составляла 17%, при отсутствии атеросклеротического поражения сосуда – 8%.

На сегодняшний день только лишь шкала EUROASPIRE Risk Calculator помимо традиционных факторов учитывает наличие такого критерия, как атеросклеротическое поражение периферических артерий. Вместе с тем, данный инструмент имеет ряд ограничений: адаптирован только для пациентов со стабильной ИБС, оценивает риск развития конечной точки (фатальный или нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, АКШ или ЧКВ) в течение года, двух лет [10].

Следует отметить, что особую актуальность и практическую значимость приобретают полученные в исследовании результаты в связи с изучением прогностической значимости периферического атеросклероза у больных высокого сердечно-сосудистого риска.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования нами были определены предикторы, оказывающие влияние на вероятность развития фатального ИМ в отдаленном периоде у пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. Была разработана современная модель прогностической оценки развития сосудистого события у пациентов с периферическим атеросклерозом, адаптированная для практического применения в профильных отделениях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Арутюнов А. Г., Батлук Т. И., Башкинов Р. А., Трубникова М. А. Мультифокальный атеросклероз: фокус на профилактике развития ишемических событий // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 12. С. 4808. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4808.
2. Жаткина М. В., Метельская В. А., Гаврилова Н. Е. и др. Биохимические маркеры коронарного атеросклероза: построение моделей и оценка их прогностической значимости

для верификации выраженности поражения // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 6. С. 4350. DOI:10.15829/15604071 20214559.

3. Кобзева Н. Д., Мартынов А. И., Терентьев В. П. Пути оптимизации прогнозирования фатальных и нефатальных случаев инсульта у больных с периферическим атеросклерозом // Терапия. 2022. Т. 8. № 1 (53). С. 21-27. DOI: 10.18565/therapy.2022.1.21-27
4. Седых Д. Ю., Казанцев А. Н., Тарасов Р. С. и др. Предикторы прогрессирования мультифокального атеросклероза у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. 2019. Т. 59. № 5. С. 3644. DOI:10.18087/cardio.2019.5.10257.
5. Aboyans V., Desormais I., Lacroix P., Salazar J. et al. The general prognosis of patients with peripheral arterial disease differs according to the disease localization // J Am Coll Cardiol. 2010. V. 55. I. 9. P. 898-903. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.055.
6. DeFilippis A.P., Trainor P. J., Thanassoulis G. et al. Atherothrombotic factors and atherosclerotic cardiovascular events: the multiethnic study of atherosclerosis // Eur Heart J. 2022. V. 43. I. 10. P. 971-981. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab600.
7. Kakadia B., Thakkar R., Sanborn E. et al. Nilotinib-Associated Atherosclerosis Presenting as Multifocal Intracranial Stenosis and Acute Stroke // J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021. V. 30. I. 8. P. 105883. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105883.
8. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // J Vasc Surg. 2007. V. 45. P. 5-67. DOI:10.1016/j.jvs.2006.12.037.
9. Sedlak T., Herscovici R., Cook-Wiens G. et al. Predicted Versus Observed Major Adverse Cardiac Event Risk in Women With Evidence of Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: A Report From WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) // J Am Heart Assoc. 2020. V. 9. I. 7. P. e013234. DOI: 10.1161/JAHA.119.013234.
10. Hageman S. H.J., Dorresteijn J. A.N., Visseren F.I.J. Comment to: Prediction of recurrent event in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE risk model // European Journal of Preventive Cardiology. 2022. V. 29. I. 3. P. e139-e140. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab033.

Информация об авторах

Кобзева Н. Д., к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, kobzeva.nataliya1@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-3390-2452.

Мартынов А. И., академик РАН, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, ORCID ID 0000-0002-0783-488X.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 12.07.2022; одобрена после рецензирования 25.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Кобзева Наталия Дмитриевна✉, Терентьев Владимир Петрович

Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия

✉ kobzeva.nataliya1@gmail.com

Аннотация. Цель. Оценка особенностей влияния атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на отдаленные исходы у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование включено 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и их комбинаций. Средний возраст больных составил $60,7 \pm 7,8$ лет.

В соответствии с полученными результатами ангиографического исследования больные были распределены в группы согласно пораженному сосудистому региону, в частности рассматривались пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей в сочетании с различными комбинациями других сосудистых бассейнов.

Результаты. В ходе статистического анализа нами было установлено, что наличие стеноза артерий нижних конечностей ($p = 0,022$), а также комбинация «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей» ($p = 0,004$) оказывали влияние на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий у лиц с мультифокальным атеросклерозом в отдаленном периоде.

Заключение. Проведен анализ вероятности развития фатальных и нефатальных сосудистых событий в зависимости от наличия атеросклероза артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: артерии нижних конечностей, атеросклероз, мультифокальное поражение, ангиография, инфаркт миокарда

Актуальность. Согласно данным литературы, атеросклероз является основной причиной развития заболеваний артерий нижних конечностей (АНК). При этом, среди основных факторов риска, как правило, выделяют пол, возраст, курение, сахарный диабет (СД), нарушение липидного обмена, артериальную гипертензию (АГ) и повышенный уровень гомоцистеина [10].

Установлено, что у 40% больных с наличием симптомов ЗАНК верифицируется ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 35% в анамнезе имеется постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), у 23% больных ранее было проведено чрескожное коронарное вмешательство [1]. В связи с изложенным выше, поражение АНК рассматривается, как независимый предиктор неблагоприятного прогноза и риска сердечно-сосудистой смерти [5]. Причем, высокий риск неблагоприятного прогноза имеют и пациенты без клинических проявлений патологии, а также больные с атипичной клиникой. Риск смерти за 10 лет постепенно увеличивается от 17-20% у пациентов с бессимптомным течением до 70-75% у лиц с тяжёлыми клиническими проявлениями заболеваний АНК [7]. Пациенты, перенёвшие ИМ и страдающие атеросклеротическим поражением АНК, имеют более неблагоприятный прогноз, чем постинфарктные больные без значимого поражения периферических

артерий [4]. Аналогичные данные получены для лиц, перенёвших операцию коронарного шунтирования [3].

По данным литературы в течение первого года у больных с атеросклерозом АНК были верифицированы сердечно-сосудистая смерть, ИМ, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, ампутация [2].

Установлено, что степень атеросклеротического поражения АНК тесно коррелирует с риском ИМ, ишемического инсульта и смерти от сердечно-сосудистой патологии [12]. Данный факт свидетельствует о том, что атеросклеротическое поражение периферических артерий является признаком мультифокального поражения и неблагоприятного течения атеросклероза.

Цель. Оценка особенностей влияния атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на отдаленные исходы у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование включено 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и их комбинаций. Средний возраст больных составил $60,7 \pm 7,8$ лет.

Исследование выполнено на базе кафедры внутренних болезней № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный

PECULIARITIES OF INFLUENCE OF ATHEROSCLEROTIC LESION OF LOWER LIMB ARTERIES ON LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Kobzeva Nataliya.D.[✉], Terentyev Vladimir P.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

✉ kobzeva.nataliya1@gmail.com

Abstract. Aim. Evaluation of the features of the influence of atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities on long-term outcomes in patients with multifocal atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 519 patients with atherosclerotic lesions of various vascular beds and their combinations. The mean age of the patients was 60.7 ± 7.8 years. In accordance with the results of the angiographic study, the patients were divided into groups according to the affected vascular region, in particular, patients with atherosclerosis of the arteries of the lower extremities were considered in combination with various combinations of other vascular beds.

Results. In the course of statistical analysis, we found that the presence of stenosis of the arteries of the lower extremities ($p = 0.022$), as well as the combination of «coronary arteries + brachiocephalic arteries + arteries of the lower extremities» ($p = 0.004$) influenced the risk of developing fatal and non-fatal vascular events in persons with multifocal atherosclerosis in the long term.

Conclusions. The analysis of the probability of fatal and non-fatal vascular events depending on the presence of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities was carried out.

Keywords: lower extremity arteries, atherosclerosis, multifocal lesions, angiography, myocardial infarction

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профильных отделений государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница».

В соответствии с полученными результатами ангиографического исследования больные были распределены в группы согласно пораженному сосудистому региону, в частности рассматривались пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей в сочетании с различными комбинациями других сосудистых бассейнов.

В ходе трехлетнего проспективного наблюдения нами была проанализирована медицинская документация пациентов с оценкой развития конечных точек и анализом особенностей развития сосудистых эпизодов.

Статистический анализ проводили с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). С целью оценки типа распределения данных применяли анализ Колмогорова-Смирнова, при значениях $p > 0,05$ распределение считали не отличающимся от нормального.

Описательную статистику проводили с определением следующих особенностей: данные представляли в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение) при нормальном распределении и в виде $Me [Q_1; Q_3]$ (Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили) при ненормальном распределении. При нормальном распределении выборки при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального – критерии Манна-Уитни и χ^2 или тест Левена с определением F . Также применялся логистический регрессионный анализ с расчетом относительных рисков (OR) и опре-

делением χ^2 , связь считалась статистически значимой при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Атеросклеротическое поражение АНК часто ассоциируется с поражением других сосудистых бассейнов. В исследовании get ABI установлено, что у больных с патологией сосудов нижних конечностей чаще отмечались цереброваскулярные и коронарные события. Деменция сосудистого происхождения у пациентов с поражениями АНК встречается значительно чаще. Обсуждаемая патология ассоциировалась с 3-6 кратным повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [6].

Также у больных с симптомным и асимптомным атеросклеротическим поражением АНК отмечался повышенный риск инсульта или ТИА по сравнению с больными с отсутствием патологии и по сравнению с больными с ИБС. Более того, прогрессирование патологического процесса в области сосудов нижних конечностей связано с повышенным риском инсульта по сравнению со стабильным атеросклерозом. Так, у лиц с инсультом/ТИА в сочетании со стенозом АНК в течение года сердечно-сосудистые события и госпитализации отмечены в 22% случаев по сравнению с 13% в группе больных ОНМК/ТИА без симптомов периферического атеросклероза [11].

Согласно полученным нами данным атеросклеротическое поражение АНК диагностировано у 109 (21,0%) обследованных пациентов, при этом наиболее часто встречающимися комбинациями были – «коронарные артерии + артерии нижних конечностей» – 5 пациентов (0,9%), «артерии нижних конечностей + брахиоцефальные артерии» – 12 пациентов (2,3%), «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей» – 77 пациентов (14,8%), «брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей + почечные артерии» – 2 пациента (0,4%), «коронарные артерии +

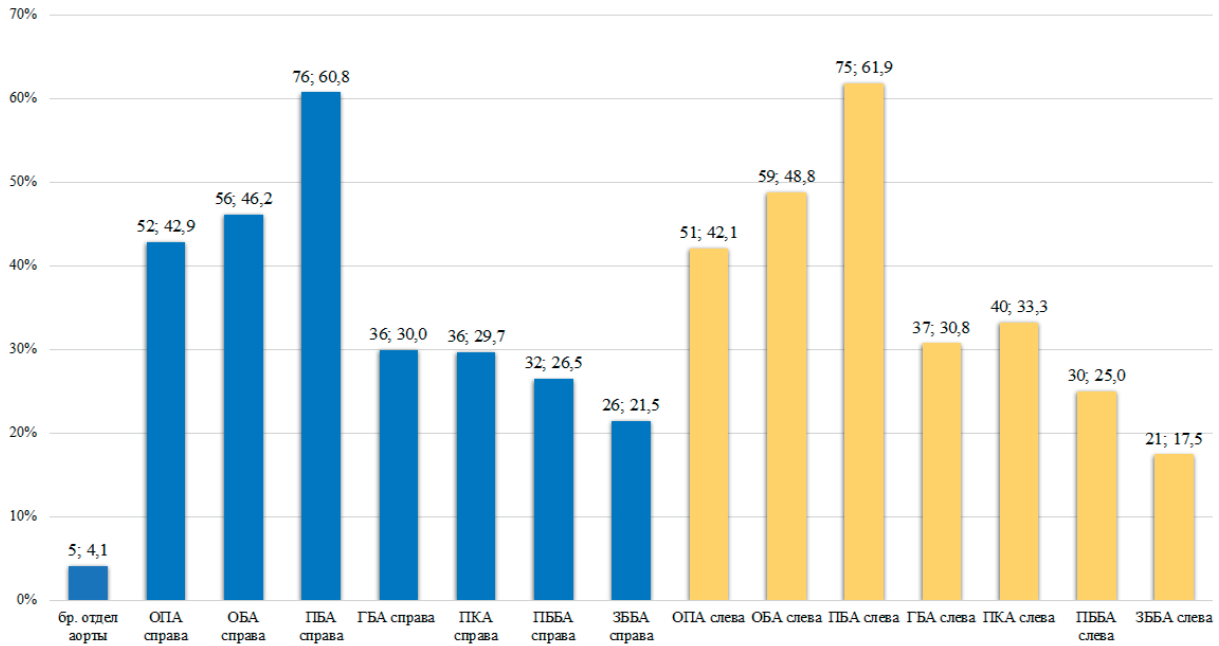


Рисунок 1 – Частота атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей



Рисунок 2 – Особенности атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей

брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей + почечные артерии» – 6 пациентов (1,2%).

По данным литературы, наиболее характерными локализациями поражения АНК являются области бифуркации брюшной аорты, подвздошных и бедренных артерий. Преимущественно поражается задняя (наиболее удаленная от передней поверхности тела) стенка сосуда, с чем связано снижение чувствительности ангиографии в оценке степени поражения в данном бассейне [8].

Анализ особенностей атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей наглядно проде-

монстрировал, что у 76 пациентов (60,8%) исследуемой группы отмечено стенозирование поверхностной бедренной артерии (ПБА) справа, при этом атеросклеротическое поражение ПБА слева верифицировано у 78 больных (61,9%) (рисунок 1). Атеросклеротический стеноз брюшного отдела аорты верифицирован у 5 (4,1%) обследованных пациентов.

Анализ полученного фактического материала показал, что средний процент стеноза ПБА справа составил 70,0 [40; 100]%, ПБА слева 70,0 [40; 100]%, средний процент атеросклеротического поражения передней

большеберцовой артерии (ПББА) справа был равен 100,0 [90; 100]%, подколенной артерии (ПКА) справа – 47,7 ± 26,6%, брюшного отдела аорты – 58,8, ± 47,7% (рисунок 2).

В ходе проспективного этапа исследования, нами было отмечено, что у 126 (28,9%) обследованных больных в течение трех лет верифицированы фатальные и нефатальные сосудистые события. С использованием логистического регрессионного анализа была проведена оценка влияния атеросклеротического поражения АНК на такие конечные точки, как как фатальные и нефатальные сосудистые события, фатальный и нефатальный инсульт, фатальный и нефатальный инфаркт миокарда, фатальные и нефатальные эпизоды сердечной недостаточности, фатальные и нефатальные эпизоды ХБП у пациентов группы исследования.

Атеросклероз АНК, согласно данным ряда авторов, в меньших случаях приводит к смерти, чем ИБС или ОНМК, однако, риск развития данных заболеваний в виде осложнений после проведенной высокой ампутации значительно повышается [9].

В ходе статистического анализа нами было установлено, что наличие стеноза АНК ($p = 0,022$), а также комбинация «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей» ($p = 0,004$) оказывали влияние на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий у лиц с мультифокальным атеросклерозом в отдаленном периоде.

Также было отмечено, что стеноз АНК ($p = 0,040$) оказывал влияние на риск развития фатальных и нефатальных случаев инфаркта у больных группы исследования.

Следует отметить, что ни в одном из проанализированных случаев тяжесть атеросклеротического поражения АНК не продемонстрировала своей статистической значимости.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования нами были проанализированы особенности атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, отмечены наиболее часто встречающиеся комбинации пораженных сосудистых регионов.

Проведен анализ вероятности развития фатальных и нефатальных сосудистых событий в зависимости от наличия атеросклероза артерий нижних конечностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аракелян В. С., Бортникова Н. В., Папиташвили В. Г. Оценка влияния кардиальных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного сегмента и коронарных артерий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. Т. 4. С. 77-82.

2. Bonaca M. P., Nault P., Giugliano R. P. et al. LowDensity Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) // Circulation. 2018. V. 137. I. 4. P. 338-350. DOI: 10.1161/circulationaha.117.032235
3. Colantonio L. D., Hubbard D., Monda K. L. et al. Atherosclerotic risk and statin use among patients with peripheral artery disease // Journal of the American College of Cardiology. 2020. V. 76. I. 3. P. 251-264.
4. Criqui M. H., Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease // Circulation Research. 2015. V. 116. I. 9. P. 1509-1526.
5. European Stroke Organisation, Tendera M., Aboyans V., Bartelink M. L. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treat // Eur Heart J. 2011. V. 32. I. 22. P. 2851-2906.
6. Fok P. W., Lanzer P. Media sclerosis drives and localizes atherosclerosis in peripheral arteries // PLoS One. 2018. V. 13. I. 10. P.: e0205599. DOI: 10.1371/journal.pone.0205599.
7. Foy A. Revascularization in renal artery stenosis // Cardiol. Rev. 2012. V. 20. P. 189-193.
8. Gutierrez J. A., Mulder H., Jones W. S. et al. Polyvascular Disease and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Peripheral Artery Disease: A Secondary Analysis of the EUCLID // Trial. JAMA Netw Open. 2018. V. 1. I. 7. P.: e185239. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.5239.
9. Hirsch A. T., Criqui M. H., TreatJacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care // JAMA. 2001. V. 286. I. 11. P. 1317-1324. DOI: 10.1001/jama.286.11.1317
10. Montminy M. L., Gauvin V., Turcotte S. et al. Factors Influencing the Prescription of Cardiovascular Preventive Therapies in Patients with Peripheral Arterial Disease // PLoS One. 2016. V. 11. I. 2. P. e0148069
11. Nyman E., Vanoli D., Näslund U., Grönlund C. Inter-sonographer reproducibility of carotid ultrasound plaque detection using Mannheim consensus in subclinical atherosclerosis // Clin Physiol Funct Imaging. 2020. V. 40. I. 1. P. 46-51. DOI: 10.1111/cpf.12602.
12. Salman H. E., Yazicioglu Y. Computational analysis for non-invasive detection of stenosis in peripheral arteries // Med Eng Phys. 2019. V. 70. P. 39-50. DOI: 10.1016/j.medengphys.2019.06.007.

Информация об авторах

Кобзева Н. Д., к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, kobzeva.nataliya1@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-3390-2452.

Терентьев В. П., д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, vpterentev@mail.ru, ORCID ID 0000-0003-3607-5832.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 12.07.2022; одобрена после рецензирования 26.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ У ДЕТЕЙ – КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ

Левитина Елена Владиславовна¹✉, Рахманина Ольга Александровна¹,
Храмова Елена Борисовна¹, Хайретдинова Диана Магомедовна², Лебедев Илья Аркадьевич¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ 401261@mail.ru

Аннотация. В статье описаны особенности течения аутоиммунного энцефалита в детском возрасте. Проведен анализ данных литературы. Приведены диагностические критерии болезни. Представлен клинический случай аутоиммунного энцефалита у подростка. Рассмотренное описание повышает информированность врачей по вопросу, представляющему большой интерес в практической деятельности педиатра, невролога и психиатра.

Ключевые слова: дети, аутоиммунный энцефалит

Введение. Аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) – это группа иммуноопосредованных воспалительных заболеваний ЦНС, связанных с наличием антител против нейронных внутриклеточных белков, синаптических рецепторов, ионных каналов и/или белков нейронной поверхности, характеризующаяся разнообразной психоневрологической симптоматикой. Распространенность (13,7/100 000) и заболеваемость (0,8/100 000) АИЭ сопоставимы с инфекционным энцефалитом и его обнаружение со временем увеличивается [3].

По этиологии выделяют идиопатические АИЭ, при которых поражение ЦНС может происходить в отсутствие онкологии, паранеопластические, при которых поражение нервной системы связано с текущим онкологическим процессом, постинфекционные (у 20% пациентов, перенесших ВПГ-энцефалит, случаи после Covid-19) и ятрогенные (ниволумаб, ипилимуаб, атезолизумаб, алемтузумаб) [2, 12, 7, 4, 11]. В настоящее время антитела (АТ) могут быть классифицированы в соответствии с местоположением распознаваемого антигена (АГ) на группы: АТ к внутриклеточным/онконевральному АГ (Ma1/2, Ri, Hu, Yo-1, CV2), АТ к АГ клеточной поверхности нейронов (NMDAR, LGA1, AMPAR, AMPA2R, GABAR, mGluR1,5, GABABR, DPPX, GlyR), АТ к синаптическим нейрональным АГ (GAD65, амфифизин), АТ к глиальным АГ (GFAP, MOG). 30-40% АИЭ серонегативны [5]. В детском возрасте наиболее частым аутоиммунным энцефалитом является энцефалит с анти-N-Метил-D-аспартат-рецептором (NMDAR) [6].

Спектр нейропсихологических проявлений в детской популяции с аутоиммунным энцефалитом менее ясен, чем у взрослых, но совокупность клинических, иммунологических, электрофизиологических и нейрорадиологических данных имеет важное значение для

общего подхода к диагнозу [9]. Симптомы в начале заболевания различаются в зависимости от возраста: у взрослых психические и когнитивные расстройства являются более частыми симптомами, в то время как судороги и двигательные расстройства обычно отмечают начало заболевания у детей. В последующие несколько недель почти у всех пациентов, независимо от возраста и способа начала заболевания, наблюдаются, по меньшей мере, четыре симптома: эпилептические припадки, двигательные расстройства, психомоторная регрессия, психоз, речевая дисфункция, дефицит памяти, нарушения сна, вегетативная нестабильность и снижение сознания. Двигательные расстройства зарегистрированы в течение первого месяца у 80% детей. В младшем возрасте чаще наблюдаются эпилептические припадки, мультифокальные гиперкинетические движения с хореей, ритмичные движения конечностей, простые двигательные стереотипы и дистоническая поза или опистотонус. У подростков, напротив, чаще выявлялась гипокинезия с мышечной ригидностью, восковой гибкостью, позированием, стереотипами, двигательной настойчивостью и бесцельным воспроизведением сложных двигательных действий. В этой же группе психиатрические симптомы или расстройства поведения характеризуются раздражительностью, возбуждением, вспышками гнева, параноидальными мыслями, тяжелой регрессией поведения, депрессивным настроением, постоянным безутешным плачем [1]. Сопутствующими могут быть когнитивные и вегетативные расстройства.

Помимо клинической картины диагностика включает исследование сыворотки крови на маркеры инфекции, метаболических нарушений, электролиты, тиреоидную функцию, системные аутоиммунные заболевания,

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN CHILDREN – A CLINICAL APPROACH TO DIAGNOSIS

Levitina Elena V.¹, Rakhmanina Olga A.¹, Chramova Elena B.¹, Hayretdinova Diana M.², Lebedev Ilya A.¹.

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

✉ 401261@mail.ru.

Abstract. *The article describes the features of the course of autoimmune encephalitis in childhood. The analysis of literature data is carried out. Diagnostic criteria of the disease are given. A clinical case of autoimmune encephalitis in a teenager is presented. The considered description increases the awareness of doctors on the issue of great interest in the practice of pediatricians, neurologists and psychiatrists.*

Keywords: *children, autoimmune encephalitis*

токсикологию, антитела к известным нейрональным и глиальным антигенам: к NMDAR (NR1, NR2), AMPAR (GluR1, GluR2), Hu (ANNA1), Ri (ANNA2), Та (Ma2), Yo (PCA1), GABA_BR1, GABA_BR3, mGluR1, mGluR5, 5HT_{2A}; исследование ЦСЖ (клинический анализ, инфекции, олигоклональный IgG, АТ к известным нейрональным и глиальным антигенам); визуализацию (МРТ, КТ, ПЭТ); ЭЭГ; онкоскрининг.

В постановке диагноза, согласно диагностическим критериям, выделяют вероятный АИЭ и достоверный АИЭ. Достоверный АИЭ диагностируется только при выявлении АТ, ассоциированных с АИЭ в крови и/или ЦСЖ. Однако необходимо помнить, что известные АТ обнаруживаются в 30-40% случаев, как и МРТ – изменения [8].

В лечении препаратами первой линии являются внутривенный метилпреднизолон в сочетании с внутривенным иммуноглобулином. При неэффективности иммунотерапии препаратами второй линии являются моноклональные АТ (ритуксимаб), азотиоприн, циклофосфамид. При опухолевом аутоиммунном энцефалите хирургическое лечение должно быть начато как можно скорее. Онкопоиск продолжается до 5 лет, хотя в 90% случаев опухоль удается диагностировать в 1-й год развития неврологической симптоматики [10].

Целью настоящей статьи является подробное описание клинических особенностей и результатов диагностических методов исследования при вероятном АИЭ у подростка с обзором соответствующей литературы, поскольку публикации педиатрических случаев достаточно ограничены.

Клинический случай. Пациент 14 лет, до марта 2021 года рос и развивался по возрасту. Хотя родители отмечали, что в течение примерно 1,5 лет редко жаловался на ночные головные боли в затылочной области, при этом просил обезболивающие таблетки. С марта начал плохо учиться, получать неудовлетворительные оценки в школе. Перестал выполнять уроки, писать (вырисовывал каракули). С 20.04.21 не посещал школу. Стал очень замкнутым, перестал общаться с друзьями. Дома смотрел телевизор, бесцельно просматривал телефон, при этом удалил все игры, не общался в социальных сетях. Стал малоэмоциональным, практически не проявлял радостных эмоций, не изъявлял никаких желаний. Из незнакомых мест хотел уйти, убежать. Речь была

представлена односложными ответами на вопросы, чтобы сформулировать вопрос или фразу требовались усилия, мог совсем ничего не ответить. При этом речь стала тихой, невнятной. Нарастала тревожность, как будто постоянно нервничает, бесцельно ходит, суетится, что-то проверяет. Начал часто жаловаться на головные боли в затылочной области без тошноты, рвоты, фото- или фонофобии; купировались приемом цитрамона. Появилась дискоординация – спотыкания, шаткость походки, отклонение назад при подъеме по лестнице. Отмечали учащенное мочеиспускание – несколько раз за час, что усиливалось в незнакомых для мальчика местах, стрессовых ситуациях (посещение поликлиники, прием врача). Появились приступы необъяснимого смеха – от ухмылки до хохота «в голос», при этом причину смеха не объяснял. Был госпитализирован.

На МРТ ГМ в левой гемисфере мозжечка выявлено очаговое образование, по поводу чего был прооперирован и выписан с диагнозом: Объемное образование левой гемисферы мозжечка. Состояние после стереотаксической биопсии опухоли (25.05.2021). Лазерная вапоризация опухоли по МРТ. Парез лицевого нерва слева, прозоплегия. Расходящееся косоглазие слева. Бульбарные нарушения (дизартрия, дисфагия, дисфония). Пирамидная недостаточность в ногах. Гемиатаксия слева. Лагофальм слева. Синдром Парино. При гистологическом исследовании убедительных данных за неопластический процесс нет.

Примерно с 29.06.21 родители отмечали ухудшение состояния ребенка, снизился аппетит, стал более замкнутым, перестал разговаривать. 04.07.2021 отказался от пищи совсем, перестал глотать слюну. Появился постоянный гиперкинез левой руки по типу псевдоатетоза. Кататоническая симптоматика. Гемиатаксия слева. Назначен курс дексаметазона. На контрольной МРТ без отрицательной динамики (послеоперационные изменения). Повторно госпитализирован – в отделении проводилась дифференциальная диагностика с аутоиммунным энцефалитом, ювенильной формой хорей Гентингтона и другими нейродегенеративными заболеваниями. На основании дебюта заболевания с психических проявлений, прогрессирующего течения с периодами улучшения и ухудшения, постепенным появлением новых очаговых неврологических и психических симптомов, проявления акинетико-ригидного

синдрома, мутизма, высказывание суицидальных мыслей, отсутствие глотания при сохраненных глоточных рефлексах, наличие очаговых изменений только в левом полушарии мозжечка согласно МРТ-исследованию, отсутствия эпиактивности на ЭЭГ, слабopоложительного эффекта на применение дексаметазона – не исключается течение анти-NMDA-рецепторного энцефалита. Проведена пульс-терапия солумедролом из расчета 20 мг/кг/сут – 7 дней, затем внутривенного иммуноглобулина из расчета 2 г/кг/курс. При исследовании крови и ликвора антител к известным нейрональным и глиальным антигенам не обнаружено. В генетической панели «Нейродегенеративные заболевания» от 15.07.2021: клинически значимых изменений нет. В связи с сохраняющимися жалобами на агрессивное поведение, попытки куда-то пойти, сопротивление явлениями кататонии в 08.2021 был госпитализирован для проведения повторного курса иммуноглобулинов. По окончании курса был выписан домой на поддерживающей дозе преднизолона с рекомендацией при отсутствии положительной динамики проведения терапии второй линии ритуксимабом с диагнозом: Вероятный аутоиммунный энцефалит. Дегенеративное заболевание центральной нервной системы? Объемное образование левой гемисферы мозжечка. Состояние после стереотаксической биопсии опухоли. Лазерная вапоризация опухоли. Парез лицевого и отводящего нервов слева. Псевдобульбарные нарушения.

На КТ легких, органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 12.10.2021 – патологии не выявлено. ПЭТ-КТ (метионин) от 28.10.2021: Патологического повышения метаболизма 11С-метионина в структурах головного мозга не выявлено. Пересмотр гистологии операционного материала в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» от 12.11.2021: Мелкие полосовидные фрагменты белого вещества ткани мозга с равномерно распределенными клеточными элементами без признаков атипии. В последующие месяцы отмечалась умеренная положительная динамика. Принимает задания, продуктивному контакту доступен, отвечает с задержкой, иногда приходится повторять вопрос. Ориентирован во времени, месте и в собственной личности. Речь замедленная, не плавная. Простые логические конструкции понимает, мысли замедленные. Левосторонний мозжечковый дефицит. Получает реабилитационное лечение.

Обсуждение. У наблюдаемого пациента по клинической картине предполагался диагноз анти-NMDA-рецепторный энцефалит, наиболее часто встречающийся в молодом возрасте. В постановке диагноза, согласно диагностическим критериям, выделяют вероятный и достоверный АИЭ. Критериями диагноза вероятный АИЭ является наличие, по крайней мере, 4 из 6 симптомов, развивающихся в течение, менее 3 месяцев: 1) аномальное психиатрическое поведение или когнитивная дисфункция; 2) речевая дисфункция

(дизартрия, словесная редукция или мутизм); 3) двигательные расстройства, дискинезии или ригидность; 4) вегетативная дисфункция; 5) судороги; 6) нарушение уровня сознания + хотя бы один из следующих: 1) аномальная ЭЭГ; 2) плеоцитоз или олигоклональные полосы в ЦСЖ; 3) исключение других причин. У пациента были диагностированы первые 4 симптома из первой группы и 1 – из второй (исключен энцефалит другой этиологии, нейродегенеративное заболевание). Достоверный АИЭ диагностируется только при выявлении АТ, ассоциированных с АИЭ в крови и/или ЦСЖ. Однако необходимо помнить, что известные АТ обнаруживаются в 30-40% случаев, как и МРТ-изменения [8]. В пользу выставленного диагноза говорит и относительная хорошая реакция на патогенетическую терапию. Тем не менее, для исключения нейродегенеративного заболевания планируется проведение полноэкзомного секвенирования с повторной консультацией генетика, а также наблюдение пациента в динамике с продолжением онкопоиска в течение 5 лет.

Заключение. Данный клинический случай наглядно демонстрирует, что диагноз может быть выставлен на основании характерной клинической симптоматики (сочетание характерных психо-неврологических и двигательных симптомов, отсутствие данных за альтернативное заболевание, хорошая реакция на лечение) и отсутствие антител не исключает аутоиммунный энцефалит, так как тест, применяемый в ранней диагностике может быть отрицательным в 30-40% серий аутоиммунного энцефалита. Своевременное распознавание признаков и симптомов заболевания имеет важное значение для постановки диагноза. Детские психиатры и неврологи играют важную роль в диагностике расстройства.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bauer J., Bien C. G. Neuropathology of autoimmune encephalitis // *Handb Clin Neurol*. 2016. Vol. 133. P. 107-120. doi: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00007-4.
2. Dalmau J., Rosenfeld M. R. Paraneoplastic syndromes of the CNS // *Lancet Neurol*. 2008. Vol. 7. P. 330-335. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70060-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70060-7).
3. Divyanshu Dubey, Sean J. Pyatok, Cecilia R. Kelly, Andrew McKeon et al. Epidemiology of autoimmune encephalitis and its comparison with infectious encephalitis // *Annals of Neurology*. 2018. Vol. 83 (1). P. 166 DOI:10.1002/anie.25131.
4. Finsterer J., Stollberger C. SARS-CoV-2 associated polyradiculitis and myocarditis may favour Takotsubo syndrome // *Med Hypotheses*. 2021. Vol. 148. P. 110509. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110-509.
5. Finn E. Somnier, M.D., D. Sc. (Med.). Autoimmune encephalitis History & current knowledge / Department of Autoimmunology and Biomarkers, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. 2016. 80 p.
6. Granata T. et al. Pediatric NMDAR encephalitis: A single center observation study with a closer look at movement disorders // *European Journal of Paediatric Neurology*. 2018. Vol. 22 (2). P. 301-307. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.01.012>.
7. Graus F., Delattre J. Y., Antoine J. C., Dalmau J. et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004. Vol. 75. P. 1135-1140.

8. Graus F., Titulaer M. J., Balu R., Benseler S. et al. Clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // *Lancet Neurol.* 2016. Vol. 15. P. 391-404. doi: 10.1016/S1474-4422 (15) 00401-9.
9. Lancaster E. The diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis // *J Clin Neurol.* 2016. Vol. 12. P. 1-13. doi: 10.3988/jcn.2016.12.1.1.
10. Mar Petit-Pedrol, Josep Dalmau. Autoimmune Encephalitis in Children. Thaís Armangué // *J Child Neurol.* 2012 November. Vol. 27 (11). P. 1460-1469. doi:10.1177/0883073812448838.
11. Michelle F. Devine, Naga Kothapalli, Mahmoud Elkhooly. Paraneoplastic neurological syndromes: clinical presentations and management // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders.* 2021. Vol. 14. P. 1-19. DOI: 10.1177/1756286420985323.
12. Rosenfeld M. R., Titulaer M. J., Dalmau J. Paraneoplastic syndromes and autoimmune encephalitis // *Neurology Clinical Practice.* 2012. Vol. 2 (3). P. 215-223. DOI: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e31826af23e>.

Информация об авторах

Левитина Елена Владиславовна, д. м. н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист детский невролог ДЗТО, г. Тюмень.

Рахманина Ольга Александровна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Храмова Елена Борисовна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист детский эндокринолог ДЗТО, г. Тюмень.

Хайретдинова Диана Магомедовна, невролог детского психоневрологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Лебедев Илья Аркадьевич, д. м. н., доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 14.03.2022; одобрена после рецензирования 06.06.2022; принята к публикации 19.09.2022.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УПАДАЦИТИНИБА (РАНВЕКА®) У ПАЦИЕНТА С СЕРОНЕГАТИВНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Лушпаева Юлия Арнольдовна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ lushpaevay@mail.ru

Аннотация. Современным направлением в лечении ревматоидного артрита является использование ингибиторов Янус-киназ. Ингибиторы Янус-киназ – таргетные синтетические базисные противовоспалительные низкомолекулярные препараты для перорального приема, которые подавляют внутриклеточные сигнальные пути. Представлено клиническое наблюдение собственного опыта применения ингибитора Янус-киназы 1-го типа – упадацитиниба (Ранвека®) у пациента с серонегативным ревматоидным артритом при недостаточной эффективности предшествующей терапии синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (сБПВП). Уже к 4 неделе наблюдения у пациента отмечалось значительное снижение активности болезни с купированием суставного синдрома и нормализацией острофазовых показателей. Препарат переносился хорошо, и к 6-му месяцу терапии не было зарегистрировано нежелательных явлений. Таким образом, упадацитиниб (Ранвек®) зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат для терапии пациента с серонегативным ревматоидным артритом, резистентным к сБПВП.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, таргетная терапия, ингибиторы янус-киназ, упадацитиниб

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) является гетерогенным по своему дебюту и развитию заболеванием, требующим индивидуального подхода с выбором оптимальной тактики лечения [4]. На сегодняшний день выбор терапевтических интервенций для пациентов с РА обусловлен концепцией «Лечение до достижения цели» (Treat to target), которая включает назначение как можно более ранней агрессивной терапии противовоспалительными лекарственными средствами [16, 17].

Для лечения РА используется широкий спектр базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), подразделяющихся на несколько групп [4]:

- синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин);
- генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа, ингибиторы интерлейкинов, анти В-клеточное моноклональное антитело, блокатор КО-стимуляции Т-лимфоцитов)§
- таргетные синтетические БПВП (тсБПВП) селективные иммунодепрессанты: барицитиниб (БАРИ), тофациитиниб (ТОФА), упадацитиниб (УПА).

Согласно принятым клиническим рекомендациям по терапии РА, сБПВП необходимо назначать всем пациентам (включая пациентов с высокой вероятностью развития заболевания) с момента постановки диагноза [4]. Но даже несмотря на рациональное применение

данной группы препаратов, более чем у половины пациентов с РА не удается контролировать прогрессирование болезни [10, 18].

Введение в клиническую практику биологических препаратов продемонстрировало их высокую эффективность у резистентных к традиционной терапии больных с РА за счет более высокой частоты достижения ремиссии/стабильно низкой активности, предотвращения структурных повреждений и значимого повышения качества жизни. Однако и при данном варианте терапии от 30% до 50% пациентов не отмечают должного клинического эффекта [5]. Наиболее резистентными к различным видам базисной терапии являются пациенты с серонегативным РА [3, 7]. Причина данного феномена до конца не изучена, в связи с чем информация об успешном использовании каких-либо групп противовоспалительных препаратов у данной категории пациентов представляет огромный практический интерес.

На современном этапе формирования стратегии терапии РА все большую актуальность приобретает использование ингибиторов Янус-киназ (Janus kinase, JAK) [6, 15]. Данная группа препаратов блокирует внутриклеточную сигнальную систему JAK/STAT, которая предопределяет действие различных цитокинов, участвующих в развитии как РА, так и других ревматических болезней. Их применение демонстрирует новые возможности для достижения целей терапии РА у пациентов с недостаточной эффективностью или непереносимостью как сБПВП, так и ГИБП.

OWN EXPERIENCE USES JANUS KINASE INHIBITORS 1 TYPE (RANVEK) IN A PATIENT WITH SERONEGATIVE RA. CLINICAL OBSERVATION

Lushpaeva Yuliya A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 ✉ lushpaevay@mail.ru

Abstract. Modern aspects of the treatment of rheumatoid arthritis is the use of Janus kinase inhibitors. Janus kinase inhibitors – targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic low molecular drugs for oral administration that inhibit the activity of intracellular signaling systems. Clinical observation of the own experience uses Janus kinase inhibitors type 1 in RA patients with insufficient efficacy of previous therapy with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). There was a significant decrease in disease activity by the 4th week of the study. The drug was well tolerated, no adverse reactions were registered by the 6rd month of therapy. Thus, upadacitinib has established itself as an effective and safe drug for the treatment of a patient with seronegative RA resistant to DMARDs.

Keywords: rheumatoid arthritis, targeted therapy, Janus kinase inhibitors, upadacitinib

Эффективность ингибиторов JAK при РА теоретически хорошо обоснована [9, 12], однако место данных препаратов в линейке противоревматических средств, будет определяться их применением в реальной клинической практике.

Цель. Продемонстрировать собственный клинический опыт использования селективного обратимого ингибитора Янус-киназы 1 типа упадацитиниба (Ранвека®) в терапии пациента с серонегативным РА.

Материалы и методы: для достижения цели был использован общенаучный метод: анализ литературы; обобщение и систематизация теоретических данных о применении янус-киназ в лечении пациентов с РА; эмпирический метод с комплексным обследованием пациента с серонегативным РА в динамике терапии противоревматическими препаратами.

Результаты исследования. Пациент: мужчина, житель г. Тюмени. Дебют заболевания в возрасте 30-ти лет, с рецидивирующего синовита коленных суставов (2018 г.). В течение 1,5 лет наблюдался у травматологов-ортопедов и хирургов по месту жительства с диагнозом: «посттравматический гонартроз, разрыв менисков правого коленного сустава», с проведением многократных внутрисуставных пункций и введением бетаметазона в качестве локальной терапии и артроскопической резекцией менисков.

Впервые к ревматологу обратился через 2 года от дебюта болезни (2020 г.). При осмотре выявлены явные признаки экзогенного синдрома Иценко-Кушинга, обусловленного бесконтрольным приемом длительно действующих глюкокортикоидов (ГК), субфебрилитет, полиартрит с поражением коленных и голеностопных суставов (рисунки 2а, 2б). ОАК: СОЭ – 45 мм/ч; биохимиче-

ский анализ: СРБ – 30 мг/л (норма 5 мг/л); иммунологические показатели: РФ и антицитруллинированные антитела (аЦЦП) – отр. При ретроспективном анализе медицинской документации обнаружено, что в течение первых 1,5 лет развития болезни постоянно регистрировались повышенные острофазовые показатели крови без наличия ревматоидных факторов (РФ и аЦЦП) (рисунок 1). Врачом-ревматологом был выставлен предварительный диагноз: «артрит, неуточненный, рецидивирующий синовит коленных и голеностопных суставов». Назначена терапия с применением систем-

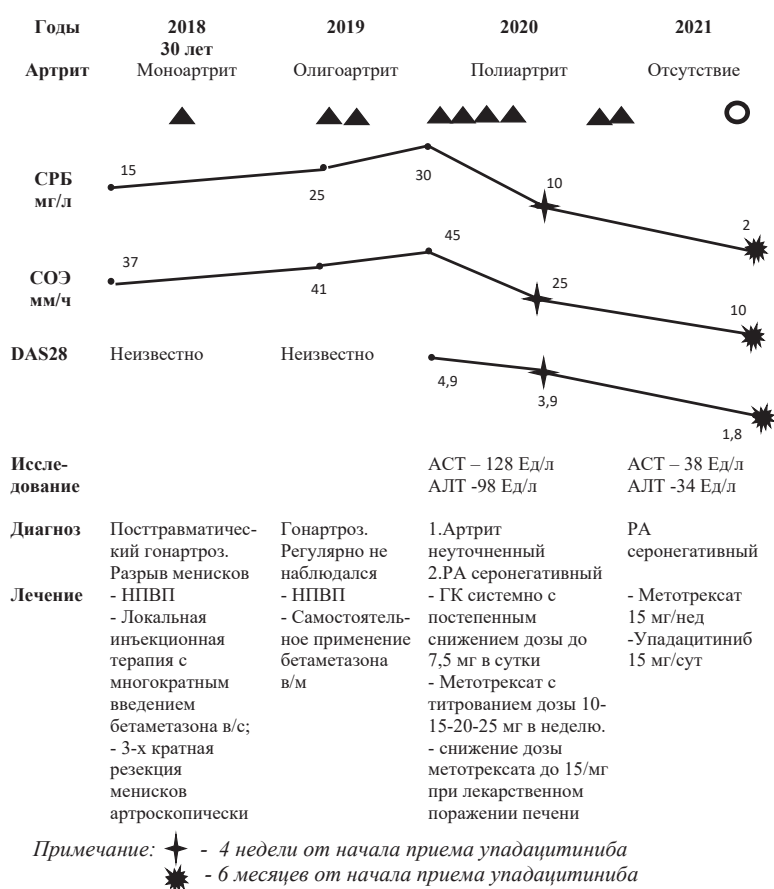


Рисунок 1 – Анамнез пациента

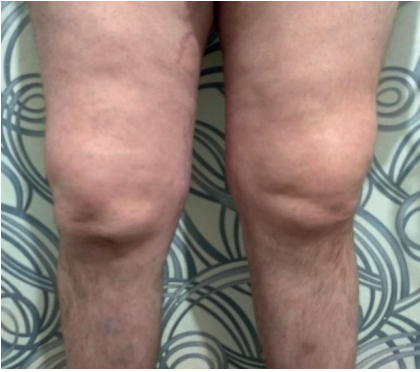


Рисунок 2а – Синовит коленных суставов перед назначением УПА



Рисунок 2б – Синовит голеностопных суставов перед назначением УПА



Рисунок 3а – Периартикулярные пролиферативные изменения как исход длительного синовита коленных суставов на фоне терапии УПА. Положительная динамика



Рисунок 3б – «Интактные» голеностопные суставы на фоне терапии УПА

ных ГК (преднизолон 3 таблетки в сутки, утренний прием), и метотрексат в качестве базисной терапии, подкожная лекарственная форма с титрованием раз в 3-4 недели с 10 мг до 25 мг в неделю (согласно клиническим рекомендациям по терапии недифференцированного артрита [4]). В динамике наблюдения был выставлен окончательный диагноз: ревматоидный артрит, серонегативный». На фоне назначенной терапии в течение года наблюдения удалось компенсировать проявления синдрома Иценко-Кушинга, оттитровать ежедневную дозу преднизолона до поддерживающей – 7,5 мг, а так же снизить клиническую и лабораторную активность основного заболевания до минимальной (рисунок 1).

Однако, при попытке отменить прием преднизолона, возобновлялись проявления артрита суставов нижних конечностей, повышались острофазовые маркеры воспаления, возобновлялась лихорадка и ухудшалось общее самочувствие пациента. При этом на дозе 25 мг/нед метотрексата появились признаки ток-

сического поражения печени с увеличением показателей трансаминаз, жалобами на тяжесть в правом подреберье, тошнотой и рвотой, что заставило снизить дозу препарата до 15 мг/нед.

В связи с отсутствием у пациента стойкой безмедикаментозной ремиссии, «стероидзависимостью», признаками лекарственного поражения печени принято решение назначить препарат упадацитиниб (Ранвек®), относящийся к ингибиторам Янус-киназы 1 типа в дозе 15 мг/сут. Уже к 4-й неделе от начала приема упадацитиниба, впервые за весь период наблюдения (почти 3 года) зарегистрирована нормализация острофазовых маркеров воспаления (СОЭ и СРБ), полностью купированы явления артрита (рисунки 1; 2 а, б; 3 а, б), индекс активности болезни DAS28 достиг уровня минимальной активности, а через 6 месяцев от начала лечения упадацитинибом наблюдалась стойкая клинико-лабораторная ремиссия заболевания (рисунок 1).

Обсуждение. РА – хроническое воспалительное заболевание суставов, гетерогенное по своим патогенетическим механизмам, что

обуславливает целый ряд фенотипов этой болезни [8]. Серонегативный вариант РА по мнению большинства исследователей отличается по своим проявлениям от серопозитивного варианта более частым вовлечением в воспалительный процесс крупных суставов, меньшей частотой деструктивных изменений и прогностически более благоприятным течением. Вместе с тем, серонегативный РА хуже, чем серопозитивный вариант поддается терапии БПВП [1, 7, 8], в связи с чем продолжают поиски эффективных лекарственных средств для данной категории пациентов.

На сегодняшний день основной целью лечения РА считается достижение стойкой ремиссии или низкой активности заболевания [16, 17], однако у большей части пациентов отсутствуют ожидаемые исходы болезни [10, 18] не смотря на оптимальную тактику применения сБПВП и ГИБП, что требует развития новых направлений в терапии. Особое место среди перспективных лекарственных средств занимают ингибиторы JAK. Семейство

янус-киназа (JAK1, JAK2, JAK3) играют основную роль в цитокин-опосредованной «сигнальной сети», а их ингибция приводит к значительному снижению продукции провоспалительных цитокинов. Избирательно действуя на определенные внутриклеточные мишени ингибиторы JAK блокируют активацию пролиферации и дифференцировки клеток, в том числе и синовиальной оболочки, что предотвращает развитие основного морфологического субстрата РА – синовиального паннуса [11, 14]. За счет низкомолекулярного строения ингибиторы JAK не обладают иммуногенностью, повышая уровень безопасности для пациентов, длительно принимающих лекарственные средства (ЛС) [6, 12, 15], а выпуск препаратов данной группы в таблетированной форме очень удобен для приема. В 2019 г. в Российской Федерации для лечения РА был зарегистрирован новый селективный ингибитор JAK 1-го типа – упадацитиниб (УПА) (регистрационное удостоверение ЛП-005946 от 29.11.2019). В клинических исследованиях препарат зарекомендовал себя высокоэффективным и безопасным ЛС как в комбинированной терапии с метотрексатом (МТ), так и в монотерапии у пациентов с различными клиническими фенотипами РА и независимо от и предшествующего лечения [2, 13].

В описанном клиническом наблюдении основными показаниями и условиями для назначения УПА явились:

- недостаточная эффективность метотрексата для полной клинико-лабораторной ремиссии и невозможность увеличить дозу из-за плохой переносимости пациентом дозы более 25 мг/неделю;
- нежелательные явления при попытке смены и комбинации других препаратов из группы СБПВП;
- невозможность полностью отменить ГК, в связи с выраженным «синдромом отмены»;
- наличие показаний к УПА (согласно инструкции к ЛС и Клиническим рекомендациям [4]);
- удобство применения;
- отсутствие необходимости проведения лечения в условиях кабинета генно-инженерной терапии.

Уже к 4-й неделе наблюдения от начала комбинированной терапии УПА+МТ впервые за весь период течения болезни нормализовались острофазовые показатели крови, появилась возможность быстрого снижения дозы ГК, и через 2 месяца ГК были полностью отменены. Нежелательных явлений на протяжении 6-ти месяцев терапии не зарегистрировано.

Заключение. Селективный ингибитор JAK 1-го типа – упадацитиниб (Ранвек®) в терапии пациента с серонегативным РА, резистентного к лечению метотрексатом, продемонстрировал высокую эффективность, с достижением клинико-лабораторной ремиссии наряду с оптимальным профилем безопасности, что открывает новые перспективы для удовлетворения современной стратегии «лечение до достижения цели» РА.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдурашидов М. М., Худойбердиева Х. Т., Косимов Д. С. Особенности клинических проявлений серонегативного и серопозитивного ювенильного хронического артрита // Актуальные научные исследования в современном мире. 2021. Т. 72. № 4. С. 68-72.

2. Амирджанова В. Н., Каратеев А. Е., Погожева Е. Ю., и др. Первый опыт применения упадацитиниба при ревматоидном артрите в реальной клинической практике (результаты многоцентрового проекта «РАКУРС») // Научно-практическая ревматология. 2021. Т. 59. № 5. С. 571-577.
3. Бабурин И. Н. Ревматоидный артрит: обратимость изменений // Лечащий врач. 2007. № 5. С. 78-79.
4. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402775973>.
5. Насонов Е. Л., Олюнин Ю. А., Ли́ла А. М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. № 3. С. 263-271.
6. Насонов Е. Л., Ли́ла А. М. Ингибиторы Янус-киназа при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57. № 1. С. 8-16.
7. Насонова В. А.: Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. М. Г. Астапенко, В. А. Насоновой, М.; 1989. 592 с.
8. Потанин А. Ю. Ранний ревматоидный артрит: клинико-иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания: дис. канд. мед. наук: 14.00.39, М., 2006, 168 с.
9. Новиков П. И., Моисеев С. В. Ингибиторы янус-киназа в лечении ревматоидного артрита // Клиническая фармакология и терапия. 2017. Т. 26. № 4. С. 26-32.
10. Чичасова Н. В. Возможные причины неэффективности генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите и пути ее предотвращения // Современная ревматология. 2012. Т. 6. № 2. С. 31-41.
11. Gema Bonilla-Herna M., New drugs beyond biologics in rheumatoid arthritis: the kinase inhibitors. // Rheumatology. 2011. Vol. 50. № 9. P.1542-1550.
12. Hosseini A., Gharibi T., Marofi F., et al. Janus kinase inhibitors: a therapeutic strategy for cancer and autoimmune diseases. // J Cell Physiol. 2020. Vol. 235. № 9. P. 5903-5924.
13. Parmentier J. M., Voss J., Graff C., et al. In vitro and in vivo characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494) // BMC Rheumatol. 2018. Vol. 2. № 23. P. 1-11.
14. Pierre Miossec. Kinase inhibition in rheumatoid arthritis: a big advance? // Lancet. 2013. Vol. 381. P. 429-431.
15. Schwartz D. M., Kanno Y., Villarino A., et al. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases // Nat Rev Drug Discov. 2017. Vol. 16. № 12. P. 843-862.
16. Smolen J. S., Aletaha D., Bijlma J. W. J. et al. For the T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force // Ann Rheum Dis. 2010. № 69. P. 631-637.
17. Smolen J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update Vol. Ann Rheum Dis. 2014. Vol. 73. № 3. P. 492-509.
18. Taylor PC, Moore A, Vasilescu R, Alvir J, Tarallo M. A structured literature review of the burden of illness and unmet needs in patients with rheumatoid arthritis: A current perspective. // Rheumatol Int. 2016. Vol. 36. № 5. P. 685-695.

Информация об авторах

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 08.09.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕРОНЕГАТИВНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Лушпаева Юлия Арнольдовна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ lushpaevay@mail.ru

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение поздней диагностики серонегативного ревматоидного артрита, в связи с особенностями дебюта данного варианта заболевания и недостаточной осведомленностью врачей, к которым обращается пациент с воспалительным заболеванием суставов, об алгоритмах диагностического поиска и терапии в группе ранних и недифференцированных артритов.

Ключевые слова: серонегативный ревматоидный артрит, поздняя диагностика, клиническое наблюдение

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) по современному определению является иммуновоспалительным (аутоиммунным) ревматическим заболеванием, которое характеризуется прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов [2]. На сегодняшний момент сформулированы классификационные критерии, используемые и для диагностики РА [6], которые включают бальную оценку суставного синдрома, лабораторных критериев и длительности болезни:

А. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0-5 баллов).

1. 1 крупный сустав – 0 баллов

2. 2-10 крупных суставов – 1 балл.

3. 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются) – 2 балла.

4. 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) – 3 балла.

5. > 10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав) – 5 баллов.

В. Тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест).

1. Отрицательны – 0 баллов.

2. Слабо позитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) – 2 балла.

3. Высоко позитивны для ревматоидного фактора (РФ) или антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы) – 3 балла.

С. Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест).

1. Нормальные значения СОЭ и СРБ – 0 баллов.

2. Повышение СОЭ или уровня СРБ – 1 балл.

Д. Длительность синовита (0-1 балл).

1. < 6 нед. – 0 баллов.

2. ≥ 6 нед. – 1 балл.

Согласно перечисленным критериям, наличие 6 и более баллов при исключении других причин артрита, являются достаточными для постановки достоверного диагноза РА. Однако РА – это болезнь с многовариантным течением, которая не всегда укладывается в рамки принятых критериальных норм данного заболевания, что приводит к сложности диагностики на разных этапах курации пациента. Согласно классификации РА [2] подразделяют на серонегативный и серопозитивный варианты, в основе которых лежит наличие или отсутствие основного иммунологического маркера болезни – РФ в сыворотке крови и/или синовиальной жидкости. Определение содержания РФ в высоких титрах позволяет прогнозировать более быстрое прогрессирование основного заболевания, раннее развитие деструктивных поражений суставов и частоту внесуставных проявлений [2]. Серонегативный вариант встречается примерно у 20% больных с РА и по данным ряда авторов имеет особенности течения и исходов [1, 3, 4]:

– чаще всего дебютирует с моно-/олигоартрита;

– первично поражаются голеностопные суставы и суставы стоп;

– отсутствие утренней скованности более, чем у трети пациентов;

– меньше число болезненных суставов, по сравнению с серопозитивным вариантом.

Пациенты с такими проявлениями раннего РА обращаются чаще всего не к ревматологу, а к смежным специалистам (травматолог-ортопед, хирург, терапевт), и при отсутствии достаточных знаний и опыта верификация диагноза представляет значительные трудности. Представленное клиническое наблюдение может способствовать более четким представлениям о данной патологии и выявлению дефектов ведения пациентов в начальном периоде болезни.

Цель. Демонстрация клинического наблюдения с определением причин поздней диагностики сероне-

DIFFICULTIES OF DIAGNOSING SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS. CLINICAL OBSERVATION

Lushpaeva Yuliya A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ lushpaeva@mail.ru

Abstract. *Clinical observation of the late diagnosis of seronegative rheumatoid arthritis, due to the peculiarities of the onset of the disease and insufficient awareness of primary-care physicians about the algorithms of diagnostic search in patient with inflammatory joint disease and therapy in the group of early and undifferentiated arthritis.*

Keywords: *seronegative rheumatoid arthritis, late diagnosis, clinical observation*

гитивного РА, в связи с особенностями дебюта данного заболевания.

Материалы и методы: для достижения цели был использован общенаучный метод: анализ литературы; обобщение и систематизация теоретических данных; эмпирический метод с комплексным обследованием пациента с признаками серонегативного артрита, ретроспективный анализ истории его болезни и динамическое наблюдение за данным пациентом.

Результаты исследования. Пациент: мужчина, житель г. Тюмени, электросварщик. Дебют заболевания в возрасте 30-ти лет. На фоне практически полного здоровья развился синовит левого коленного сустава (рисунок 1). Самостоятельно принимал ибупрофен в режиме «по требованию», «спиртовые» компрессы. Через неделю синовит купирован.



Рисунок 1 – Синовит левого коленного сустава у пациента в дебюте болезни

Через месяц возник синовит правого коленного сустава. Обратился к терапевту поликлиники по месту жительства. При лабораторном обследовании выявлены повышенные острофазовые показатели: СОЭ-41 мм/ч, СРБ – 25 мг/л, при этом РФ в сыворотке крови отсутствовал. Пациент был направлен к травматологу-ортопеду, и несмотря на то, что не имел в анамнезе указаний на травму, специалистом был выставлен диагноз: «посттравматический гонартроз правого колен-

ного сустава, разрыв менисков». С данным диагнозом пациент наблюдался поочередно у травматологов и хирургов в течение года. За период наблюдения были осуществлены следующие интервенции:

- артроскопическая резекция менисков – 3-хкратно;
- 14 пункций правого КС (2-3 пункции каждый месяц) с введением бетаметазона, в связи с постоянным рецидивированием синовита и неэффективностью оперативных вмешательств.

В последующем пациент самостоятельно применял бетаметазон внутримышечно, т.к. испытывал выраженный болевой синдром. Введение препарата было нерегулярным (от 2-х раз в неделю, до 1 раза в 2 месяца).

Впервые обратился к ревматологу через 2 года от дебюта суставного синдрома, для «второго мнения» о необходимости и целесообразности нового оперативного вмешательства, предложенного травматологами-ортопедами. При осмотре у ревматолога:

- возраст 32 года; рост – 178 см, вес 116 кг;
- признаки ятрогенного (экзогенного) синдрома Иценко-Кушинга: ожирение, ИМТ – 36,6 кг/м² (набор веса за последний год 25 кг); лунообразное лицо; отечность; множественные стрии на конечностях, туловище; гинекомастия; атрофия мышц верхних и нижних конечностей; дебют сахарного диабета и артериальной гипертензии (рисунок 2);



Рисунок 2 – Признаки экзогенного синдрома Иценко-Кушинга у пациента с бесконтрольным приемом бетаметазона

- субфебрильная температура;
- суставной синдром: признаки синовита обоих коленных и голеностопных суставов;
- ОАК: СОЭ-45 мм/ч;

- биохимический анализ: СРБ -30 мг/л (норма 5 мг/л);
- иммунологические показатели: РФ и АЦЦП – отр.

Сумма критериев РА, согласно классификации ACR/EULAR 2010 г [6] составляла 3 балла, что не позволяло выставить достоверный РА, в связи с чем выставлен клинический диагноз: «ревматоидный артрит, неуточненный» и назначена терапия:

1. В связи с «дипроспановой зависимостью» назначены низкие дозы глюкокортикоидов (ГК) – 3 таблетки преднизолона в сутки, с постепенным снижением дозы до минимально эффективной. Стоит отметить, что отмена ГК длилась более года, в связи с возникновением выраженного синдрома «рикошета» при попытке полной отмены препарата. На фоне снижения дозы ГК нормализация массы тела (похудение на 30 кг), стабилизация АД и глюкозы крови. При этом, на фоне уменьшения отечности наиболее явно проявились симптомы артрита коленных и голеностопных суставов (рисунки 3 а, б).
2. В качестве базисной терапии назначен метотрексат подкожная форма, с титрованием дозы от 10 мг до 25 мг в неделю, согласно принятым клиническим рекомендациям [2].



Рисунок 3а – Синовит коленных суставов



Рисунок 3б – Синовит голеностопных суставов

Через 3 месяца от начала наблюдения врачом-ревматологом выставлен окончательный клиниче-

ский диагноз. Основной: «Ревматоидный артрит. Серонегативный вариант. Средней степени активности (DAS28 = 4,1). Доэрозивная рентген стадия. аЦЦП – негативный. Сопутствующий: Вторичный гиперкортицизм, медикаментозного генеза (бесконтрольный прием ГК).

На фоне комплексной терапии зарегистрирована положительная динамика: уменьшение проявлений суставного синдрома, купирование лихорадки, удовлетворительное самочувствие, снижение показателей острофазовых маркеров: СРБ – 10 мг/л и СОЭ – 25 мм/ч. При рентгенологическом обследовании выявлен правосторонний гонартроз 3-й рентгенологической стадии по Kellgren & Lawrence [7] (рисунок 4), с прогрессией за последние 2 года наблюдения. Пациент продолжает наблюдаться у врача-ревматолога.

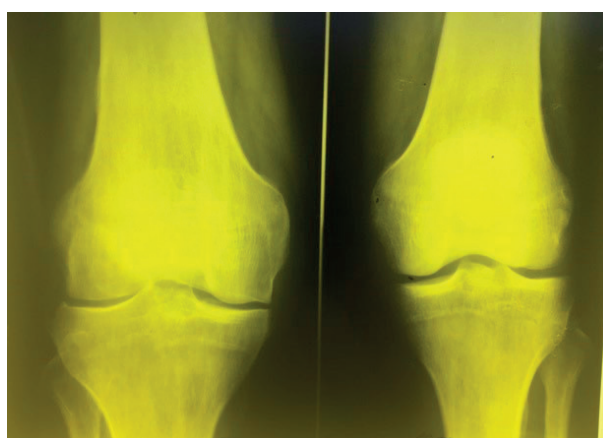


Рисунок 4 – Рентгенологическое обследование

Обсуждение. Особенности данного клинического наблюдения можно считать следующее:

- дебют РА у молодого мужчины с рецидивирующего олигоартрита;
- отсутствие в крови основных иммунологических маркеров РА – РФ и АЦЦП;
- недостаточная осведомленность специалистов хирургического профиля (травматолога-ортопеда и хирурга) о проблемах дифференциальной диагностики ранних артритов;
- выявлены дефекты ведения пациента, связанные, с нарушением правил локальной инъекционной терапии ГК;
- неблагоприятный инструментальный и функциональный исход, вызванный «ятрогенным повреждением» коленного сустава.

В настоящее время достаточно остро стоит проблема своевременной диагностики ранних артритов. Большое количество пациентов с впервые возникшими артритами (синовитами) обращаются к врачам первичного звена: терапевтам, хирургам и/или врачам травматологам-ортопедам. От того, насколько осведомлены специалисты, работающие с «суставным» пациентом о ранних симптомах артритов, насколько грамотно они проведут дифференциальную диагностику и направить больного к ревматологу, зависит в целом исход заболевания.

Особые трудности представляет диагностика артрита при отсутствии «классических» клинических и лабораторных критериев основного заболевания. Так в описанном клиническом наблюдении заболевание у молодого мужчины манифестировало с мигрирующего олигоартрита коленных суставов, отсутствовала утренняя скованность в мелких суставах кистей и отмечалось отсутствие РФ в сыворотке крови. Стоит отметить, что РФ присутствует у большинства (до 90%) пациентов с РА, однако он не является специфичным именно для данного заболевания и обязательным требованием для развития болезни. Кроме того, примерно в 25% случаев обнаруживается ложноположительная реакция на РФ, в связи с этим, результаты исследования на данный иммунологический маркер необходимо интерпретировать только в контексте клинической ситуации. Обращает на себя внимание то, что уже при первичном обследовании пациента обращало на себя внимание значительное повышение уровня острофазовых показателей (СОЭ, СРБ), что само по себе исключало посттравматическую и дегенеративную патологию суставов, и не смотря на отсутствие РФ, требовало осмотра врача-ревматолога.

Наличие у пациента серонегативного артрита требовало исключения множества как ревматических, так и неревматических нозологий. Прежде всего исключались воспалительные заболевания суставов и позвоночника:

- для исключения периферической формы группы спондилоартритов (анкилозирующего спондилита и псориазического артрита), тщательно осмотрен кожный покров и волосистая часть головы, собран семейный анамнез на наличие псориаза у родственников. Не смотря на отсутствие у пациента воспалительной боли в спине, с учетом возможности развития «безболевого» форм, было проведено инструментальное обследование: рентген костей таза и МРТ крестцово-подвздошных суставов для исключения сакроилиита, а также анализ крови на наличие В27 а/г;
- с учетом наличия у пациента избыточной массы тела, избытка в рационе питания мясных продуктов, исследовался уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости для исключения подагры;
- пациенту проведено комплексное обследование для исключения реактивных артритов, ассоциированных с мочеполовой инфекцией, злокачественными новообразованиями.

Отрицательные результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования на вышеуказанные патологии, позволил остановиться и успешно лечить серонегативный РА.

Стоит отметить, что в дебюте болезни специалистами были допущены дефекты ведения пациента:

1. Неоправданно частое внутрисуставное введение длительно действующие ГК (бетаметазона), что противоречит установленным методикам локальной инъекционной терапии. Согласно утвержденным

нормативным актам [5], относительным противопоказаниям является неэффективность (или кратковременность) действия двух предыдущих инъекций. Пациенту же ГК вводились внутрисуставно регулярно, что вызвало системное влияние на организм в целом и развитие вторичного гиперкортицизма.

2. Необоснованно многократное оперативное вмешательство с резекцией менисков, при этом ни разу не было проведено морфологическое исследование синовиальной оболочки. Данные хирургические интервенции повлекли быстрое, в течение 2-х лет, развитие дегенеративного поражения правого коленного сустава (3 рентген стадия по Kellgren & Lawrence) [7], что в дальнейшем будет иметь неблагоприятные последствия для функционального статуса еще очень молодого пациента.

Заключение. Таким образом, причинами поздней диагностики серонегативного РА у данного пациента стали не только особенности дебюта болезни, но и недостаточная осведомленность врачей как первичного звена, так и других специалистов, к которым обращается «суставной» пациент об алгоритмах диагностического поиска в группе неуточненных артритов. Данная ситуация диктует необходимость разработки методов эффективного междисциплинарного сотрудничества по проблеме ранних артритов (круглые столы, конференции и другие совместные образовательные мероприятия).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдурашидов М. М., Худойбердиева Х. Т., Косимов Д. С. Особенности клинических проявлений серонегативного и серопозитивного ювенильного хронического артрита. // Актуальные научные исследования в современном мире. 2021. № 4. Vol. 72. С. 68-72.
2. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402775973>.
3. Насонова В. А.: Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. М. Г. Астапенко, В. А. Насоновой, М.; 1989. 592 с.
4. Потанин А. Ю. Ранний ревматоидный артрит: клинико-иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания: дис. канд. мед. наук: 14.00.39, М., 2006, 168 с.
5. Условия и требования к внутрисуставному и периартикулярному введению глюкокортикостероидных препаратов. Методические указания. № 2001/25. – М.: Министерства здравоохранения РФ, 2001. <http://www.painstudy.ru/matls/treat/steroid.htm>.
6. Aletaha D., Neogi T., Silman A. J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. // Ann Rheum Dis. 2010. Vol. 69. № 4. P.1580-1588.
7. Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthritis. //Ann Rheum Dis. 1957. Vol.16. № 4. P. 494-502.

Информация об авторах

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 08.09.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 158-162

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 158-162

Научная статья / Original article

УДК 340.63

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_158

ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В ОТНОШЕНИИ ПОДОЗРЕВАЕМОГО (ОБВИНЯЕМОГО) ПРИ НАЛИЧИИ ОСНОВАНИЯ ПОЛАГАТЬ, ЧТО ОН БОЛЕН НАРКОМАНИЕЙ (НА ПРИМЕРЕ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ)

Эртель Людмила Александровна¹, Стрижев Вячеслав Александрович^{2,3}✉,
Пушкаря Виктория Геннадьевна¹

¹ Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1, Краснодар, Россия

✉ strizhev@mail.ru

Аннотация. *Целью* данной научной работы является рассмотрение особенностей назначения и производства судебно-психиатрической экспертизы в порядке п. 3.2 ст. 196 УПК РФ. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи: проанализировать нормы законодательства, регулирующего назначение и проведение данного вида экспертизы в целях выявления у подозреваемого (обвиняемого) заболевания наркоманией, обозначить проблемы реализации п. 3.2 ст. 196 УПК РФ.

Для решения поставленных задач будет использован ряд **методов**: логические (описание, классификации, конкретизация), сравнительно-правовой, системно-структурный анализ, статистический.

В результате исследования для решения обозначенных проблем реализации п. 3.2 ст. 196 УПК РФ был обобщен анализ судебно-следственной практики применения и его влияние на тенденции назначения судебно-психиатрической экспертизы, предложены актуальные организационные меры по совершенствованию условий проведения данного вида экспертизы.

Вывод. Введение мер организационного характера по оптимизации производства судебно-психиатрической экспертизы способствует предотвращению дополнительных финансовых расходов на проведение указанного вида экспертизы, сокращению сроков проведения экспертизы, оптимизации межведомственного взаимодействия органов МВД и медицинских учреждений, привлекаемых к проведению судебно-психиатрической экспертизы.

Ключевые слова: судебно-психиатрическая экспертиза, подозреваемый, обвиняемый, наркомания, врач психиатр-нарколог, экспертное подразделение, амбулаторное исследование

Актуальность. В связи с принятием Федерального закона от 25.11.2013 № 313-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» наравне с иными поправками в законодательство, в ст. 196 Уголовно-процессуального кодекса РФ (далее – УПК РФ) введен п. 3.2, регламентирующий обязательное назначение и производство судебной экспертизы, если необходимо установить психическое или физическое состояние подозреваемого, обвиняемого, когда имеются основания полагать, что он является больным наркоманией, на практике возник ряд организационных вопросов. Реализация п. 3.2 ст. 196 УПК РФ непосредственно связана с комплексом уголовно-правовых норм, являющихся основанием лечения от наркомании, в том числе принудительного, медицинской и социальной реабилитации. К таким нормам относятся: ст. 72.1, 82.1, ч.5 ст. 73 Уголовного кодекса Российской Федерации (далее – УК РФ). Указанные статьи подразу-

мевают только осужденных, больных наркоманией, однако, исходя из положений статей, обязанность прохождения лечения возлагается лишь на осужденных, впервые совершивших преступление в порядке ч.1 ст. 228, ч.1 ст. 231, ст. 233 (ст. 82.1 УК), а также на условно осужденных (ч.5 ст. 73 УК РФ). На основании п. 3.2 ст. 196 УПК РФ следователь или суд не ограничивается назначением судебно-психиатрической экспертизы (далее – СПЭ) исключительно в отношении осужденных, больных наркоманией, и вправе назначать ее проведение всем подозреваемым и обвиняемым, опираясь на предположение о наличии у них заболевания наркоманией.

Обратимся к статистике преступлений, совершенных в состоянии наркотического опьянения на территории Российской Федерации. По сравнению с 2011 г. в 2021 г., количество предварительно расследованных преступлений, совершенных в состоянии наркотического опьянения уменьшилось на 57,1%; по сравнению с 2016 г.

FEATURES OF THE APPOINTMENT AND PRODUCTION OF A FORENSIC PSYCHIATRIC EXAMINATION IN RELATION TO A SUSPECT (ACCUSED) IF THERE IS REASON TO BELIEVE THAT HE IS ILL WITH DRUG ADDICTION (ON THE EXAMPLE OF THE KRASNODAR TERRITORY)

Ertel' Lyudmila A.¹, Strizhev Vyacheslav A.^{2,3✉}, Pushkarskaya Viktoriya G.¹

¹ Kuban State University, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

✉ strizhev@mail.ru

Abstract. *The purpose of this scientific work is to consider the specifics of the appointment and production of a forensic psychiatric examination in accordance with clause 3.2 of Article 196 of the Criminal Procedure Code of the Russian Federation. To achieve this goal, it is necessary to solve the following tasks: to analyze the norms of legislation regulating the appointment and conduct of this type of examination in order to identify drug addiction in a suspect (accused), to identify the problems of implementing clause 3.2 of Article 196 of the Criminal Procedure Code of the Russian Federation.*

A number of methods will be used to solve the tasks: logical (description, classification, specification), comparative legal, system-structural analysis, statistical.

As a result of the study, *in order to solve the identified problems of the implementation of Clause 3.2 of Article 196 of the Code of Criminal Procedure of the Russian Federation, an analysis of the forensic investigative practice of application and its impact on the trends in the appointment of forensic psychiatric examination was summarized, topical organizational measures to improve the conditions for this type of examination were proposed.*

Conclusion. *The introduction of organizational measures to optimize the production of forensic psychiatric examination helps to prevent additional financial costs for conducting this type of examination, reduce the time of examination, optimize interdepartmental interaction of the Ministry of Internal Affairs and medical institutions.*

Keywords: *forensic psychiatric examination, suspect, accused, drug addiction, psychiatrist-narcologist, expert unit, outpatient examination*

в 2021 г. количество уменьшилось на 71,3%; по сравнению с 2020 г. в 2021 г. количество уменьшилось на 4,9% (по России) [2].

В целом динамика положительная, что позволяет говорить об актуальности назначения судебной экспертизы, руководствуясь п. 3.2 ст. 196 УПК РФ.

Рассмотрим состояние преступлений, совершенных в состоянии наркотического опьянения на территории Краснодарского края за период с 2018 по 2021 г. По сравнению с 2017 г. в 2018 г. количество преступлений, совершенных в состоянии наркотического опьянения возросло на 3,4%; по сравнению с 2018 г. в 2019 г. количество преступлений уменьшилось на 41,5%; по сравнению с 2019 г. в 2020 г. количество преступлений возросло на 65,3%; по сравнению с 2020 г. в 2021 г. количество преступлений возросло на 31,9%. Исходя из статистических данных по Краснодарскому краю, начиная с 2020 г. виден достаточно большой прирост общего объема преступлений, совершенных в состоянии наркотического опьянения.

Цель. Целью научного исследования является рассмотрение особенностей назначения и производства судебно-психиатрической экспертизы в порядке п. 3.2 ст. 196 УПК РФ, обнаружение проблем реализации указанной нормы.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на основании статистических данных о преступлениях, совершенных в состоянии наркотического опьянения на территории Российской Федерации в целом и отдельного субъекта – Краснодарского края.

Также был задействован практический опыт выявления проблем реализации п. 3.2 ст. 196 УПК РФ со стороны ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Методология научного исследования включает следующие методы: логические (описание, классификации, конкретизация), сравнительно-правовой, системно-структурный анализ, статистический.

Результаты и их обсуждение. Первая проблема обнаружила себя еще на стадии принятия решения о направлении на СПЭ подозреваемого (обвиняемого), так как п. 3.2 ст. 196 УПК РФ не содержит конкретные основания, которое могли бы указывать на наличие заболевания наркоманией. Иными словами, законодатель дает возможность следователю самостоятельно определить, нуждается ли лицо в направлении на СПЭ для выяснения наличия или отсутствия заболевания наркоманией.

Признаки, наличествующие о возможном заболевании наркоманией, могут быть различны: неадекватное восприятие ситуации при допросе, проявляющееся в излишней заторможенности внимания или наоборот – состояние эйфории, показания подозреваемого о том, что он употребляет наркотические средства и др. Характеризующим признаком могут послужить видимые следы внутривенных и внутримышечных инъекций на теле подозреваемого, однако иногда обнаружить такие следы достаточно сложно в связи с их нахождением в трудно заметных частях тела (например,

под языком, в местах расположения татуировок, в мышечных впадинах и т. д.) [4, с. 9].

Обнаружить следы инъекций возможно при проведении освидетельствования в порядке ст. 179 УПК РФ.

Но достаточно ли этой информации для обязательного назначения СПЭ подозреваемому, являются ли эти признаки обоснованными? Отвечая на данный вопрос, следует обратить внимание на предложенный Л. Ю. Аксеновой и А. Т. Анешевой примерный перечень мероприятий, способствующих получению необходимых сведений для назначения СПЭ в порядке п. 3.2 ст. 196 УПК РФ [1, с. 44]:

- 1) запрос в наркологический диспансер в целях проверки, не находится ли подозреваемый (обвиняемый) под наблюдением в связи с употреблением наркотических средств и психотропных веществ;
- 2) допрос лиц, которые могут быть осведомлены об употреблении подозреваемым наркотических средств (родственников, соседей, сослуживцев);
- 3) получение характеристики от участкового уполномоченного касательно образа жизни, круга общения подозреваемого;
- 4) получение информации о наличии судимости подозреваемого (обвиняемого) по факту совершения преступления, связанного с незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ;
- 5) освидетельствование в целях выявления наркотического опьянения;
- 6) судебно-медицинская экспертиза в целях обнаружения следов внутривенных инъекций на теле подозреваемого, доказывающих факт употребления наркотических средств.

В дополнении к указанным мероприятиям можно отнести, помимо запроса в наркологический диспансер, запрос в психоневрологический диспансер, что часто применяется следователями для получения комплексной информации о подозреваемом (обвиняемом). Кроме следственных действий дополнительно могут использоваться оперативно-розыскные мероприятия, такие как «опрос» и «наведение справок», которые также позволяют быстро собрать необходимые сведения для назначения СПЭ.

Следующим этапом является определение вида судебной экспертизы, которую необходимо назначить в отношении подозреваемого, предположительно имеющего заболевание наркоманией. Случаи из практики свидетельствуют о том, что имеются проблемы с назначением такого вида экспертизы.

Ретроспективный анализ позволяет установить период, в течение которого данный вид экспертизы был легитимно закреплен и применялся наравне со СПЭ. Самостоятельный вид судебно-наркологическая экспертиза приобрела в 1982 г. с момента вступления в силу Приказа Минздрава СССР № 1127 от 18.11.1982 г. Следующим нормативно-правовым актом стала «Временная инструкция о производстве судебно-наркологической экспертизы» от 10.08.1988 г. № 06-5/63-5, регламентирующая назначение данной экспертизы

в рамках уголовных и гражданских дел. Дополнительно к вышеуказанным были приняты письмо Минздрава России от 29.12.2003 г. № 2510/14378-0332, регулирующее проведение судебно-наркологической экспертизы в рамках Уголовного кодекса, Уголовно-процессуального кодекса, Гражданского и Гражданско-процессуального кодексов, Постановление Правительства РФ от 22.01.2007 № 30, включающее судебно-наркологическую экспертизу в перечень лицензируемых работ (услуг). В настоящее время указанные нормативно-правовые акты утратили силу.

В перечне медицинских экспертиз, указанных в п. 2 ст. 58 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [7], а также в Перечне видов судебных экспертиз, проводимых исключительно государственными судебно-экспертными организациями по уголовным делам, судебным экспертизам при проверке сообщений о преступлениях, утвержденном Распоряжением Правительства от 16.11.2016 г. № 3214-р [8], судебно-наркологическая экспертиза не значится. Международная классификация болезней 10-го пересмотра относит наркотическую зависимость к психическим расстройствам и расстройствам поведения, связанным с употреблением психоактивных веществ (F10-F19) [6].

Таким образом, речь идет о пробеле в российском законодательстве, проявляющимся в том, что на сегодняшний день оно не закрепляет понятие судебно-наркологической экспертизы и не регламентирует порядок ее проведения. В связи с тем, что следственные органы зачастую необоснованно назначают СПЭ всем подозреваемым и обвиняемым, руководствуясь п. 3.2 ст. 196 УПК РФ, значительно увеличился объем производимых СПЭ в судебно-психиатрических подразделениях медицинских организаций, полномочных производить судебные экспертизы по соответствующей категории уголовных дел. Это породило возрастание финансовых расходов органов исполнительной власти при том, что штатные единицы судебно-психиатрических экспертных подразделений расширены не были.

В связи с проблемой ограниченного количества судебно-психиатрических экспертных подразделений в РФ, учеными и правоприменителями предлагаются следующие меры организационного характера по оптимизации производства СПЭ:

1. Предлагалось расширить число медицинских организаций, привлеченных к производству СПЭ, за счет медицинских организаций не только государственной, но и иных форм собственности (муниципальные, частные, собственность общественных объединений) [3, с. 10-11]. Это бы значительно «разгрузило» государственные организации и не приводило бы к затягиванию сроков предварительного расследования. Данное предложение в последние 5 лет постоянно обсуждается. Однако Минздрав Российской Федерации поддерживал свою позицию: судебно-психиатрические экспертизы проводить

только в государственных экспертных учреждениях. В настоящее время Распоряжением Правительства РФ от 16 ноября 2021 г. № 3214-Р определено, что судебно-психиатрические и судебно-психологические экспертизы по уголовным делам и при проверке сообщений о преступлениях проводить исключительно государственными судебно-экспертными организациями.

2. Второе предложение, которое широко обсуждалось – расширение числа медицинских организаций (подразделений, привлеченных к производству СПЭ, за счет медицинских организаций), подразделений по профилю «наркология» [3, с. 10-11]. Судебно-психиатрическим экспертам предлагалось получить дополнительную квалификацию по направлению «наркология». Однако, в процессе обсуждения, ученые и практики пришли к следующему выводу: врачи-психиатры в процессе получения основного высшего образования изучают модуль «наркология», в процессе обучения в ординатуре проходят обучение по данному профилю в расширенном объеме. В связи с этим судебные психиатры были проучены по экспертным вопросам, касающимся наркологии. И поэтому, для производства таких экспертиз, врачи-наркологи привлекаются для разрешения только неясных вопросов.
3. Следующее предложение, которое обсуждалось – уменьшение числа врачей судебно-психиатрических экспертов, участвующих в производстве судебно-психиатрических экспертиз [3, с. 10-11]. Т. В. Клименко придерживается той позиции, что проведение СПЭ единолично врачом судебно-психиатрическим экспертом в рамках реализации п. 3.2 ст. 196 УПК РФ допустимо при условии, что он обладает специальными знаниями, требующимися для ответов на поставленные перед ним вопросы. Иное мнение выражают Н. Г. Логинова, О. В. Меремьянина, А. Л. Карлов. Они указывают на комплексный характер СПЭ и считают, что в производстве судебно-психиатрической экспертизы необходимо принимать участие психиатру (психиатру-наркологу) и врачу общей практики – терапевту [5, с. 38]. Можно согласиться с мнением последних, так как комиссионный (или комплексный) вид СПЭ – это гарантия большей объективности при таких специфических изменениях функций головного мозга, которые имеют место при психических расстройствах.
4. Также обсуждался вопрос об организации производства СПЭ в кабинете следователя и (или) в судебном заседании одним экспертом [3, с. 10-11]. Данный метод подразумевает амбулаторное исследование подэкспертного в кабинете следователя или в судебном заседании с привлечением врача, выступающего в качестве судебно-психиатрического эксперта, дополнительно обладающего специальными знаниями по профилю «наркология» или с привлечением врача в качестве специалиста. В настоящее время проблема решилась следующим образом: 1) прово-

дятся амбулаторные однородные или комплексные судебно-психиатрические экспертизы; определена процедура производства амбулаторных экспертиз для указанных лиц, находящихся под стражей. Экспертная комиссия производит выездные заседания в СИЗО. Однако сохраняется проблема производства стационарной судебно-психиатрической экспертизы, в связи с отсутствием отделения стационарной судебно-психиатрической экспертизы для лиц, находящихся под стражей (стражного отделения) в составе краевой психиатрической больницы, поэтому такие лица подлежат этапированию в ближайшие субъекты Российской Федерации.

Практике известен прецедент, когда следователь не затребовал сведения о наблюдении обвиняемого под наблюдением у нарколога по месту привлечения его к уголовной ответственности, при том, что в процессе расследования дела обвиняемый неоднократно указывал следователю на свою зависимость от наркотических средств, но следователь игнорировал данные доводы, нарушая тем самым права подсудимого и нарушая норму УПК РФ в виде п. 3.2, ст. 196 УПК РФ [9].

На наш взгляд, амбулаторная СПЭ имеет положительные стороны при проведении ее как в кабинете следователя, так и в медицинской организации. Дополнительного внимания заслуживает положительный результат амбулаторного исследования на назначение наказания подсудимому. Так, суд признает смягчающим обстоятельством здоровье подсудимого, если в ходе амбулаторной СПЭ у него не выявлена наркотическая зависимость, и он не нуждается в специализированной медицинской помощи [10,11].

Для решения указанных проблем со стороны органов управления здравоохранением субъектов разрабатываются организационные мероприятия, направленные на сокращение сроков проведения СПЭ, а именно, внеочередное производство экспертиз по данной категории дел, выделение конкретных дней в неделю для проведения амбулаторного исследования, создание экспертных комиссий в районных центрах регионов, увеличение штатной численности психиатров, имеющих право осуществлять экспертную деятельность в области наркологии и др. [12, с. 151].

Кроме того, необходимо обратить внимание на проблему соблюдения сроков предварительного расследования. Одной из причин тому является допущение ошибок органами следствия (дознания) при назначении видов судебно-психиатрических экспертиз, таких как: несвоевременное направление уголовного дела; отсутствие в уголовном деле сведений о психическом состоянии лиц, особенностях их поведения до и после совершения общественно опасного деяния; отсутствие в постановлении о назначении судебно-психиатрических экспертиз обстоятельств, послуживших основанием для ее назначения; нечеткость и неточность формулировок поставленных для разрешения перед экспертами вопросов, неверно выбирается вид судебно-психиатрической экспертизы; несвоевременно и в неполном

объеме направляются необходимый пакет медицинских документов из диспансеров, стационаров, организаций медико-социальной экспертизы, и т. д. [13, с. 41].

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют говорить об актуальности предложенных мер и мероприятий по оптимизации проведения СПЭ с учетом сложившихся процессуальных особенностей. Анализ судебно-следственной практики применения п. 3.2 ст. 196 УПК РФ, беря во внимание выявленные проблемы, дает возможность правоохранительным органам более основательно подходить к принятию решения о назначении судебно-психиатрической экспертизы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Аксенова Л. Ю., Анешева А. Т. Особенности назначения судебно-психиатрической экспертизы в отношении подозреваемого, обвиняемого, когда есть основания полагать, что является больным наркоманией // Законодательство и практика. 2020. № 1 (44). С. 44.
- Генеральная Прокуратура Российской Федерации: [Электронный ресурс]. URL: http://crimestat.ru/regions_chart_total (дата обращения: 02.04.2022).
- Клименко Т. В., Гусева О. И., Романов А. А. Организационные меры по оптимизации производства судебно-психиатрической экспертизы лиц с наркологическими расстройствами в рамках действующего законодательства Российской Федерации // Российский психиатрический журнал. 2015. № 2. С. 10-11.
- Корнеева И. В. Особенности расследования преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотических средств. Тюмень, 2008. С. 9.
- Логонова Н. Г., Меремьянина О. В., Карлов А. Л. Проблемы назначения в органах наркоконтроля судебной экспертизы в случае, если имеется основание полагать, что подозреваемый (обвиняемый) является больным наркоманией // Вестник Сибирского юридического института МВД России. 2016. № 1 (22). С. 38.
- Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 (принята 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения) // СПС «КонсультантПлюс». – URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=731991#mZbTtOT6NqfRHKFm> (дата обращения: 05.04.2022).
- Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (в ред. от 08.03.2022) // СПС «КонсультантПлюс». – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/b819c620a8c698de35861ad4c9d9696ee0c3ee7a/ (дата обращения: 06.04.2022).
- О Перечне видов судебных экспертиз, проводимых исключительно государственными судебно-экспертными организациями: Распоряжение Правительства от 16.11.2016 г. № 3214-р // СПС «КонсультантПлюс». – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_400600/ (дата обращения: 06.04.2022).
- Постановление Лазаревского районного суда № 1-331/2019 от 11 декабря 2019 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://sudact.ru/regular/doc/gn8Lnh2RlDxO/> (дата обращения: 09.04.2022).
- Приговор Ейского городского суда № 1-163/2018 от 7 мая 2018 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://sudact.ru/regular/doc/G1t65FmfDmZR/> (дата обращения: 09.04.2022).
- Приговор Железнодорожного районного суда № 1-300/2020 от 23 июля 2020 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://sudact.ru/regular/doc/bd9Kw1MtxcrO/> (дата обращения: 09.04.2022).
- Стрижев В. А., Бойко Е. О., Наджарьян А. И. Организационные проблемы производства судебно-психиатрических экспертиз в отношении больных наркоманией/ Материалы научно-практической конференции с международным участием «Судебная психиатрия: современные проблемы теории и практики (диагностика, экспертиза, профилактика)». М., 18-20 сентября 2018. С. 151.
- Эртель Л. А., Стрижев В. А. Актуальные проблемы использования специальных медицинских познаний в процессе расследования преступлений (на примере судебно-психиатрической экспертизы) // Юридический вестник Кубанского государственного университета. 2017. № 2 (31). С. 41.

Информация об авторах

Эртель Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры криминалистики и правовой информатики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (г. Краснодар, Россия), <https://orcid.org/0000-0002-9260-4914>, Author ID:563806, ela1958@yandex.ru.

Стрижев Вячеслав Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий отделением судебно-психиатрической экспертизы ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар, Россия), <https://orcid.org/0000-0003-1135-3074>, Author ID: 636197, strijhev@mail.ru.

Пушкарская Виктория Геннадьевна, студентка 4 курса юридического факультета им. А. А. Хмырова ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (г. Краснодар, Россия), marjamkali@mail.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 29.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

ОБЗОРЫ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 3. С. 163-167

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 3. P. 163-167

Обзорная статья / Review article

УДК 612.15

doi: 10.36361/18148999_2022_23_3_163

РОЛЬ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Агафонова Марина Андреевна✉, Туровина Елена Фаридовна,
Шукалович Ольга Александровна, Елфимова Ирина Валерьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ doktor_agafonova@mail.ru

Аннотация. *Значимую роль в развитии многих заболеваний играет нарушение микроциркуляции. В данном обзоре литературы освещены известные на сегодняшний день диагностические методы оценки состояния микроциркуляторного русла с акцентом на лазерной доплеровской флоуметрии, которая является простым, доступным, неинвазивным и перспективным методом в изучении данного вопроса.*

Ключевые слова: *лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция, микроциркуляторное русло, капилляры, реабилитация*

Актуальность. Нарушение микроциркуляции является общим звеном в патогенезе многих заболеваний [14]. Несмотря на наше понимание того, что дисфункция микроциркуляторного русла играет большую роль в развитии и прогрессировании различных состояний, мы мало знаем о степени этого вовлечения [5].

Изучение микроциркуляторного русла с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) является простым и неинвазивным методом, который позволяет получить представление о функциональном состоянии микрососудов [14].

ЛДФ – метод оценки кровотока в коже, часто применяющийся в исследованиях и в клинической практике: в неврологии, стоматологии, офтальмологии, комбустиологии, кардиологии и др. [10].

Целью данной работы было провести обзор литературы, иллюстрирующей современное значение ЛДФ в клинической практике в целом и в оценке эффективности реабилитации в частности.

Оценка микроциркуляторного русла. Микроциркуляция составляет около 99% кровеносных сосудов у взрослых и является посредником между артериальной и венозной частями сердечно-сосудистой системы как структурно, так и функционально. К микроциркуляторному руслу относятся сосуды диаметром менее 150 мкм – артериолы, капилляры, венулы и артериолло-венулярные анастомозы. К функциям микроциркуляции относятся обмен питательных

веществ и метаболитов между кровью и тканями, защита от значительных колебаний гидростатического давления в капиллярной сети и снижения периферического сосудистого сопротивления. Нарушение микроциркуляции может происходить как при системных патологиях, так и при специфических кожных заболеваниях. Септические и аллергические шоки, глобальная гипоксия, реперфузионные повреждения, нарушения коагуляции и активация иммунной системы влияют на микроциркуляцию. Микроваскулярное поражение кожи является патогномоничным для системных заболеваний, включая заболевания соединительной ткани, васкулит, феномен Рейно, сахарный диабет, хроническое заболевание почек и артериальную гипертензию. На функцию микроциркуляции также могут влиять температура, системное кровяное давление, общее состояние организма и статус питания, стресс, употребление никотина, умственная и физическая активность и старение.


Некоторые физиологические факторы, влияющие на микрососуды, могут быть использованы в качестве провокационных тестов. Наиболее частыми из них являются нагревание и охлаждение (для измерения диапазона сужения и расширения сосудов), компрессия и стимуляция С-волокон.

В настоящее время доступно несколько неинвазивных методов оценки микроциркуляции кожи. Признана клиническая ценность капилляроскопии и видеоско-

THE ROLE OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN MICROCIRCULATION EVALUATION

Agafonova Marina A. , Turovinina Elena F., Shukalovich Olga A., Elfimova Irina V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

 doktor_agafonova@mail.ru

Annotation. *Microcirculation disorders plays a significant role in the development of many diseases. This review highlights the currently known diagnostic methods for assessing the state of the microvasculature with an emphasis on laser Doppler flowmetry, which is a simple, affordable, non-invasive and promising method to explore this issue.*

Keywords: *laser Doppler flowmetry, microcirculation, microvasculature, capillaries, rehabilitation*

пиллярскопии, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), термографии и чрескожного измерения кислорода (tcpO_2) [4]. Краткая характеристика каждого метода представлена в таблице 1.

Лазерная доплеровская флоуметрия. Метод ЛДФ получил свое развитие благодаря ряду работ, выполненных в период 1977-1985 гг. несколькими группами исследователей. Первый коммерческий прибор, реализующий принципы метода ЛДФ, был создан шведской группой исследователей – G. Wilsso, T. Tenland, P. Oberg [4].

Лазерная доплеровская флоуметрия представляет собой неинвазивный метод оценки изменения потока

крови в единицу времени в зондируемом объеме [10].

В ЛДФ используется гелий-неоновый лазер мощностью до 2 мВт с монохроматическим лазерным лучом в узком инфракрасном диапазоне. В исследуемой ткани часть лазерных лучей поглощается, часть из них отражается от неподвижного вещества (белка, кератина, меланина, гемоглобина) без изменения их частоты, а остальные отражаются от движущихся эритроцитов с измененной частотой из-за эффекта Доплера [4].

Доставка излучения к ткани и прием отраженного сигнала осуществляется с помощью световодного зонда, который состоит из трех световодных волокон. Для передачи зондирующего излучения используется

Таблица 1 – Неинвазивные методы оценки микроциркуляции (Jolanta Neubauer-Geryk, 2019)

Метод	Принцип измерения	Измеряемые параметры	Исследуемые ткани	Преимущества метода	Недостатки метода
Капилляро-скопия	Линзы позволяют анализировать морфологию капилляров и микроциркуляцию ногтевого ложа.	Визуализация микроциркуляции, в основном ногтевого ложа, в реальном времени.	Капиллярные петли ногтевых лож, обычно на пальцах кистей (II- V или III – VI), реже – на пальцах ног.	Обследование в реальном времени. Простой, воспроизводимый метод.	Ограниченная область применения.
Видеокапилляро-скопия	Оценка капиллярных петель с помощью специальной подвижной головки, оснащенной источником света и камерой, передающей изображение на монитор компьютера.	Визуализация микроциркуляции, в основном ногтевого валика, оценка морфологии и функции.	Ногтевой валик является наиболее часто исследуемой областью.	Увеличение до 200 \times , осмотр в реальном времени, сохранение изображений и автономный анализ	Исследование затруднено на коже с большим количеством пигмента, ограниченная область применения.
ЛДФ	Монохроматический узкополосный свет от красного до инфракрасного.	Поток эритроцитов.	Кожи и слизистой оболочки желудка и полости рта.	Простота и быстрота в использовании, легкость обучения человека, выполняющего тест	Свет проникает только на глубину 1-1,5 мм, не показывает абсолютные значения, чувствительность к нестабильным условиям испытаний
Термография	Регистрация инфракрасного излучения человеческого тела.	Цифровые изображения инфракрасного излучения кожи (термограммы) предоставляют информацию о распределении температуры на поверхности кожи и позволяют создать двумерную карту температуры кожи.	Кожа.	Не требует большого технического опыта и относительно прост в использовании, бесконтактный метод.	Исследование в поверхностных слоях, косвенная оценка микроциркуляции, высокая стоимость.
(tcpO_2) чрескожная оксиметрия	Оценка количества кислорода, который диффундирует из капилляров через эпидермис к электроду.	Давление местного кислорода, высвобождаемого из кожи через капилляры, отражающее метаболическое состояние	Кожа	Простота измерения, низкая стоимость и отсутствие зависимости от ошибки человека, проводящего тест.	Проведение занимает много времени, необходимо повторно проводить калибровку.

одно световодное волокно, а два других являются приемными.

Объем зондируемой ткани при применении метода ЛДФ определяется оптическими параметрами светового зонда и составляет около 1 мм³. Слой зондирования может содержать артериолы, капилляры, венулы и артериолло-венулярные анастомозы. Число эритроцитов в данном объеме может достигать несколько десятков тысяч, поэтому в методе ЛДФ применяется алгоритм усреднения, что позволяет получить средний доплеровский сдвиг частоты по всем эритроцитам, которые попали в область зондирования [3].

Интенсивность сигнала прямо пропорциональна количеству и скорости эритроцитов в исследуемой области. Возвращающийся свет анализируется с помощью системы фотодетектирования, которая генерирует напряжение, прямо пропорциональное скорости и количеству движущихся клеток в крови исследуемой области [4].

Однако диагностическая надежность или эффективность ЛДФ еще не оценены в достаточной степени, что необходимо для медицинской диагностики и контроля терапии. Для достоверной интерпретации значений ЛДФ у отдельных пациентов требуется знание референсного диапазона и вариабельности измеренных параметров [10].

ЛДФ в клинической практике. Лазерная доплеровская флоуметрия показала клиническую полезность, прежде всего, в ревматологии, дерматологии и хирургии. Обследование ЛДФ помогает оценить тяжесть ожогов и помогает принять решение о начале лечения. Этот метод используется для оценки заживления ран, в том числе послеоперационных ран, при протезировании. Лазерная доплеровская флоуметрия также использовалась в диагностике ревматологических заболеваний, таких как феномен Рейно. При ревматоидном артрите результаты ЛДФ коррелируют с силой боли и тяжестью синовита, подтвержденной ультразвуком. ЛДФ может применяться для оценки степени тяжести псориаза и его реакции на лечение, может использоваться для оценки микроциркуляции у пациентов с диабетом 1 и 2 типа (особенно важен для этой группы пациентов, поскольку изменения в микроциркуляции обычно происходят до микроангиопатических поражений). ЛДФ также используется для оценки микроциркуляции у пациентов с сепсисом, гипертонией и хронической венозной недостаточностью [4].

Ожоги и обморожения. Ожоги и обморожения относятся к термическим повреждениям. Точные механизмы, лежащие в основе возникающих повреждений тканей при данных состояниях, остаются до конца неясными. Считается, что реактивное изменение сосудов приводит к рефлекторному артериальному и венозному сужению, тем самым приводя к недостаточному кровоснабжению [12]. В исследовании Dominik Bender et al. (2019) с помощью метода ЛДФ сравнивалась динамика перфузии в коже после локального нагревания и охлаждения у здоровых добровольцев. К критериям

исключения относились такие состояния, как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, артериальная гипертензия, кожные заболевания. Исследователи установили, что и при гипотермии, и при гипертермии повышается уровень SO₂ (насыщение гемоглобина кислородом). Поэтому было выдвинуто предположение, что данный факт может быть потенциальным защитным фактором для тканей.

Covid-19. Новая коронавирусная инфекция или Covid-19 – это острое вирусное заболевание, вызванное коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARSCoV2). В исследовании Damiani et al (2020 г.) с помощью метода ЛДФ в течение первой недели после поступления, в острую фазу заболевания Covid-19, оценивали микроциркуляторное русло и его реактивность. Было показано, что дисфункция микрососудов играют ключевую роль в патофизиологии Covid-19 [11].

Офтальмология. Веки обладают обширной сосудистой сетью. Изменения в системе микроциркуляции способствуют возникновению различных заболеваний, в том числе и заболеваний век. В исследовании Сафоновой Т. Н. и соавторов (2017) с помощью метода ЛДФ оценивалось состояние микроциркуляции кожи век. Анализ полученных данных исследования микроциркуляции век в разных возрастных группах показал, что кровоток и лимфоток в микроциркуляторном русле верхнего и нижнего века нестабилен, изменчив и не зависит от возраста и гендерной принадлежности исследуемого. Это связано с индивидуальными особенностями микроциркуляторного русла – пространственной неоднородностью распределения кровеносных сосудов и временной изменчивостью перфузии ткани. По мнению авторов, неинвазивный метод ЛДФ расширяет диагностические возможности, так как позволяет оценить не только кровоток, но и лимфоток. Полученные данные могут служить отправной точкой для изучения микроциркуляции в разных возрастных группах при наличии различных патологических процессов [2].

Курение. Курение табака является одной из основных причин смертности от рака и считается весомым фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Хорошо известно, что курение табака напрямую влияет на сердечно-сосудистую систему через несколько механизмов, таких как атеросклероз, развитие ишемической болезни сердца и заболевания периферических артерий, а также в сочетании с другими факторами риска, такими как гиперлипидемия, гипертония и ожирение. Никотин вызывает сужение кровеносных сосудов человека, что ограничивает количество крови, поступающей к органам человека. В пилотном исследовании Mou Саха et al. (2020) с помощью метода ЛДФ регистрировалась перфузия крови в двух группах здоровых добровольцев: курящие и некурящие. Это исследование выявило более высокий уровень перфузии крови в группе некурящих по сравнению с группой курящих [15].

Микроциркуляция миокарда. В опубликованном клиническом случае представлен пациент с обшир-

ным поражением коронарных сосудов, который подвергся аорто-коронарному шунтированию. С помощью метода ЛДФ данному пациенту оценивалась перфузия миокарда. Было показано, что микроциркуляция миокарда остается постоянной после окклюзии коронарных артерий и при наложении анастомоза. Авторами сделано предположение, что лазерная доплеровская флоуметрия перфузии может быть полезна для прогнозирования ишемии миокарда во время операции на сердце [8].

Ожирение. Ожирение способствует неблагоприятным изменениям в структуре и функциях сердечно-сосудистой системы. В исследовании Eleonora Fusco et al. (2020 г) с помощью метода ЛДФ оценивали наличие изменения микроциркуляции кожи у подростков с ожирением в доклинической фазе сердечно-сосудистых заболеваний. Было выявлено раннее доклиническое поражение сосудов у подростков с ожирением, характеризующееся нарушением кожной микроциркуляции, что, возможно, отражает более диффузную микрососудистую дисфункцию в других тканях организма [9].

Применение ЛДФ в реабилитации. Объективизация эффективности реабилитации с помощью различных диагностических методов в настоящее время ограничена. В период с 2017 года по 2022 г нами было найдено лишь несколько исследований применения ЛДФ в восстановительном лечении.

В оригинальном исследовании [1] для разработки реабилитационной программы нагрузочного режима и дополнительной верификации консолидации костных отломков в послеоперационном периоде у 15 пациентов с помощью ЛДФ была исследована активность микроциркуляторного русла области перелома, как фактора репаративной регенерации. Методом лазерной доплеровской флоуметрии оценивали стационарный кровоток в микрососудах и вейвлет-спектр колебаний кровотока в активных тонус-формирующих и пассивных диапазонах частот, связанных с колебаниями давления крови. По результатам исследования были сделаны выводы, что ЛДФ является достоверным методом исследования активности микроциркуляторного русла в области перелома как фактора репаративной регенерации и может применяться на разных сроках консолидации переломов, в том числе и у детей [1].

В одном британском исследовании с помощью ЛДФ оценивалось влияние физических упражнений на заживление язв у пациентов с хронической венозной недостаточностью. В течение 3 месяцев упражнений показатели ЛДФ и измерения размера язвы показали значительное снижение ($p < 0,001$), однако никаких реальных изменений не было продемонстрировано в группах, не занимающихся физическими упражнениями [7].

В пилотном исследовании ученых из Словении и России проводилось измерение кожного кровотока у здоровых добровольцев, подвергшихся физическим упражнениям с ультразвуковой доплеровской визуализацией (УДВ) и лазерной доплеровской флоуме-

трией. Были зарегистрированы три типа динамики микрососудистого кровотока: кровоток со случайным пароксизмом, пульсирующая картина кровотока и паттерн кровотока шунтирующего типа. В первом типе время реакции регистрации и направление изменения значений УДВ и ЛДФ совпали в 77,7%, проявив высокую корреляцию ($r = 0,77$; $p \leq 0,001$). Во втором типе направление изменений УДВ и ЛДФ показало 85,0% сходства и умеренную корреляцию ($r = 0,66$; $p = 0,0015$), тогда как в третьем типе также наблюдалась умеренная корреляция ($r = 0,53$, $p = 0,0024$). По мнению авторов, данный пилотный эксперимент показал, что ультразвуковая доплеровская визуализация сопоставима с ЛДФ для изучения микроциркуляции кожи [13].

В 2018 году в научном журнале SpringerLink были опубликованы результаты рандомизированного исследования, где оценивалось влияние контролируемых физических упражнений на кожную микрососудистую реактивность нижних конечностей у взрослых с венозными язвами. Всего в исследовании приняли участие 38 пациентов с односторонним язвенным поражением кожи голени, которые случайным образом были распределены на две группы: группа упражнений и контрольная группа. Пациентам из первой группы 3 раза в неделю проводились аэробные и силовые упражнения в течение 12 недель. Исследование микроциркуляции проводилось в области голени здоровой и изъязвленной нижних конечностей. Кожную микрососудистую реактивность оценивали на исходном уровне и через 3 месяца. Были получены результаты, которые подтверждали, что контролируемые физические упражнения улучшают кожную микрососудистую реактивность нижних конечностей у взрослых с венозным изъязвлением ног [6].

Заключение. Изучение микроциркуляторного русла с помощью лазерной доплеровской флоуметрии действительно является доступным, простым и неинвазивным методом, который позволяет получить представление о функциональном состоянии микрососудов.

Однако накопленных данных в применении метода лазерной доплеровской флоуметрии в настоящее время недостаточно, а в оценке эффективности реабилитации информации крайне мало. Определение диагностической надежности метода требует проведения дальнейших исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Закрытые переломы дистального отдела костей голени. Разнообразие форм и лечения (на примере старших возрастных групп). Ближайшие результаты / Дорохин А. И., Крупаткин А. И., Адрианова А. А. и др. // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021. Т. 3. № 1. С. 11-23.
2. Исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока в коже век методом лазерной доплеровской флоуметрии / Сафонова Т. Н., Кинтюхина Н.П., Сидоров В. В. и др. // Вестник офтальмологии. 2017. № 133 (3). С. 16-21.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / Под. ред. Крупаткина А. И., Сидорова В. В. М.: Издательство Медицина; 2005.

4. Current methods for the assessment of skin microcirculation: Part 1. / Neubauer-Geryk J, Hoffmann M, Wielicka M, Piec K, Kozera G, Brzeziński M, Bieniaszewski L // *Postepy Dermatol Alergol.* 2019. V. 36. I. 3. P. 247-254.
5. Deegan A. J., Wang R. K. Microvascular imaging of the skin // *Phys Med Biol.* 2019. V. 64. I. 7.: 07TR01. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30708364/>
6. Effects of supervised exercise training on lower-limb cutaneous microvascular reactivity in adults with venous ulcers. / Tew G. A., Gumber A., McIntosh E. et al. // *European Journal of Applied Physiology.* 2018. V. 118. I. 2. P. 321-329.
7. Mutlak O., Aslam M., Standfield N. The influence of exercise on ulcer healing in patients with chronic venous insufficiency // *International angiology: a journal of the International Union of Angiology.* 2018. № 37 (2). С. 160-168.
8. Piotrowski J., Anisimowicz L., Hellmann M. Laser Doppler flowmetry to assess myocardial microcirculation. // *Cardiology Journal.* 2020. V. 27. I. 2. P. 197-199.
9. Preclinical vascular alterations in obese adolescents detected by Laser-Doppler Flowmetry technique / Fusco E, Pesce M, Bianchi V, Randazzo E, Del Ry S, Peroni D, Rossi M, Federico G. // *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2020. № 30 (2). С.306-312.
10. Reference range and variability of Laser-Doppler-Fluxmetry / Mrowietz C, Franke RP, Pindur G, Wolf U, Jung F. // *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2017/ № 67 (3-4). С. 347-353.
11. Sabioni, Letícia Roberto et al. Systemic microvascular endothelial dysfunction and disease severity in COVID-19 patients: Evaluation by laser Doppler perfusion monitoring and cytokine/chemokine analysis. // *Microvascular Research.* 2020. № 134. С. 104119-104119.
12. The acute impact of local cooling versus local heating on human skin microcirculation using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. / Bender, D., Tweer, S., Werdin, F., Rothenberger, J., Daigeler, A., & Held, M. // *Journal of the International Society for Burn Injuries.* 2020. № 46 (1). С. 104-109.
13. The measurement of cutaneous blood flow in healthy volunteers subjected to physical exercise with ultrasound Doppler imaging and laser Doppler flowmetry. / Lenasi H, Potočnik N, Petrishchev N, Papp M, Egorkina A, Girina M, Skedina M, Kovaleva A. // *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2017/ № 65 (4). С. 373-381.
14. Tóth-Szűki V, Bari F, Domoki F. Stable laser-Doppler flow-motion patterns in the human cutaneous microcirculation: Implications for prospective geroscience studies. // *Physiology International.* 2020. № 107 (1). С. 134-144.
15. Wearable Laser Doppler Flowmetry Sensor: A Feasibility Study with Smoker and Non-Smoker Volunteers. Mou Saha, Viktor Dremin, Ilya Rafailov, Andrey Dunaev, Sergei Sokolovski, Edik Rafailov. // *Biosensors.* 2020. № 10 (12). С. 201.

Информация об авторах

Агафонова Марина Андреевна, ассистент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Туровина Елена Фаридовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шуколович Ольга Александровна, ассистент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Елфимова Ирина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 19.07.2022; одобрена после рецензирования 22.08.2022; принята к публикации 27.09.2022.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ КОЛОСТОМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Алиев Фуад Шамильевич, Алиев Вагиф Фуад-оглы[✉], Алиев Руфат Фуадович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

[✉] vaga.vag@yandex.ru

Аннотация. *Проведен ретроспективный анализ отечественной и зарубежной литературы в базах данных PubMed, Google scholar, eLibrary посвященной хирургической реабилитации стомированных пациентов. Сравнивались результаты различных способов хирургической реабилитации. Проблема хирургической реабилитации стомированных пациентов требует дальнейшего изучения и является не только медицинской, но и социальной. Перспективным направлением является применение резервуарно-клапанной стом.*

Ключевые слова: *хирургическая реабилитация, резервуарно-клапанная стома, колостома*

За последние годы в связи с ростом доброкачественных и злокачественных заболеваний ободочной и прямой кишки, острой абдоминальной хирургической патологии, реабилитация стомированных пациентов приобретает все более важное значение. Так только в России ежегодно формируется до 150-200 тысяч кишечных стом. Выведением постоянной или временной колостомы завершается каждая 2-3-я операция на толстой кишке [17]. Одной из главных причин роста пациентов с кишечными стомами является высокая частота онкопатологии толстой и прямой кишки, так по данным GLOBOCAN в 2020 году в мире выявлено 1 931 590 случаев колоректального рака, что занимает 3 место из всех установленных онкозаболеваний. Ежегодная смертность составила 935 173 случаев и заняло 2 место среди всех онкозаболеваний в мире. По прогнозам, ожидается, что к 2030 году смертность от колоректального рака увеличится на 25% и составит около 1,1 миллиона смертей в год [2]. Наряду с онкопроктологическими заболеваниями увеличивается распространенность дивертикулярной болезни толстой кишки, язвенного колита, болезни Крона и долихомегаколон. Осложненное течение данных заболеваний зачастую требует формирования кишечной стомы [4]. Реконструктивно-восстановительные операции выполняются не всем больным. Это связано с паллиативным характером предыдущих операций при опухолях толстой кишки, наличием коморбидной патологии, техническими сложностями повторных оперативных вмешательств [8, 9]. Нередко реконструктивно-восстановительные операции сами заканчиваются превентивными двустольными стомами [18]. Все это способствует переходу временных стом в разряд постоянных. Основным отягощающим социальной реабилитации стомированных пациентом является непроизвольное отхождение газов и кала по кишечной стоме и отсутствия предупреждающего позыва [3,

10, 20]. Консервативные методы реабилитации, которые значительно улучшили качество жизни больных, заключающиеся в соблюдении специальной диеты, ирригации кишечника, применение современных стомийных средств и лекарственных препаратов. Данные способы реабилитации просты в применении, но не дают желанного эффекта в контроле над дефекацией и газами у 80% больных, даже при соблюдении всех предписанных правил, что затрудняется адаптацию к новым условиям жизни [3]. Некоторые авторы связывают это с несоблюдением должной техники и способа формирования стом, что значительно ухудшает качество жизни и социальную адаптацию [13]. Именно «плоская» и «деформированная» стома является наиболее часто встречаемой в клинической практике, когда после формирования в брюшной стенке стомического канала, через него выводится проксимальный отрезок кишки, который фиксируется к коже [13, 14]. Осложнения при формировании плоской и деформированной колостомы встречаются в раннем послеоперационном периоде от 20-40%, в позднем – до 95,7%. Наиболее частыми осложнениями отмечаются параколостомические грыжи и рубцовые стриктуры – до 42,2%, ретракция – 14,4%, ишемия выведенной кишки – 7%, летальность составляет 5,6% случаев [5, 6]. Осознание многими хирургами, важности реабилитации колостомированных пациентов, послужило созданию множества методик формирования стом.

Хирургическая реабилитация делится на четыре основных направления. В основу этих направлений заложено 4 принципа: наружное сдавление, «сфинктеризация», obturация и формирование резервуаров и комбинация данных методов. М. Kirychneg в 1937 году для сдавления стомированной петли использовал металлическое кольцо, лигатуру и сегмент апоневроза. Для решения проблемы удержания каловых масс механическим устройством, предложено даже выводить ее

SURGICAL REHABILITATION OF COLOSTOMY PATIENTS: PROBLEMS AND SOLUTIONS (REVIEW)

Aliev Fuad S., Aliev Vagif F.[✉], Aliev Rufat F

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

[✉]vaga.vag@yandex.ru

Abstract. *The foreign and domestic retrospective literature analysis was conducted in PubMed, Google scholar and eLibrary databases, considered aspects of the surgical rehabilitation of surgical patient. The problem of surgical rehabilitation of stoma patients requires further study and is not only medical, but also social. A promising direction is the use of reservoir-valve stoma.*

Keywords: *surgical rehabilitation, reservoir-valvating stoma, colostomy*

участок в проделанном отверстии подвздошной кости [15]. Наибольших результатов добился отечественный ученый И. Ф. Сабанев (цит. по R. Haecker, 1889), предложивший метод, который затем лег в основу целого ряда операций, метод заключается в перемещении центрального отрезка кишки через подкожный тоннель на переднюю брюшную стенку с целью obturации. Подобный принцип был также использован E. Frank (1893, 1913), J. Friedrichi (1910), Г. С. Топровер (1936), А. М. Аминев (1951, 1968). В 1916 году Н. Hans создал метод, который заключается в формировании в подкожной клетчатке (перпендикулярно оси кишечной петле) кожной трубки эпителием внутрь, смыкающийся при помощи хирургического зажима. Однако, в результате такого сдавления кишечной стенки могут развиться кишечная непроходимость и некроз кишечника.

Наружное сдавление в настоящее время используется редко и носят исторический характер.

«Сфинктеризация». В литературе описано около 200 видов оперативных вмешательств с формированием искусственного запирающего аппарата толстой кишки из фасциально-мышечных лоскутов. Первая попытка формирования мышечного жома на стомальный конец толстой кишки принадлежит О. Witzel (1894). Способ заключается в разделении левой прямой мышцы живота на два пучка, между которыми выводится петля сигмовидной кишки. В этот же период возникли множество модификаций этой методики, связанные с фамилиями известных хирургов – С. Bayer (1987), R. Haecker (1899), R. Rankiw (1931), L. Bogusz (1956), А. С. Таубер (1900), Г. К. Караванов (1955). Однако время показало, что удерживающий эффект наступал только после длительных тренировок и отсутствовал в покое. Для промежностных стом воссоздание утраченной функции сфинктера осуществлялось двумя мышечными лоскутами, находящимися справа и слева от ануса [15]. К. Lennander (1900) для создания неосфинктера использовал мышцу поднимающую задний проход, lundberg (1951) использовал лонно-копчиковую мышцу, И. Л. Фаерман (1926) – мышцы бедра. Один из современных методов для моделирования замыкательного аппарата используют «тонкую» мышцу бедра на мобильной сосудистой ножке. Использование мышцы бедра с мобильной сосудистой ножкой не только позволяет сформировать запирающий аппарат, но и создает условия

для реваскуляризации дистального отдела прямой кишки [1]. Получены хорошие результаты у 90% оперированных, но только после проведения в течении 8-12 месяцев специальной многоэтапной программы ЛФК и электростимуляции [16]. Однако данный метод сопровождается осложнениями, такими как рубцевание и дегенеративное изменение мышцы, это связано с тем, что для полноценного сокращения мышечного волокна необходимы две точки костной фиксации, поэтому даже электростимуляция не дает гарантии обеспечить полное держание стула [19]. В 1978 году E. Schmidt предлагает впервые использовать гладкомышечный трансплантат из стенки ободочной кишки. Данная методика заключалась в том, что трансплантат спиралевидно выкраивается и оборачивается вокруг кишки с брыжейкой. Была доказана способность ткани за счет реваскуляризации сохранить функциональную активность даже в условиях гипоксии. Данная методика применялась при формировании абдоминальных и промежностных стом. Авторы подобных технологий у большинства пациентов отмечают улучшение качества жизни и снижение послеоперационных осложнений [10, 21]. Сотрудники Государственного научного центра колопроктологии имени А. Н. Рыжих смодифицировали данную методику и доказали важность связи гладкомышечной ткани со стенкой толстой кишки посредством сосудистой ножки, тем самым улучшается кровоснабжение, что способствует профилактике осложнений особенно в первые послеоперационные дни. Итак, по данным их результатов, у 88 ± 7% оперированных больных отмечены регулярные 2-3 раза в сутки опорожнение кишечника, 46 ± 10% оперированных вернулись к трудовой деятельности [7].

Хирургическая реабилитация путем применения obtурирующих средств и систем сигнализации позыва дефекации показали свою эффективность в применении. Заслуживает внимание использование в качестве obtураторов баллончиков из мягкой резины, obtураторов из стекла и пластмассы. Некоторые obtурирующие устройства основаны на вращающемся механизме, эффект основан на расширении лопастей в просвете кишки при вращении [14]. Эффективность obtурации механическими устройствами достигает до 88,9% и занимает лидирующее место. Однако и у данных методик есть ряд недостатков, таких как раздражение тканей, перерастяжение стенки кишки и, следовательно,

увеличение свищевого хода и вследствие чего кишечное содержимое при длительном использовании обтуратора выделяется мимо. Для решения данной проблемы А. Б. Савинов предложил сочетать баллонный обтуратор с жестким кольцом из консервированных реберных хрящей установленным в толщу брюшной стенки. Модифицировал данный метод В. И. Шапошников (1994) предложив создать вокруг свищевого отверстия канал из аутокожи через который проводятся синтетические ленты в противоположных направлениях. Данные методы не получили широкого использования из-за своей сложности и желанной эффективности. Стимулом для создания более эффективных удерживающих устройств послужила возможность применения магнитных механизмов в хирургии. Так, Н. Feustel и У. Hennihg (1975) предложили новый оригинальный способ удерживающего устройства, который получил название «Эрлагинский магнитный запирающий». Магнитное кольцо вшивают в толщу брюшной стенки и через него выводят стомированную кишку, в которую устанавливают обтуратор. С помощью аналогичной методики достигнуты хорошие результаты. Российскими исследователями установлено, что трудоспособность пациентов составила 74,5%, по сравнению с другими способами удерживающих стом, а эффективность данного метода достигла 88%. Но несмотря на эффективность, данная методика всеобщего использования не получила из-за развития в ряде случаев некроза тканей, нагноения подкожной клетчатки, дислокации магнитных колец [15]. Особое место занимает методика, предложенная В. К. Якушенко и соавторами (2001). Для создания удерживающего механизма они используют пористый имплант на основе никелид-титановых сплавов. Данный материал имеет максимальную биомеханическую и биохимическую совместимость с тканями [12]. Метод заключается в имплантации в переднюю брюшную стенку пористого коаксиального незамкнутого цилиндра из трехслойного листового сверхэластичного никелида титана, через который выводится стомированный конец кишки, данный цилиндр охватывает терминальный участок кишки, не задействовав при этом брыжейки, в завершении операции происходит формирование плоской стомы. Данное устройство сдавливает кишку, тем самым обтурируя ее просвет [12]. Данный метод, несмотря на высокую эффективность, широкого применения не нашел и требует дальнейшего изучения.

Однако, проблема реабилитации стомированных больных заключается не только в неконтролируемом выделении кишечного содержимого, но также и в отсутствие предупреждающего позыва. Занг и соавторы предложили систему сигнализации выделения стула типа D16-2, система сигнализации состоит из зондовой и сигнальной частей. Зонд обычно вводят в стому на 20 мм. Чувствительность к давлению тревожной части, переносимой на талии, варьируется от 0,48 до 1,49 Н/см². Когда давление достигнет определенной степени, он подаст сигнал тревоги, и пациент может пойти, чтобы

освободить стул. 205 пациентов под руководством медсестры использовали эту систему и показали, что система сигнализации чувствительна, эффективна и проста в использовании и не мешает повседневной деятельности пациентов. Главным недостатком данного устройства явилась его дороговизна, тем самым оценить эффект данного устройства удалось малой когорте пациентов [22]. Для создания удерживающих устройств при колостомии хирургическим путем, предлагаются формирование клапанов из собственной ткани и/или резервуаров. Решая эту проблему Г. К. Жерлов и соавторы (2002, 2003) помимо формирования манжеты, создали резервуар путем серозотомии противобрыжеечного края кишки на протяжении 10-12 см и выводили этот участок стомированной кишки за париетальной брюшиной. При этом, каловые массы скапливаясь в резервуаре, растягивали брюшину и вызывали у пациента чувство тяжести или распирающего, что и служило позывом для дефекации. В результате у 57% (12 пациентов) прооперированных данная методика позволяла отказаться от ношения калоприемника, так как был достигнут достаточный контроль над дефекацией [8, 11]. Методика способствовала урежению стула с 8-10 раз до 1-5 раз в сутки и пациент мог удерживать стул после позыва до 5-10 минут, что значительно улучшило качество жизни [20]. Один из известных способов использования аутоклеток предложил I. Spivack (1946), используя в качестве обтуратора слизистую естественного заднего прохода или илеоцекальный клапан. Идея данных методик предусматривала прохождение кишечного содержимого в одном направлении. Аутоклапан должен пропускать содержимое внутрь кишечного канала и препятствовать выходу кала наружу. Наиболее популярным является метод Г. В. Бондарь и А. И. Фелелева (1976). Авторы предлагают формирование кожно-кишечного П-образного клапана, которым закрывается просвет кишки. Лоскут поясом прижимают к передней брюшной стенке и добируются обтурации стомы. Анализ отдаленных функциональных результатов в 83% случаев признан хорошим и удовлетворительным [9].

Б. Лестар (1993) в эксперименте на собаках выявили, что сразу после формирования клапана основанного на ортоградной инвагинации толстой кишки более 3,5 см, было получено давление (50 ± 8,9 мм рт. ст.) сразу после операции. Через 1 месяц давление снизилось до 20 мм рт. ст., но в дальнейшем оставалось стабильным. Хотя клапанные конструкции не могут поддерживать высокое давление, они могут быть полезны в качестве заменителей внутреннего анального сфинктера, заполняя просвет, так что действие окружающего поперечно-полосатого мышечного кольца становится более эффективным.

Оригинальная методика резервуарно-клапанной стомы предлагается Ф. Ш. Алиевым [4]. Суть операции заключается в формировании клапана с использованием овальной пористой пластины из никелид-титанового сплава, которая инвагинируется с помощью

серозно-мышечных швов в противобрыжечный край стомированной петли, затем формируется резервуар, по средствам тениатомии в шахматном порядке на протяжении 10-12 см кишки. Формирование резервуарно-клапанных стом значительно улучшает качество жизни больных, так как позволяет контролировать отхождение газов и кишечного содержимого. Методика операции технически проста и занимает по времени $7,8 \pm 2,2$ минуты. Данный метод позволяет снизить частоту опорожнения химуса в 2,5-3 раза и снизить суточный дебит стомы в 1,3 раза. С помощью манометрических исследований установлено, что в основной группе внутрикишечный градиент в престомальной зоне, выше чем в контрольной в 2,5-3 раза. И в результате формирования «удерживающей» стомы достоверно меньше осложнений, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) [4]. При этом метод требует дальнейшего изучения и исследования для оптимизации показания к ней и оценки эффективности.

Таким образом, несмотря на большое количество методик формирования кишечных стом, чаще всего используется «плоская стома», из-за простоты в технике формирования, эффективности раннего опорожнения кишечного содержимого. Но при всем, при этом эвакуация кишечного содержимого происходит бесконтрольно и не сопровождается позывом, также отмечаются у пациентов неадекватная фиксация калоприемников и парастомальные раневые осложнения, что ухудшает качество жизни. Даже самое современное стомийное оборудование не решает данную проблему.

Наличие разнородных способов хирургической реабилитации колостомированных пациентов говорит о том, что в настоящее время нет оптимального способа. Но несмотря на широкий спектр реабилитационных стом, данные методики не нашли широкого применения в практической медицине в настоящее время и требуют разработки индивидуализированного метода колостомирования для каждого пациента, с учетом всех факторов влияющих на ранние и поздние результаты лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Агавелян А. М., Абрамян А. Ф. Непосредственные результаты лечения больных, перенесших экстирпацию прямой кишки по поводу рака с созданием управляемого запирательного аппарата из мышцы бедра // Актуальные проблемы колопроктологии: тезисы докладов 5-й Всероссийской конф. с междунар. участием. Ростов-на-Дону, 2001. С. 95-96.
- Алиев Ф. Ш., Алиев В. Ф., Алборов Р. Г., Алиев Р. Ф. Хирургическое лечение при опухолевой толстокишечной непроходимости: проблемы и перспективы (обзор литературы) // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 4 (108). С. 160-165.
- Алиев Ф. Ш., Бакшеев Е. Г., Далгатов М. А. Разработка способа хирургической реабилитации пациентов с кишечными стомами // Медицинская наука и образование Урала. 2010. № 2. С. 9.
- Алиев Ф. Ш., Гюнтер В. Э., Чернов И. А. Новые технологии в хирургии толстой кишки с применением никелид титановых имплантатов. Тюмень: ООО «Печатник», 2012. 192 с.
- Атаев Д. Б. Оптимизация методов хирургического ведения больных с осложненной колостомой: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2010. 24 с.
- Ачкасов С. И. Реконструктивные операции у больных с кишечными стомами // Материалы научно-практ. конференции «Медицинская реабилитация в колопроктологии». Ставрополь, 2012. С. 12-13.
- Воробьев Г. И., Одарюк Т. С., Севостьянов С. И., Коротких Н. Н. Сравнительная оценка различных видов внутритазовых толстокишечных резервуаров при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки // Актуальные проблемы современной хирургии: труды междунар. хирургического конгресса. Москва, 2003. С. 129.
- Галкин В. М., Майстеренко Н. А., Басос С. Ф. Возможности хирургического лечения пациентов с острой толстокишечной непроходимостью и высоким операционным риском // Актуальные проблемы современной хирургии: труды междунар. хирургического конгресса. Москва, 2003. С. 113.
- Евдокимов Г. М., Сидоров И. Н., Темников Д. А., Щепкин Д. И., Темников Р. А. Гнойно-септические осложнения после реконструктивно-восстановительных операций у колостомированных больных // Актуальные вопросы колопроктологии: тезисы докл. 1 съезда колопроктологов России с междунар. участием. Самара. 2003. С. 350-351.
- Жерлов Г. К., Баширов С. Р., Красноперов А. В. Способ формирования резервуарноудерживающей колостомы рефлекторным опорожнением // Вестник хирургии. 2002. Т. 161. № 3. С. 175-177.
- Жерлов Г. К., Баширов С. Р., Рыжов А. И., Красноперов А. В. Колостома с рефлекторным опорожнением - новый способ реабилитации «стомированных» больных // Актуальные вопросы колопроктологии: тезисы докл. 1-го Всерос. съезда колопроктологов России. Самара, 2003. С. 351-352.
- Морозов А. Е., Якушенко В. К. Новые подходы в реабилитации стомированных больных // Всероссийская конф. хирургов. Тюмень, 2003. С. 155-156.
- Муравьев А. В. Анализ причин и профилактика параколостомических осложнений // Материалы научно-практ. конференции «Медицинская реабилитация в колопроктологии». Ставрополь. 2012. С. 117-121.
- Пучков К. В., Хубезов Д. А., Хубезов А. Т. Роль обтурации больных с постоянной колостомой // Тез. док. симпозиума ассоциации колопроктологов России Новые технологии в хирургии. Реабилитация стомированных больных: тезисы докл 5-й Всероссийской конф. и симпозиума ассоциации колопроктологов России. Уфа, 2001. С. 227-228.
- Савчик А. Б., Аминов А. М., Качаровский Б. В., Лебедев Ю. А. Противоестественный анус. К: Здоровье, 1984. 136 с. (Библиотека практического врача).
- Татьяченко В. К., Шурыгин К. В., Овсянников А. В., Гаербеков А. Ш. Результаты исследования по решению проблемы создания замыкательного аппарата прямой кишки // Проблемы проктологии. 2002. Вып. 18. С. 236-241.
- Тиммербулатов В. М., Мехдиев Д. И. Экстренная колопроктология: рук. для врачей. Уфа, 2001. 151 с.
- Belmonte C., Class J. V., Perez J. J. et al // Dis. Colon Rectum. 1997. Vol. 40. № 5. P. 634.
- Martinelli E., Altomare D. E., Sallustio P., Memeo V. Perineal colostomy: the surgical challenge of continence. Critical review of the literature // Chir. Ital. 2000. № 52 (4). P. 411-7.
- Piwonka M. A., Merino J. M., A multidimensional modeling of predictors influencing the adjustment to a colostomy // J. Wound Ostomy Continence Nurs. 1999. № 26 (6). P. 298-305.

21. Schlag P. M., Slisow W., Moesta K. T. Seromuscular spiral cuff perineal colostomy: an alternative to abdominal wall colostomy after abdominoperineal excision of rectal cancer // Recent Results Cancer Res. 1998. № 146. P. 95-103.
22. Zang LP, Xing W. The application of stool excretion alarm systems in patients with permanent colostomies. Zhonghua Hu Li Za Zhi. 1994 Nov 5;29 (11):646-8. Chinese. PMID: 7614581.

Информация об авторах

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алиев Вагиф Фуад-оглы, аспирант кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алиев Руфат Фуадович, ординатор кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 04.07.2022; одобрена после рецензирования 30.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

КОНТРОЛЬ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ

Бородулина Оксана Геннадьевна^{1✉}, Фёдорова Алёна Игоревна²

¹ Городская поликлиника № 5, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ bor-oks81@yandex.ru

Аннотация. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы в базах данных PubMed, Google scholar, eLibrary, посвященных взаимосвязи контроля пищевого поведения у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Известно, что ожирение — это избыточное отложение жировой ткани в подкожной клетчатке и других тканях организма. У взрослых людей ожирению соответствует индекс массы тела (ИМТ) больший или равный 30 кг/м². Частота распространения ожирения неуклонно растёт, параллельно наблюдается рост заболеваемости сахарного диабета 2 типа (СД 2), и предполагается, что к 2025 году сахарный диабет могут иметь около 5% населения Земли. [1] СД 2 — это классическое многофакторное заболевание, когда манифестация наступает как апофеоз взаимодействия множества триггеров, как средовых, так и наследственно обусловленных. Однако, говоря о наследственной, семейной предрасположенности, стоит отметить роль пищевых привычек и, возможно, имеющихся нарушений пищевого поведения (ПП) внутри семьи. ПП находится под контролем сложных центральных и гуморальных систем. Знание патогенетической подоплёки развития данных заболеваний, грамотное воздействие на звенья системы контроля позволяют успешно компенсировать состояние и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет, пищевое поведение, когнитивно-поведенческие и личностные особенности, психотип, депрессия, аппетит

Ожирение — это хроническое заболевание, прогрессирующее при естественном течении и характеризующееся избыточным отложением жировой массы в организме, развивающееся вследствие энергетического дисбаланса между поступлением и расходом энергии в сочетании с определенной генетической предрасположенностью. Ожирение с каждым годом становится всё более серьезной медико-социальной проблемой: снижает продолжительность жизни в среднем на 3-5 лет и является причиной развития различных соматических заболеваний. Ожирение и СД 2 — два взаимосвязанных заболевания, которые без преувеличения можно охарактеризовать как неинфекционные эпидемии, сопровождающиеся развитием инвалидизирующих осложнений, что требует активных мер, направленных на решение этих проблем. Основными задачами являются разработка эффективной стратегии профилактики ожирения, эффективных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения больных с ожирением.

Ведущую роль в развитии ожирения играют нарушения пищевого поведения (ПП) — избыточное потребление калорийной пищи (жиры, легкоусвояемые углеводы), нарушения режима питания (основной прием пищи в вечернее и ночное время), а также низкая физическая активность. Под ПП понимают культуру

потребления пищи, ценностное отношение к еде, формирующее стереотипы питания и включающее в себя установки, привычки и эмоции, касающиеся еды, индивидуальные для каждого человека. Расстройство пищевого поведения (РПП) — это психогенно обусловленный поведенческий синдром, связанный с нарушениями в приеме пищи [2]. ПП оценивается как гармоничное (адекватное) или девиантное (патологическое). Адекватной формой ПП считается приём пищи с целью удовлетворения потребности в питательных веществах, когда еда является средством поддержания энергетического и пластического равновесия организма. Пища является средством удовлетворения не только физиологических, но и различных социально-психологических потребностей, а также может быть средством разрядки психоэмоционального напряжения, компенсации неудовлетворенных потребностей, чувственного наслаждения, самоутверждения, общения, поддержания определенных ритуалов и т. д. [3]. Опираясь на Голландский опросник ПП DEBQ (Dutch Eating Behaviour Questionnaire), выделяют 3 основных типа нарушения ПП: экстернальное, эмоциогенное и ограничительное. Экстернальный тип ПП — прием пищи носит неосознанный характер, инициируется при виде пищи, связан с повышенной чувствительно-

EATING CONTROL IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: MYTH OR REALITY

Borodulina Oksana G.¹, Fedorova Alena I.²¹ City Polyclinic No. 5, Tyumen, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ bor-oks81@yandex.ru

Abstract. *The analysis of domestic and foreign literature in the databases PubMed, Google scholar, eLibrary, devoted to the relationship of control of eating behavior in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus, was carried out. It is known that obesity is an excessive deposition of adipose tissue in the subcutaneous tissue and other tissues of the body. In adults, obesity corresponds to a body mass index (BMI) greater than or equal to 30 kg/m². The prevalence of obesity is steadily increasing, in parallel, there is an increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus (DM 2), and it is assumed that by 2025, about 5% of the world's population may have diabetes mellitus. [1] DM 2 is a classic multifactorial disease, when the manifestation occurs as the apotheosis of the interaction of multiple triggers, both environmental and hereditary. However, speaking of hereditary, family predisposition, it is worth noting the role of eating habits and, possibly, existing eating disorders (ED) within the family. PN is under the control of complex central and humoral systems. Knowledge of the pathogenetic background of the development of these diseases, competent influence on the links of the control system can successfully compensate for the condition and significantly improve the quality of life of patients.*

Keywords: *obesity, diabetes mellitus, eating behavior, cognitive-behavioral and personal characteristics, psychotype, depression, appetite*

стью к внешним стимулам потребления пищи. Тучные люди с таким поведением принимает пищу в ответ не на внутренние стимулы, такие как пустой желудок, уровень глюкозы и свободных жирных кислот в крови, а на внешние — витрина продуктового магазина, накрытый стол, вид человека, принимающего пищу, реклама пищевых продуктов и т. д. У больных с таким типом ожирения отмечается медленно формирующееся неполноценное чувство насыщения. Появление сытости запаздывает по времени и ощущается как механическое переполнение желудка. При эмоциональном типе ПП стимулом к приёму пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт, который человек пытается облегчить с помощью высококалорийной пищи, в которой преобладают продукты, богатые углеводами и жирами — «углеводная жажда». Американский врач — Г. М. Шелтон образно назвал данный тип переживания «пищевое пьянство» [7]. При отсутствии такой пищи в рационе у человека развивается тягостное депрессивное состояние. Существуют такие формы эмоционального ПП, как компульсивное и синдром ночной еды (переедание с нарушением суточного ритма приема пищи). Ограничительное ПП определяется хаотичными, резкими самоограничениями в приёмах пищи, которые не выдерживаются больными долгое время, что ведёт к декомпенсации в психической и вегетативной сферах, в конечном итоге к развитию «диетической депрессии». Ограничительный тип ПП наблюдается при соблюдении чрезмерно строгой диеты, чередующейся с периодами компульсивного переедания. Периоды пищевого вознаграждения чередуются периодами пищевого наказания, в результате чего образуется порочный круг. В исследованиях, изучивших распространённость данных вариантов нарушения ПП при СД 2, отмечалась низкая частота эмоционального типа, и большая частота ограничительного ПП [15]. Наиболее тяжёлыми формами

нарушения ПП считаются нервная анорексия и нервная булимия и лечатся уже с обязательным участием врачей психиатров.

Процессы питания и ПП в организме человека контролируются сложной системой, центральным звеном которой является гуморальная регуляция — гастроинтестинальные гормоны, секретирующиеся клетками ЖКТ, слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки. В гипоталамусе расположены центры насыщения и голода, которые активно взаимодействуют с другими отделами центральной нервной системы. Центры голода и насыщения поддерживают баланс между потреблением и расходом энергии. В процессе приема пищи происходит торможение нейронов вентролатеральных ядер гипоталамуса, вследствие чего аппетит снижается и наоборот, в период голодания преобладает активность вентролатерального гипоталамуса, что приводит к усилению аппетита. В регуляции ПП вовлекаются нейроны, расположенные в ядрах на дне III желудочка мозга, которые первыми отвечают на сигналы насыщения из ЖКТ. Они преобразуют информацию в нейрональный ответ через секрецию анорексигенных (подавляющих аппетит) и орексигенных (стимулирующих аппетит) нейропептидов и передают сигналы на нейроны второго порядка, локализующихся в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Итак, энергетический обмен, пищевое поведение (ПП) и, в конечном счете, масса тела регулируются большим количеством центральных и периферических модуляторов, основными представителями которых являются нейромедиаторы и гормоны ядер гипоталамуса, выделяемые жировой тканью адипокины, гормоны и пептиды, синтезируемые в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), в том числе инкретины. Исторически жировая ткань считалась пассивным резервуаром для хранения питательных веществ, однако это точка зрения поменя-

лась в 1994 г., когда открыли гормон пептидного происхождения — лептин, преимущественно секретируемый белой жировой тканью. Сейчас, известно, что жировая ткань — это метаболически активная ткань, секретирующая большое количество биологически активных веществ (адипоцитокинов), участвующих в развитии СД 2 и нарушений ПП. Один из основных адипоцитокинов — лептин, он стимулирует синтез анорексигенных медиаторов (проопиомеланокортина) и тормозит синтез орексигенных медиаторов (нейропептида Y). Воздействует на мезолимбическую систему, формирующую мотивацию к принятию пищи и чувство удовлетворения от еды, и на нейроны центров продолговатого мозга, также формирующие чувство насыщения. К тому же, лептин увеличивает экспрессию рецепторов ГПП-1 (инкретина, вырабатываемого L-клетками ЖКТ) в гипоталамусе. У людей с ожирением, уровень лептина значительно повышен, что обусловлено резистентностью к этому гормону [14]. Количество лептина коррелирует с количеством жировой ткани в организме человека, кроме того секрецию определяет размер адипоцита: крупные клетки секретируют больше гормона, чем мелкие. У человека концентрация лептина в крови повышается через несколько дней после периода переедания, однако гормон также отражает текущие резкие изменения в потреблении калорий. В свою очередь ограничения калорийности рациона приводит к довольно быстрому снижению уровня лептина, когда еще не произошло значимого изменения в количестве жировой массы, что свидетельствует о его всестороннем участии в энергетическом балансе и метаболизме. Лептин имеет циркадные колебания в уровне секреции: пик секреции гормона приходится на ранний период сна с 00:00 до 04:00, что является одной из возможных причин, объясняющих увеличение массы тела у пациентов с ночным графиком работы.

Схожим с лептином действием выступает анорексигенный пептид несфатин-1. Данный пептид обильно экспрессируется в нескольких областях гипоталамуса, эндокринных клетках желудка и в жировой ткани. Экспрессия несфатина-1 в жировой ткани увеличивается с ожирением, что так же вызывает в последующем резистентность к его воздействию [17]. Грелин — пептидный гормон, действует как антагонист лептина по отношению регуляции нейропептидов гипоталамуса, стимулирует чувство голода. Секреция грелина повышается непосредственно перед приемом пищи и снижается после. Он относится к группе орексигенных гормонов. Грелин повышает количество приемов пищи и сокращает интервалы между ними. Недостаточное снижение грелина в плазме крови после приёма пищи у пациентов с ожирением и СД 2 может способствовать увеличенному потреблению пищи из-за отсутствия чувства насыщения [5]. Отсюда происходит один из механизмов формирования патологического ПП. К тому же, грелин действует на свой рецептор в поджелудочной железе, тормозя секрецию инсулина. При недостаточном количестве грелина в плазме, происходит чрезмерная секреция

инсулина, вызывая гиперинсулинемическое состояние и, в последующем, инсулинорезистентность тканей. Оментин — селективно экспрессируется висцеральной жировой тканью в сравнении с подкожной жировой тканью. Усиливает сигнальную трансдукцию инсулина, играет паракринную роль в модуляции чувствительности к инсулину. Его уровень в плазме снижается при ожирении, а снижение уровня оментина ассоциировано с увеличением степени ожирения и инсулинорезистентностью [17]. Стоит отметить также тот факт, что ожирение рассматривается организмом как хронически стрессовое состояние, поскольку в жировой ткани синтезируется большое количество провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, интерлейкин-8, висфатин, интерлейкин-1 β , интерлейкин-13, интерлейкин-18, макрофагальный воспалительный белок (macrophage inflammatory protein (MIP-1), програнулин, фибронектин, α 1-кислотный гликопротеин, гаптоглобин, белок CTRP-1 (Complement C1q TNF-related protein 1) и др.) [6, 10, 11, 12]. При хроническом стрессе увеличивается продукция грелина, появляется чувство голода и повышается потребление пищи. Приём преимущественно сладкой пищи уменьшает активность стимуляции АКГ надпочечников, купирует проявления стресса и закрепляет нарушение ПП. Существуют также эндогенные каннабиноиды (анандамид и 2-АГ), которые синтезируются из мембранных и экзогенных фосфолипидов. Такие эндогенные вещества воздействуют на лимбическую систему и в некоторой степени на гипоталамус, вызывают эйфорию, спокойствие, анальгезию, стимуляцию аппетита при голоде уровни, контролируют пищевое поведение («гедонистическая еда») [4].

Рассмотрим еще один из важнейших биологически активных веществ, контролирующих пищевое поведение — глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). ГПП-1, секретируемый из L-клеток ЖКТ и нейронами ЦНС, проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на ядра tractus solitarius и моторное ядро вагуса. Ингибирует продукцию орексигенных нейропептидов (NPY) и стимулирует секрецию анорексигенных (ПОМК), ускоряя наступление сытости. У лиц с ожирением уровень ГПП-1 значительно снижен, а у большинства лиц с ожирением и СД 2 снижена также чувствительность к его физиологическим уровням [6]. Дефицит ГПП-1 играет большую роль в патогенезе гиперфагии и нарушении ПП при СД 2. В настоящее время существуют фармакологические препараты, которые подобно эндогенному инкретину, регулируют ПП, корректируют защитный гормональный ответ жировой ткани на снижение веса. Например, препараты группы агонистов рецепторов ГПП-1 воздействуют на изолированные участки тканей головного мозга активируют нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляют нейроны, связанные с чувством голода [18]. Данные работы S. A. de Boer выявили значительное влияние группы препаратов агонистов рецепторов ГПП-1 на снижение ИМТ при ограничительном типе нарушения ПП, которое как раз характерно для пациентов с СД 2 [13].

Агонисты рецепторов ГПП 1 способны более активно снижать массу тела за счет центральных эффектов, влияя на кортиколимбические структуры, ответственные за гедонистический контроль ПП, тем самым снижают восприятие привлекательности высококалорийной пищи и мотивацию к ее употреблению. Подтверждена эффективность комбинированной терапии ожирения с использованием агониста ГПП — 1 в реальной клинической практике независимо от исходно выявляемых характеристик пищевого поведения. Препараты с таким механизмом действия способны разорвать порочный круг «нарушение пищевого поведения-ожирение».

Наблюдая за пациентами с СД 2, имеющих избыток веса или ожирение, с признаками нарушения ПП, отмечается повышенный уровень личностной тревожности. Задача лечащего врача скомпенсировать течение болезни, мотивировать пациента на здоровый образ жизни, строгое выполнение рекомендации врача. Однако собственный клинический опыт и обзор исследований показывают, что лишь 7% пациентов придерживаются всех рекомендаций лечащего врача [16]. Достичь цели возможно при комплексном подходе к проблеме: психотерапевтические методы воздействия, формирование правильного стиля ПП, и медикаментозная терапия. Такой комплексный подход приводит к снижению массы тела и лучшей компенсации заболевания [8].

Таким образом, экзогенно-алиментарное ожирение с полным правом можно отнести к психосоматической патологии, развивающейся в результате нарушений ПП на фоне психической дезадаптации и стресса. В основе терапии избыточной массы тела и ожирения без сомнений лежит долгосрочное изменение рациона питания и пищевых привычек, связанных с ним, а также интенсификация физической активности. В рамках первичной помощи данные меры могут быть эффективными, однако сопряжены с большим количеством сложностей и трудностей в соблюдении и закреплении новых установок по ограничению калорийности рациона. С целью профилактики и лечения данной патологии целесообразно применять как психотерапевтические методы воздействия, способствующие улучшению эмоционально-личностной компетентности, так и препараты нового поколения, которые позволяют контролировать все типы пищевого поведения. Согласно статистике, большинству пациентов не удаётся надолго сохранить достигнутое снижение веса с помощью диеты и физической нагрузки [9]. Также проблемой является не столько снижение массы тела, сколько удержание достигнутого результата. В таком случае, пациенты нуждаются в медикаментозной поддержке.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бутрова С. А., Плохая А. А. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики // Сахарный диабет. 2005. 8 (3). 45-50.
2. Вавилова Т. П., Плетень А. П., Михеев Р. К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний // Вопросы питания. 2017. 86 (2). 5-13.

3. Вознесенская Т. Г., Вахмистров А. В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. 12. 19-24.
4. Дударева В. А., Шикалева А. А., Максимов М. Л., Дядикова, И.Г., Вовк, В.О., Филимонова, И. М. Роль эндоканнабиноидной системы в развитии ожирения // РМЖ. 2020. 28 (1). 23-28.
5. Ковалева О. Н. и др. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутренняя медицина. 2009. 3. 15.
6. Кытикова О. Ю., Новгородцева Т. П., Денисенко Ю. К., Антонок М. В., Гвозденко Т. А. Толл-подобные рецепторы в патофизиологии ожирения // Ожирение и метаболизм. 2020. 17 (1).
7. Малкина-Пых И. Г. Терапия пищевого поведения. 2007. 1300.
8. Медведева Е. В. Семаглутид и его влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в реальной клинической практике // Атеросклероз. 2021. 17 (3). 64-66.
9. Мкртумян А. М. Ожирение-проблема XXI века. Пути решения // РМЖ. 2005. 13 (7). 448-451.
10. Молашенко Н. В., Трошина Е. А. Первичный идиопатический гиперальдостеронизм в клинической практике // Ожирение и метаболизм. 2012. 4 (33). 3-9.
11. Петунина Н. А., Макаров И. О., Трухина Л. В., Пчелинцева Н. А., Кузина И. А. Гормоны жировой ткани и их роль в нарушении репродуктивной функции у женщин с ожирением // Ожирение и метаболизм. 2011. 8 (4). 9-14.
12. Чубриева С. Ю., Глухов Н. В., Зайчик А. М. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008. 1. 32-44.
13. de Boer, S.A., Lefrandt, J.D., Petersen, J.F., Boersma, H.H., Mulder, D.J., Hoogenberg, K. The effects of GLP-1 analogues in obese, insulin-using type 2 diabetes in relation to eating behaviour // International journal of clinical pharmacy. 2016. 38 (1). 144-151.
14. Engel J. A., Jerlhag E. Role of Appetite-Regulating Peptides in the Pathophysiology of Addiction: Implications for Pharmacotherapy // CNS Drugs. 2014. 28. 875-886.
15. Mannucci E, Tesi F, Ricca V. Eating behavior in obese patients with and without type 2 diabetes mellitus // International journal of obesity. 2002. 26 (6). 848-853.
16. McNabb W. L. Adherence in diabetes: can we define it and can we measure it? // Diabetes care. 1997. 20 (2). 215.
17. Ramanjaneya, M., Chen, J., Brown, J.E., Tripathi, G., Hallschmid, M., Patel, S., Randeve, H. S. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity // Endocrinology. 2010. 151 (7). 3169-3180.
18. Rask, E., Olsson, T., Söderberg, S., Johnson, O., Seckl, J., Holst, J. J., Ahren, B. Impaired incretin response after a mixed meal is associated with insulin resistance in nondiabetic men // Diabetes care. 2001. 24 (9). 1640-1645.

Информация об авторах

Бородулина Оксана Геннадьевна, врач эндокринолог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», г. Тюмень.

Фёдорова Алёна Игоревна, клинический ординатор кафедры терапии с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ИННР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Статья поступила в редакцию 28.12.2021; одобрена после рецензирования 15.08.2022; принята к публикации 27.09.2022.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УСИЛЕНИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Козлов Александр Анатольевич✉, Сафиуллина Земфира Мидхатовна,
Абатурова Ольга Викторовна, Шалаев Сергей Васильевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ kaa@tokb.ru

Аннотация. В литературном обзоре представлены данные о показаниях, возможностях комбинированной гиполипидемической терапии. Разъясняются механизмы недостаточной эффективности статиновой терапии, дана характеристика основных групп гиполипидемических препаратов, которые с позиции доказательной медицины могут быть препаратами выбора для комбинированной гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: статины, ингибиторы абсорбции ХС и ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9, бемпедовая кислота.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти в промышленно развитых странах. По данным Росстата РФ за 2020 смертность от болезней системы кровообращения составила 43,9% в структуре общей смертности. В структуре смертности от болезней системы кровообращения 78,2% составляют заболевания, обусловленные атеросклерозом (ИБС, ишемический инсульт) [2]. Таким образом, контроль над атеросклеротическими изменениями в организме остается ключевой задачей современной медицины.

В ходе многочисленных эпидемиологических исследований было показано, что высокие уровни липидов в сыворотке, особенно высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), сильно и непосредственно коррелируют с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, результаты крупных проспективных клинических исследований показали, что снижение уровня ХС ЛПНП снижает распространенность и смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Таким образом, все современные рекомендации предлагают контроль над уровнем ХС ЛПНП и выделяют «целевые уровни» ХС ЛПНП для каждой группы риска. В 2020 обновилась Рекомендация РКО одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ по многим ключевым заболеваниям [1], к сожалению, на данный момент среди них нет рекомендаций по дислипидемиям. Последние Европейские рекомендации датированы 2019 г. [3] и «целевые уровни» ХС ЛПНП предложенные в них уже использованы в рекомендациях РКО одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ по Острым коронарным синдромам и Хронической ИБС.

Теория «чем ниже уровень ХС ЛПНП, тем лучше» была многократно доказана в РКИ как при первичной

профилактике JUPITER [27], так и при вторичной профилактике TNT [20]. Более того, в исследовании TNT, где сравнивался аторвастатин в дозах 10 и 80 мг было показано, что именно агрессивное снижение ХС ЛПНП, а не плейотропные эффекты статинов показали дополнительное снижение сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, все последующие редакции рекомендаций по дислипидемиям отражали все более агрессивные подходы в снижении уровня ХС ЛПНП. В настоящий момент для группы очень высокого риска ХС ЛПНП должен быть менее 1,4 ммоль/л, и даже выделена группа пациентов с экстремально высоким риском, где целевой уровень ХС ЛПНП должен быть менее 1,0 ммоль/л.

Несмотря на наличие высокоэффективных гиполипидемических лекарственных препаратов, таких как статины, значительный процент пациентов по-прежнему подвержен высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Терапия, направленная на повышение уровня ХС ЛПВП (ХС ЛПВП является независимым предиктором СС осложнений) себя не оправдала.

Так, в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) ACCORD средний уровень ХС ЛПВП на терапии фенофибратом увеличился с 0,98 до 1,07 ммоль/л, а в группе плацебо с 0,99 до 1,05 ммоль/л, первичная точка (СС смерть, нефатальные инфаркты миокарда и инсульты достоверно не различались 2,2% на фенофибрате против 2,4% в группе плацебо, отношение шансов (ОШ) = 0,92; 95% Доверительные интервалы (95% ДИ) 0,79-1,08; P = 0,32) [16].

Исследование AIM-HIGH [24] было прекращено через 3 года из-за недостаточной эффективности. Через 2 года терапия ниацином значительно повысила средний уровень ХС ЛПВП с 0,91 ммоль/л 1,08 ммоль/л,

MODERN POSSIBILITIES OF ENHANCING LIPID-LOWERING THERAPY

Kozlov Aleksandr A. , Safiullina Zemfira M., Abaturova Olga V., Shalaev Sergei V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

 kaa@tokb.ru

Abstract. *The literature review presents data on the indications and possibilities of combined lipid-lowering therapy. The mechanisms of insufficient effectiveness of statin therapy are explained, the characteristics of the main groups of lipid-lowering drugs, which from the standpoint of evidence-based medicine can be the drugs of choice for combined lipid-lowering therapy, are given.*

Keywords: *statins, inhibitors of the absorption of HC and inhibitors of the protein convertase subtilisin-kexin of a new type 9, bempedoic acid*

при этом первичная конечная точка возникла у 16,4% пациентов в группе ниацина и 16,2% пациентов в группе плацебо (ОШ = 1,02; 95% ДИ 0,87-1,21; P = 0,79).

Сразу несколько крупных РКИ по изучению ингибиторов абсорбции белка переноса эфиры холестерина не показали положительного влияния на прогноз у пациентов с дислипидемиями.

Так в исследовании ILLUMINATE [25] через 12 месяцев у пациентов, получавших торцетрапиб, наблюдалось повышение уровня ХС ЛПВП на 72,1% и снижение уровня ХС ЛПНП на 24,9% по сравнению с исходным уровнем (P < 0,001 для обоих сравнений), в дополнение к увеличению систолического артериального давления на 5,4 мм рт. ст., снижению калия в сыворотке крови и увеличению натрия, бикарбоната и альдостерона в сыворотке крови (P < 0,001 для всех сравнений). Также наблюдался повышенный риск сердечно-сосудистых событий (ОШ 1,25; 95% ДИ = 1,09-1,44; P = 0,001) и смерть от любой причины (ОШ 1,58; 95% ДИ 1,14-2,19; P = 0,006).

В исследовании dal-OUTCOMES [17] уровень ХС ЛПВП увеличился с исходного уровня на 4-11% в группе плацебо и на 31-40% в группе дальцетрапиба. Дальцетрапиб оказывал минимальное влияние на уровень холестерина ЛПНП. В ходе предварительного промежуточного анализа, который включал 1135 первичных событий с конечной точкой (71% от прогнозируемого общего числа), независимый совет по мониторингу данных и безопасности рекомендовал прекратить испытание из-за бесполезности. По сравнению с плацебо дальцетрапиб не изменял риск первичной конечной точки (кумулятивная частота событий 8,0% и 8,3% соответственно; ОШ 1,04; 95% ДИ 0,93-1,16; P = 0,52).

В исследовании ACCELERATE [21] через 3 месяца при применении эвациетрапиба наблюдалось увеличение среднего уровня ХС ЛПВП на 133,2% по сравнению с увеличением на 1,6% при применении плацебо. После того, как произошло 1363 из запланированных 1670 событий первичной конечной точки, совет по мониторингу данных и безопасности рекомендовал досрочно прекратить испытание из-за недостаточной эффективности. После медианы 26 месяцев приема эвациетрапиба или плацебо первичное событие конечной точки произошло у 12,9% пациентов в группе эвациетрапиба и у 12,8% пациентов в группе плацебо (ОШ = 1,01; 95% ДИ 0,91-1,11; P = 0,91).

Единственным исследованием, показавшим 9% снижение сердечно-сосудистых осложнений, для данной группы препаратов было исследование HPS3/TIMI55-REVEAL [15]. В течение медианного периода наблюдения 4,1 года первичный исход (коронарная смерть, инфаркт миокарда или коронарная реваскуляризация) произошел у значительно меньшего числа пациентов в группе анацетрапиба, чем в группе плацебо (10,8% против 11,8%; ОШ = 0,91; 95% ДИ 0,85-0,97; P = 0,004). Средний уровень ХС ЛПВП был выше на 1,12 ммоль/л в группе анацетрапиба, чем в группе плацебо (относительная разница 104%).

Крупный мета-анализ [10], включающий 108 РКИ показал, что никакой связи между лечением индуцированных изменений ХС ЛПВП и коэффициентом риска для ИБС, коронарной смертности или общей смертности нет. Все изменения связаны с коррекцией ХС ЛНП.

Гиполипидемическая терапия статинами остается краеугольным камнем коррекции дислипидемий. Статины влияют на циркуляцию ХС ЛПНП двумя способами [22]:

1. Снижение синтеза холестерина, путем ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, катализирующего превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту (ранний этап синтеза холестерина).
2. Ускорение катаболизма ХС-ЛПНП, за счет компенсаторного увеличения активности и количества рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцита.

При угнетении синтеза холестерина статинами, компенсаторно увеличивается абсорбция холестерина из кишечника, увеличивая циркуляцию ХС ЛПНП [30]. Статины увеличивают уровень циркуляции PCSK9, что в свою очередь уменьшает плотность рецепторов к ХС-ЛНП [23].

Известно, что вследствие непереносимости статинов некоторые пациенты по-прежнему имеют высокий риск сердечно-сосудистых событий. Так выявлено, что 10-16% пациентов, получавших высокие дозы статинов имели непереносимость [5, 27].

Некоторые пациенты, получающие терапию статинами, не способны достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП из-за побочных действий [5].

В исследовании PRIMO [4] были проанализированы данные 7924 пациентов (средний возраст 58,4 ± 10,8, соотношение полов, % (М/Ж) 64,4/34,6, средний ИМТ

27,2 ± 4,4). В целом мышечные симптомы наблюдались у 10,5% (832/7924) пациентов. Также выявлена статин-связанная миалгия до 16% [27].

Прекратили терапию 12%, в большинстве случаев из-за слабости и мышечных болей, так же сообщается, что эти явления наблюдались у 25% пациентов, которые продолжили терапию [13]. Все вышеизложенное, говорит о необходимости поиска дополнительных источников контроля за ХС ЛПНП.

Из современного арсенала препаратов способных снижать ХС ЛПНП можно выделить 4 группы: ингибиторы белка переносчика микросомальных ТГ (ломитапид), блокаторы синтеза белка АроВ-100 (мипомерсен), ингибиторы абсорбции ХС (эзетимиб) и ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9).

Ломитапид и мипомерсен имеют громадное количество побочных эффектов, вследствие чего, ограничено одобрены при гомозиготной семейной гиперхолестеринемии.

Эзетимиб блокирует всасывание холестерина и других стеролов в щеточной кайме кишечника. Молекулярной мишенью действия эзетимиба является белок-транспортер холестерина и фитостеролов в энтероцитах – так называемый белок Ниманна-Пика типа С1, который участвует во внутриклеточном транспорте холестерина. Точный механизм действия неизвестен, однако предполагается, что препарат влияет на фермент, облегчающий всасывание, называемый пермеазой. В энтероцитах снижается количество холестерина для построения хиломикрон.

Таким образом, при комбинации со статинами эзетимиб усиливает снижение ХС ЛПНП. Большое РКИ IMPROVE-IT [11] доказало положительное влияние эзетимиба на прогноз у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Так частота событий Каплана-Мейера для первичной конечной точки через 7 лет составила 32,7% в группе симвастатина-эзетимиба по сравнению с 34,7% в группе монотерапии симвастатином (разница в абсолютном риске 2,0 процентных пункта; ОШ = 0,936; ДИ 95% 0,89-0,99; P = 0,016). Показатели заранее определенных побочных эффектов на мышцы, желчный пузырь и печень, а также рака были одинаковыми в двух группах.

PCSK9 является девятым членом семейства субтилизина кексиноподобных проконвертаз и структурно подобен протеиназе К. Связываясь с рецепторами ЛПНП и регулируя снижение уровня рецепторов ЛПНП на гепатоцитах, PCSK9 воздействует на уровень ХС ЛПНП в сыворотке [7].

Это снижение уровня рецепторов ЛПНП приводит к снижению поглощения клетками ХС ЛПНП и, следовательно, к повышению уровня ХС ЛПНП в сыворотке. В отличие от этого, уменьшение активного PCSK9 приводит к увеличению рецепторов ЛПНП гепатоцитов, приводя к увеличению поглощения ЛПНП и, следовательно, снижению уровня ХС ЛПНП в сыворотке [18].

Потеря функции вследствие мутации приводит к более высоким уровням рецепторов ЛПНП, и, следовательно, более низким уровням ХС ЛПНП в плазме, а также обеспечивает защиту от коронарной болезни сердца [8, 14, 19]. Такая потеря PCSK9, по-видимому, не приводит к заметным нежелательным последствиям для пациентов, у которых она обнаружена [12, 31].

Относительно новая группа гиполипидемических препаратов – ингибиторы PCSK9 показала положительное влияние на прогноз пациентов, агрессивное снижение ХС ЛПНП и хорошую переносимость в крупных РКИ, по крайней мере, для двух представителей этой группы эволокумаба и алирокумаба.

В РКИ FOURIER [28] через 48 недель среднее процентное снижение уровня ХС ЛПНП по методу наименьших квадратов при применении эволокумаба по сравнению с плацебо составило 59%. По сравнению с плацебо, лечение эволокумабом значительно снизило на 15% риск первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркта миокарда, инсульт, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или коронарной реваскуляризации) /1344 пациента [9,8%] против 1563 пациентов [11,3%]; ОШ = 0,85; ДИ 95% 0,79-0,92; P < 0,001).

Результаты были одинаковыми в ключевых подгруппах, включая подгруппу пациентов с самым низким квартилем для исходных уровней ХС ЛПНП (медиана, 1,9 ммоль/л). Между исследуемыми группами не было существенных различий в отношении нежелательных явлений (включая диабет с новым началом и нейрокогнитивные события), за исключением реакций в месте инъекции, которые чаще встречались при применении эволокумаба (2,1% против 1,6%).

В РКИ ODYSSEY OUTCOMES [29] комбинированное первичное событие конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркта миокарда, инсульт, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или коронарной реваскуляризации) произошло у 903 пациентов (9,5%) в группе алирокумаба и у 1052 пациентов (11,1%) в группе плацебо (ОШ = 0,85; ДИ 95% от 0,78 до 0,93; P < 0,001). В общей сложности 334 пациента (3,5%) в группе алирокумаба и 392 пациента (4,1%) в группе плацебо умерли (ОШ = 0,85; ДИ 95% 0,73-0,98). Абсолютное преимущество алирокумаба в отношении комбинированной первичной конечной точки было больше у пациентов, у которых исходный уровень ХС ЛПНП составлял 100 мг или более на децилитр, чем у пациентов с более низким исходным уровнем. Частота нежелательных явлений была одинаковой в двух группах, за исключением местных реакций в месте инъекции (3,8% в группе алирокумаба против 2,1% в группе плацебо).

Таким образом, ингибиторы абсорбции холестерина и ингибиторы PCSK9 являются препаратами выбора для комбинированной гиполипидемической терапии. Данное положение отражено в последних Европейских рекомендациях по дислипидемиям, где для пациентов очень высокого и высокого риска, не достигающих

«целевого уровня» ХС повышен класс доказательности до I. Также, в случае непереносимости статиновой терапии ингибиторы абсорбции холестерина и ингибиторы PCSK9 могут использоваться в качестве монотерапии. При тройной комбинированной терапии – статины + эзетимиб + ингибитор PCSK9 сочетанный гиполипидемический эффект может составлять до 82% [3].

Среди перспективных препаратов нужно отметить препараты бемпедоевой кислоты. Бемпедоевая кислота – это пероральный препарат, который нацелен на цитратлиаза АТФ. Цитратлиаза АТФ действует перед гидроксиметилглутарил-кофермент А редуктазой, катализируя выработку ацетилкоэнзима А, предшественника мевалонатного пути синтеза холестерина. Как и статины, последующими эффектами бемпедоевой кислоты являются усиление регуляции рецепторов ЛПНП и увеличение поглощения циркулирующих частиц ЛПНП. Однако, в отличие от статинов, бемпедоевая кислота является пролекарством и преобразуется в печени длинноцепочечной ацилкоэнзим А синтетазой 1. Поскольку эта форма синтетазы ацилкоэнзима А преимущественно печеночная и не экспрессируется в скелетных мышцах, считается, что активное лекарственное средство локализуется в печени с меньшим воздействием на опорно-двигательный аппарат.

Известно, что порядка 90% всех случаев непереносимости терапии статинами связано с мышечными симптомами [9]. Таким образом, этот препарат представляется перспективным для использования, в том числе, у пациентов с непереносимостью статинов.

В исследовании CLEAR Harmony [26] приняли участие 2230 пациентов, из которых 1488 были назначены для приема бемпедоевой кислоты и 742 – для приема плацебо. Частота нежелательных явлений (1167 из 1487 пациентов [78,5%] в группе бемпедоевой кислоты и 584 из 742 [78,7%] в группе плацебо) и серьезных нежелательных явлений (216 пациентов [14,5%] и 104 [14,0%] соответственно) существенно не различалась между двумя группами в течение периода вмешательства, но частота нежелательных явлений, приводящих к прекращению режима, была выше в группе бемпедоевой кислоты, чем в группе плацебо (162 пациента [10,9%] против 53 [7,1%]), как и заболеваемость подагрой (18 пациентов [1,2%] против 2 [0,3%]).

На 12 неделе бемпедоевая кислота снизила средний уровень ХС ЛПНП на 16,5% от исходного уровня (разница по сравнению с плацебо в изменении от исходного уровня, $P < 0,001$). Результаты по безопасности и эффективности были последовательными, независимо от интенсивности фоновой терапии статинами.

Частота развития новых случаев сахарного диабета или ухудшения состояния была ниже в группе бемпедоевой кислоты, чем в группе плацебо (49 пациентов [3,3%] против 40 [5,4%]).

Через 52 недели наблюдения частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в группе бемпедоевой кислоты составила 4,5%, в группе плацебо – 5,7%, ОШ = 0,81 ДИ 95% (0,56, 1,17).

Заключение. Все последние достижения в гиполипидемической терапии связаны исключительно со снижением ХС ЛПНП. Агрессивное снижение которых доказало улучшение прогноза у пациентов с дислипидемиями, в основном за счет снижения сердечно-сосудистых осложнений.

Базисной терапией по настоящий момент остаются статины, терапия которыми не всегда позволяет достигать «целевого уровня» ХС ЛПНП, у части пациентов отмечается резистентность к статиновой терапии, часть пациентов имеет непереносимость статиновой терапии, что влечет за собой отмену последних.

Современный профессиональный подход ориентирован на комбинированную терапию, особенно у пациентов высокого и очень высокого риска ССЗ. Препаратами выбора здесь являются ингибиторы абсорбции ХС и ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9. Для пациентов с непереносимостью статиновой терапии, в качестве альтернативы, может быть использована бемпедоевая кислота в сочетании с эзетимибом или ингибиторами PCSK9.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Рекомендации РКО. URL: https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close.
2. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru>.
3. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart Journal*. 2020. № 1. P. 111-188.
4. Abd T. T., Jacobson T. A. Statin-induced myopathy: a review and update // *Expert Opin Drug Saf*. 2011. № 10. P.373-3874.
5. Arca M, Pignaet G. Treating statin-intolerant patients // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011. № 4. P.155-166.
6. Baigent C., Blackwell L., J Emberson J., et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lipid lowering of LDLcholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010. № 376. P. 1670-1680.
7. Basak A. Inhibitors of proprotein convertases // *J. Mol Med*. 2005. № 83. P.844 855.
8. Berge KE, Ose L, and Leren TP. Missense mutations in the PCSK9 gene are associated with hypocholesterolemia and possibly increased response to statin therapy // *Arterioscler. Thromb Vasc Biol*. 2006. № 26. P.10941100.
9. Bilen O, Ballantyne C. M. Bempedoic acid (ETC-1002): an investigational inhibitor of ATP citrate lyase // *Curr Atheroscler Rep*. 2016. № 18 (10). P. 61.
10. Briel M, Ferreira-Gonzalez I, John J You JJ et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis // *BMJ*. 2009. № 338. P. 92.
11. Cannon C. P., Blazing M. A., Giugliano R.P et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes List of authors // *N Engl J Med*. 2015. № 372. P.2387-2397.
12. Cohen J, Petsemlidis A, Kotowski IK, Graham R, Garcia CK and Hobbs HH. Low LDL cholesterol in individuals of African descent resulting from frequent nonsense mutations in PCSK9 // *Nat Genet*. 2005. № 37. P.161165.

13. Cohen J. D., Brinton E. A., Ito M. K., et al. Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users // *J Clin Lipidol*. 2012. № 6. P.208-215.
14. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH and Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease // *N Engl J Med*. 2006. № 354. P.1264-1272.
15. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease The HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group // *N Engl J Med*. 2017. № 377. P.1217-1227.
16. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. The ACCORD Study Group // *N Engl J Med*. 2010. № 362. P.563-1574.
17. Gregory G. Schwartz G. G., Olsson A. G., Ballantyne C. V., et al., for the dal-OUTCOMES Investigators*. Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome // *N Engl J Med*. 2012. № 367. P.2089-2099.
18. Horton JD, Cohen JC and Hobbs HH. Molecular biology of PCSK9: its role in LDL metabolism // *Trends in Biochemical Sciences*. 2007. № 32 (2). P.7177.
19. Kotowski I. K., Pertsemlidis A, Luke A, Cooper RS, Vega GL, Cohen JC, and Hobbs HH. A spectrum of PCSK9 alleles contributes to plasma levels of lowdensity lipoprotein cholesterol // *Am J Hum Genet*. 2006. № 78 (3). P.410-422.
20. LaRosa J.C., Grundy S. M., Waters for the Treating to New Targets (TNT) Investigators D. D., et al. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease // *N Engl J Med*. 2005. № 352. P.1425-1435.
21. Lincoff A. V., Nicholls S. J., Riesmeyer J. S., anger, M.D., et al., for the ACCELERATE Investigators*. Evacetrapib and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Vascular Disease // *N Engl J Med*. 2017. № 376. P.1933-1942.
22. Maron D. J., Sergio Fazio S., Linton M. F. et al. Current Perspectives on Statins // *Circulation*. 2000. № 101. P.207-213.
23. Mayne J., Dewpura T., Raymond A. et al. Plasma PCSK9 levels are significantly modified by statins and fibrates in humans // *Lipids Health Dis*. 2008. № 7. P.22.
24. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy The AIM-HIGH Investigators* // *N Engl J Med*. 2011. № 365. P.2255-2267.
25. Philip J. Barter Ph.J., Caulfield M., Eriksson M. et al. for the ILLUMINATE Investigators*. (Effects of Torcetrapib in Patients at High Risk for Coronary Events // *N Engl J Med*. 2007. № 357. P.2109-2122.
26. Ray K. K., Bays H. E., Catapano A. L., et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL // Cholesterol. *J Med*. 2019. № 380. P.1022-1032.
27. Ridker P, M., Danielson E., Fonseca F. A., et al. for the JUPITER Study Group*. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein // *N Engl J Med*. 2008. № 359. P.2195-2207.
28. Sabatine M. C., Giugliano R. P., Keech A. C., et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease List of authors // *N Engl J Med*. 2017. № 376. P.1713-1722
29. Schwartz G. G., P. Gabriel Steg P. G., Szarek M., et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome List of authors // *N Engl J Med*. 2018. № 379. P.2097-2107.
30. Van Himbergen T. M., Nirupa R. Matthan N. R., Resteghini N.A et al. Comparison of the effects of maximal dose atorvastatin and rosuvastatin therapy on cholesterol synthesis and absorption markers // *J Lipid Res*. 2009. № 50. P.730-739.
31. Zhao Z, Tuakli Wosornu Y, Lagace TA, Kinch L, Grishin NV, Horton JD, Cohen JC, and Hobbs HH. Molecular characterization of loss of function mutations in PCSK9 and identification of a compound heterozygote // *Am J Hum Genet*. 2006. № 79. P.514523.

Информация об авторах

Козлов Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Сафиуллина Земфира Мидхатовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абатурова Ольга Викторовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; руководитель центра Сердца и сосудов ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 10.08.2022; принята к публикации 21.09.2022.

ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Шапель Анастасия Игоревна^{1✉}, Чезганова Наталья Игоревна², Петров Иван Михайлович²

¹ Тобольский педагогический институт им. Д. И. Менделеева (филиал) Тюменского государственного университета, Тобольск, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ a.i.shapel@utmn.ru

Аннотация. В статье рассматриваются этические особенности телемедицины, а также некоторые особенности ее правового регулирования. В связи с ростом спроса на дистанционные консультации врачей остро встал вопрос о правовом регулировании телемедицинских технологий. Авторами были изучены в том числе и многочисленные руководства этического планирования ситуации, созданной в связи с распространением COVID-19, разработанные на период пандемий.

Ключевые слова: дистанционное консультирование, этические аспекты, пандемия, коронавирусная инфекция, безопасность

В настоящее время проблема распространения новой коронавирусной инфекции является самой актуальной проблемой в области здравоохранения. Соблюдение мер по индивидуальной безопасности, а также соблюдение социальной дистанции и изоляция обуславливают повышенный спрос на цифровые услуги, в частности, связанные с сохранением здоровья. Сейчас достаточно актуальной услугой является функционирование телемедицинских платформ, где в свободном доступе открываются дистанционные консультации «пациент–врач» по вопросам COVID-19 [2]. Телемедицина характеризуется как специфический социальный сервис, отличительной особенностью которого является использование в своей деятельности различных цифровых технологий. Она необходима для дистанционного общения врачей и пациентов. Возникновение и развитие телемедицины произошло достаточно давно, но именно в период развития пандемии COVID-19 данный сервис приобрел широкую популярность. Функции телемедицины достаточно разнообразны, одной из них является увеличение доступных услуг здравоохранения и консультирование пациентов, проживающих в отдаленных регионах [7, 18].

Именно «благодаря» новой коронавирусной инфекции COVID-19 телемедицина вышла на качественно новый уровень своего развития, внедряясь повсеместно. В частности, главным преимуществом телемедицины перед новой вирусной инфекцией стало резкое снижение социальных контактов. В условиях пандемии телемедицина приобретает тройное значение, поскольку также позволяет врачам удаленно консультировать пациентов с симптомами средней интенсив-

ности. В свою очередь, пациенты, которые подозревают у себя новую коронавирусную инфекцию, не подвергают опасности других пациентов, находясь на лечении дистанционно. С помощью телемедицины у пациентов с хроническими заболеваниями есть возможность дистанционной консультации, что также снижает риск заболеваемости COVID-19 [15]. Положительным эффектом обладает телемедицина и в отношении медицинских работников, которые в условиях пандемии оказываются наиболее уязвимыми. Обстоятельство максимальной возможности заражения от пациентов не только подвергает риску врачей, но и существенно увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [7].

За последние несколько лет распространение новой коронавирусной инфекции стало глобальной эпидемиологической проблемой мирового масштаба, что отразилось и на этическом реагировании на возникшую ситуацию [13].

Теоретическим аспектом в плане этического планирования ситуации, созданной в связи с распространением COVID-19 явились многочисленные руководства, разработанные на период пандемий. Среди них можно отметить следующие:

- Руководство по этическому планированию на период пандемий (разработано центром по биоэтике Университета Торонто в 2005 году).
- Руководство по вопросам этики в период пандемии гриппа (разработка американских исследователей, февраль 2007 года).
- Декларация по вопросу эпидемии, вызванной вирусом лихорадки Эбола (2014 г.) [1].

В плане этического компонента вышеперечисленные документы оказали существенное теоретическое

ETHICAL AND LEGAL ASPECTS OF TELEMEDICINE IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Shapel Anastasiya I.¹, Chezganova Natalya I.², Petrov Ivan M.²¹ Tobolsk Pedagogical Institute named after D. I. Mendeleeva (branch) of the Tyumen State University, Tobolsk, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ a.i.shapel@utmn.ru

Abstract. *The ethical aspects of telemedicine, as well as some features of its legal regulation were discussed in the article. Considering the growing demand for remote consultations of doctors, the issue of legal regulation of telemedicine technologies has become acute. Among other things the authors studied numerous guidelines for ethical planning of the situation created in connection with the spread of COVID-19 for the period of pandemics.*

Keywords: *telemedicine, ethical aspects, pandemic, coronavirus infection, security*

влияние на регулирование эпидемиологической ситуации в период пандемии COVID-19. Международные структуры и международное сообщество в целом, обладало всем арсеналом принципов и алгоритмом действий в сфере социально-поведенческого реагирования [5].

В данных руководствах обозначены и подробно описаны этические принципы, которых придерживаются при возникновении опасных и тяжелых эпидемиологических ситуаций, таких, как, например, сегодняшняя ситуация по пандемии COVID-19. Это четыре основные позиции, десять основных принципов и пять процедурных [6].

Соответственно, главными составляющими принципами при возникшей тяжелой эпидемиологической ситуации являются следующие:

- В период пандемии помощь населению должна быть комплексной, своевременной и организованной, ответственность за которую несут уполномоченные на это органы.
- Карантин, как ограничительная мера по отношению к личной свободе должна быть введена обязательно с целью оптимизации общественного здоровья.
- Все имеющиеся ресурсы на момент пандемии должны распределяться своевременно и оперативно.
- Ситуации, связанные с перемещением людей должны быть согласованы на международном уровне, при этом должна сохраняться солидарность [14].

Итак, вынужденная изоляция в период пандемии коронавирусной инфекции подстегнула развитие рынка телемедицины, который стал одним из самых перспективных сегментов для инвестирования. Исследования, проводимые VEB Ventures отмечают, что среднегодовой темп прироста в ближайшие пять лет составит около 116%. Проанализировано, что за 2019 год объем телемедицинского рынка в нашей стране составил 1,5 миллиарда рублей. В свете происходящей сложной эпидемиологической ситуации, к 2025 году данный объем может увеличиться в 60 раз [10]. Телемедицинские сервисы пользуются все большим интересом и у частных клиник, постепенно становясь востребованной и даже обязательной сервисной услугой современного медицинского учреждения. Подтверждают

спрос на услуги телемедицины и страховые компании [13].

При оказании телемедицинских услуг широко используются подключенные цифровые медицинские устройства для сбора диагностических данных и для терапии. У врачей-специалистов под рукой справочники системы помощи принятия врачебных решений. Данные инструменты интегрированы в рамках экосистемы, поэтому доступны в два клика из одного личного кабинета врача-специалиста либо пациента [18].

Многие юристы по телемедицине отмечают несовершенство правового регулирования. Законом не в полной мере регулируются спорные вопросы, возникающие в связи с использованием телемедицинских технологий [3]. Что в свою очередь отражается и на количестве медицинских учреждений, внедряющих в свою практическую деятельность телемедицину. Больницы и поликлиники не стремятся активно применять новые технологии.

На основе выступлений экспертов можно сделать несколько выводов. Платформа для телемедицины должна быть максимально доступной для потенциальных пользователей, такой же как WhatsApp или FaceTime, но с высоким уровнем защиты данных [9, 12].

Ввиду того, что информация о здоровье пациента относится к специальным категориям персональных данных, их обработка допускается только при обязательном соблюдении регламентированных Законом «О персональных данных» условий [22]. Получить письменное согласие пациента на обработку персональных данных в дистанционном формате определенно сложнее, нежели при личном посещении учреждения здравоохранения. Далеко не каждый имеет личную цифровую подпись, а проставление «галочки» посредством щелчка мыши в соответствующей веб-форме все равно влечет за собой необходимость оформления согласия в исключительно письменной форме в случае обработки специальных категорий персональных данных.

Интерес к возможностям телемедицины выше среди частнопрактикующих врачей. Их коллеги, занятые в государственных медучреждениях, не столь активно осваивают специальные платформы для телемедицины, их труднее стимулировать к использованию новых цифровых устройств. К слову, в России дистанционные

медицинские консультации могут оказывать доктора, работающие в лечебных учреждениях [4, 8].

Развитие телемедицины в условиях сегодняшней пандемии происходит при соблюдении десяти руководящих принципов принятия этических решений: право на личную свободу, защита от нанесения вреда, пропорциональность, право на защиту частной жизни, обязательства по оказанию медицинской помощи, взаимодействие, справедливость, доверие, солидарность и управление [19].

Современное эпидемиологическое положение в условиях повышенной активности COVID-19, каждый из 10 принципов имеет немаловажное значение, применимое для телемедицины. Например, принцип права на личную свободу в условиях формирования кризисных ситуаций предусматривает ограничение личной свободы. Телемедицина, соответственно, осуществляется дистанционно.

Реализация принципа защиты общества от нанесения вреда не исключает действий уполномоченных государственных структур, связанных с вторжением в сферу личных свобод, что однозначно прописано в статье 11 «Меры и временные ограничения, применяемые при введении чрезвычайного положения» ФКЗ РФ № 3 «О чрезвычайном положении» от 30.05.2001 г. (в редакции от 03.07.2016 г.) [20].

Обязательства по оказанию медицинской помощи и сочувствие страданиям являются неотъемлемой частью всех профессиональных кодексов по этике в медицине. Работники здравоохранения должны адекватно оценить требования к своей профессиональной роли в сравнении с другими обязательствами, существующими по отношению к собственному здоровью, своей семье и другим обстоятельствам, выходящим за рамки профессионального долга. Кроме того, работники здравоохранения сталкиваются с существенным вызовом, связанным с распределением наличных ресурсов, возможностями имеющейся практики, профессиональным долгом и условиями деятельности. Уникальная приверженность медицинских работников своей профессии во всем мире в период пандемии COVID-19, по праву может служить примером гражданского подвига и, одновременно, посылом и надеждой к формированию объективной платформы развития медицинской науки и практики в будущем [11].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Арзамасов К. М., Силенюра С. С., Демкина А. Е., Шутов Д. В. и др. Роль телемедицины в борьбе с пандемией COVID-19 // Медицина и высокие технологии. 2020. № 1. С. 39-47.
- Белоцерковская Ю. Г. Романовских А. Г., Смирнов И. П. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов // Consilium Medicum. 2020. № 3. С. 12-20.
- Вавилова, Е. М Демченко М. В. Развитие правового регулирования телемедицины в Российской Федерации // Медицинское право. 2020. № 1. С. 48-51.
- Введенский, А. И. Зудин А. Б. Отношение врачей к телемедицине // Вестник Авиценны. 2021. № 4. С. 510-519.
- Владимирский, А. В. Телемедицина: Curatio Sine Tempora et Distantia / М.: Aegitas, 2016. 663 с.
- Кубарь О. И., Асатрян А. Ж. Этическая составляющая планирования и управления в период эпидемий и пандемий // Этика инфекционной патологии. 2014. С. 61-72.
- Петров И. М., Спадерова Н. Н., Мальцева О. Н., Егоров Д. Б., Петров Д. И. Этическая вызовы внедрения «Цифрового здравоохранения» // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 4. С. 203-209
- Ребко АА, Семутенко К. М. Особенности внедрения современных информационно-коммуникационных технологий в сфере медико-социального обеспечения и профилактики заболеваний среди лиц пожилого возраста // Проблемы Здоровья и Экологии. 2016. № 4. С. 74-82.
- Резункова О. П. Терза В. Ю. Телемедицина в условиях сложившейся эпидемиологической ситуации, связанной с угрозой распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Приложение международного научного журнала Вестник психофизиологии. 2021. № 4. С. 18-27.
- Сертакова О. В. Цифровые технологии индустрии 4.0 в системе повышения качества медицинской помощи: телемедицина // Экономика и социум: современные модели развития. 2020. Т. 10. № 4. С. 367-380.
- Стародубов В. И., Кадыров Ф. Н., Обухова О. В. Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в Российском Здравоохранении // Менеджер здравоохранения. 2020. № 4. С. 58-71.
- Терза В. Ю., Резункова О. П., Апчел А. В. Поэтапная реализация сети телемедицины в условиях современного города // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013. № 1. С. 151-155.
- Фисенко В. П. Современная пандемия COVID-19 и лекарственные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020. № 4. С. 43-44.
- Den Exter A. P. International health law and ethics: basic documents. Maklu Pub., 2009. 487 p.
- Ethical guidelines in pandemic influenza, prepared by ethics subcommittee of the advisory committee to the director. CDC February 15, 2007. URL: <http://www.cdc.gov/od/science/phec/panFlu-Ethic-Guidelines.pdf> (дата обращения 31.01.2022).
- Khan K., Eckhardt R., Brownstein J. S., Naqvi R., Hu W., Entry and exit screening of airline travelers during the A (H1N1) 2009 pandemic: a retrospective evaluation // Bull. WHO. 2013. vol. 91, no. 1-6, P. 368-376.
- Moss R, Zarebski AE, Carlson SJ, McCaw JM. Accounting for Healthcare-Seeking Behaviours and Testing Practices in Real-Time Influenza Forecasts // Trop Med Infect Dis. 2019. 412 p.
- Schwamm LH. Can telehealth help flatten the curve of COVID-19? // Harvard Health Publishing. 2020. № 3. P. 2-30.
- Scott Kruse C, Karem P, Shifflett K, Vegi L, Ravi K, Brooks M. Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review // J Telemed Telecare. 2018. № 24. P. 4-12. doi: 10.1177/1357633X16674087.
- Федеральный конституционный закон от 30.05.2001 N 3-ФКЗ (ред. от 03.07.2016) «О чрезвычайном положении». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_31866/ (дата обращения 15.02.2022).
- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). URL: <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения 15.02.2022).
- Закон «О персональных данных». URL: <https://base.garant.ru/12148567/> (дата обращения 15.02.2022).

23. Приказ Минздрава РФ от 30.11.2017 N 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/38004?> (дата обращения 15.02.2022).
24. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 9 апреля 2018 г. N 18-2/0579 О разъяснении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий. URL: <https://base.garant.ru/71942326/?> (дата обращения 15.02.2022).

Информация об авторах

Шапель Анастасия Игоревна, ассистент кафедры истории, права, социально-экономических дисциплин и методик преподавания Тобольский педагогический институт им. Д. И. Менделеева (филиал) Тюменского государственного университета.

Чезганова Наталья Игоревна, ассистент кафедры медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО, ректор ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 05.04.2022; одобрена после рецензирования 20.05.2022; принята к публикации 21.09.2022.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

1. Виды рукописей, которые принимает журнал:
 - *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. Аннотация должна быть структурирована и содержать цель, материал и методы, результаты, заключение. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
 - *Обзор литературы*. Аннотация – неструктурированная.
 - *Описание клинического случая, мнение по проблеме*. Аннотация – неструктурированная.
2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel_tgma@mail.ru, redotdel@tyumsma.ru.
3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения.
4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей.
5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
6. **СТАТЬЯ ДОЛЖНА ОБЯЗАТЕЛЬНО СОДЕРЖАТЬ:**
 - а) индекс УДК
 - б) название статьи;
 - в) фамилия имя отчество (полностью) авторов. После ФИО автора ставится сноска для аффилиации с организацией. Автор, ответственный за переписку помечается звездочкой *;
 - г) наименование организации, где работают или учатся авторы (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБНУ, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.);
 - д) e-mail автора, ответственного за переписку.
 - е) аннотация (структурированная, кроме клинического случая и обзора литературы). Объем аннотации не превышает 250 слов. Перед аннотацией приводят слово «Аннотация» (“Abstract”).
 - е) ключевые слова. Количество ключевых слов (словосочетаний) не должно быть меньше 3 и больше 15 слов (словосочетаний);
 - ж) пункты б – е дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается;
 - з) основной текст статьи, со всеми обязательными разделами: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение;
 - и) список источников. Библиографическую запись для перечня затекстовых библиографических ссылок составляют по ГОСТ Р 7.0.5. Библиографические записи в перечне затекстовых библиографических ссылок нумеруют и располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи;
 - к) в конце статьи указывается информация об авторах в произвольной форме. Желательно указывать ORCID и/или SPIN для корректной аффилиации автора со статьей в системе РИНЦ;
 - л) необязательно: может быть указана информация о конфликте интересов, об ичтонике финансирования, о вкладе каждого автора и т. п.;
 - м) контактная информация (Ф. И. О., телефон, e-mail) автора для переписки с редакцией. Номер телефона не публикуется в журнале и нужен только для связи редакции с автором.
7. Оформление рисунков и таблиц:
 - названия рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
 - названия таблиц располагают над таблицами;
 - рисунки не должны повторять материалов таблиц;
 - в таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке;
 - на каждую таблицу и рисунок обязательно должна быть ссылка в тексте (рисунок 1, таблица 1);
 - диаграммы и графики должны быть вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
 - надписи, стрелки и т. п. на рисунках должны быть сделаны в графическом редакторе. Добавление элементов на рисунок в программе Word не допускается, т. к. редакция не гарантирует корректного переноса взаимного расположения элементов при верстке;
8. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. При использовании сложных терминов следует придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.
9. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
10. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в порядке цитирования источников в тексте статьи. Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 616.1-056.7

Название статьи

Иванов Сергей Петрович^{1*}, Сидорова Елена Михайловна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Омский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

* address@mail.ru

Аннотация.

Ключевые слова:

Article title

Ivanov Sergei P.^{1*}, Sidorova Elena M.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Omsk State Medical University, Tyumen, Russia

* address@mail.ru

Abstract.

Keywords:

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ СТАТЬИ

Список источников

1.

2.

Сведения об авторах

Иванов Сергей Петрович, д. м. н., профессор кафедры.....; <https://orcid.org/0000-0002-1820-0128>.

Сидорова Елена Михайловна, д. м. н., профессор кафедры.....; <https://orcid.org/0000-0002-1820-0129>.

Дополнительная информация, если необходимо (финансирование, конфликт интересов, вклад авторов).

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Иванов Сергей Петрович, address@mail.ru, +7-901-234-56-78.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 29.09.2022.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 23,5. Тираж 1000 экз.
Заказ № 714. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батурин А. В.)
625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.
E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624