

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 18
№ 2

АСТРАХАНЬ – 2023

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 18
№ 2

ASTRAKHAN – 2023

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
2023 **Том 18** **№ 2**

Редакционная коллегия

Председатель

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители председателя

М.А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Главный редактор

С.П. СИНЧИХИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

В.А. АЛЕШКИН – доктор биологических наук, профессор (Москва)

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

В.В. ВАСИЛЬКОВА – кандидат медицинских наук, доцент (Астрахань)

А. ВЕРЕЦКИЙ – MD, MA, профессор (Венгрия)

А.П. ВОРОНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. ВОРОПАЕВА – доктор биологических наук (Москва)

И.А. ДАВЫДКИН – доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Н.А. ДАЙХЕС – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.А. ДЕМИДОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.А. ДЖУМАГАЗИЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Л.В. ДИКЕРЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Донецк)

Ю.Н. ЕРМОЛАЕВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.В. ЗАВОДОВСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Б.И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Малайзия)

Н.В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.Н. ЛЕВИТАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.Я. ЛЕДЯЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

У. МАРТИН – PhD, профессор (Германия)

К.П. МЮЛЛЕР – MD, MS, профессор (Люксембург)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.М. НИКУЛИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

И.Н. ПОЛУНИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.С. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.Х. САЙФУЛЛИН – доктор медицинских наук (Астрахань)

А. СТОЯНОВИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.В. СУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор (Астрахань)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

И.Н. ТЮРЕНКОВ – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН (Волгоград)

Л.А. УДОЧКИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.А. ЧИЧКОВА – доктор медицинских наук (Москва)

В. ЮРИШИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Н.Д. ЮЩУК – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-60575 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций 20.01.2015

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 33281

© Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2023. Сайт <http://www.astmedj.ru>
Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.
Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL
2023 **Volume 18** **№ 2**

Editorial Board

Chairman

O.A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Vice Chairman

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Editor-in-Chief

S.P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Members of Editorial Board

V.A. ALESHKIN – Doctor of Biological Sciences, Professor (Moscow)

S.S. AFANAS'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

V.V. VASILKOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, (Astrakhan)

A. VERECZKEY – MD, MA, Professor (Hungary)

L.P. VORONINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.A. VOROPAEVA – Doctor of Biological Sciences (Moscow)

I.L. DAVYDKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)

N.A. DAYKHES – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

A.A. DEMIDOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

A.A. DZHUMAGAZIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

L.V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Donetsk)

YU.N. ERMOLAEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.V. ZAVODOVSKIY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.A. ZURNADZHYANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Malaysia)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.N. LEVITAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.YA. LEDYAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

U. MARTIN – PhD, Professor (Germany)

C.P. MULLER – MD, MS, Professor (Luxembourg)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.M. NIKULINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

I.N. POLUNIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.S. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.KH. SAYFULLIN – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

L. STOJANOVICH – MD, PhD, Professor (Serbia)

E.N. STREL'TSOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.V. SUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor (Astrakhan)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czech Republic)

I.N. TYURENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS (Volgograd)

L.A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.A. CHICHKOVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

V. JURISIC – MD, PhD, Professor (Serbia)

N.D. YUSHCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

Executive Editor – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Media registration certificate PI № FS77-60575 dated 20.01.2015

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media

Subscription index in the catalogue "Pressa Rossii" 33281

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2023. Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

The issues of "Astrakhan medical journal" are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кчибеков, В.В. Кутуков, И.С. Дадаев</i> Способы формирования кишечных стом и реконструктивно-восстановительные операции после их выведения.....	8
<i>Н.А. Ильенкова, В.В. Чикунов, Д.Ф. Сергиенко</i> Коррекция питания пациентов, получающих длительную терапию глюкокортикостероидами.....	16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>С.В. Антонян, Ю.В. Кучин, Т.Н. Кудба, А.В. Зурнаджьянц, Р.Д. Мустафин, В.В. Антонян</i> Профилактика анастомозита после резекции желудка.....	24
<i>М.В. Богданьянц, А.А. Джумагазиев, А.Ю. Шмелева, Т.Д. Безруков, А.Р. Анохина, Н.А. Степина, Е.А. Новикова, А.А. Демина</i> Об опыте организации иммунопрофилактики паливизумабом респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей	31
<i>Н.А. Власова, Л.В. Дикарева, А.А. Сувернева, О.Г. Тишкова, Р.В. Павлов, П.Х. Гаджиева</i> К вопросу о возможности прогнозирования риска потери беременности в ранние сроки.....	39
<i>О.А. Волошан, Д.А. Горшков, О.В. Петрова, П.А. Иванов, Д.М. Никулина</i> Определение показателей крови лабораторных крыс с формированием регионального протокола для экспериментальных исследований.....	47
<i>В.А. Зеленский, А.А. Саркисов, В.Н. Хрипов, И.В. Зеленский, Н.В. Агранович, И.А. Базиков, В.И. Зеленский, А.В. Спицына</i> Персонализированная психологическая и соматическая подготовка больных с коморбидной патологией перед стоматологическим вмешательством.....	55
<i>А.М. Левчин, И.Б. Ершова, А.Г. Роговцова</i> Показатели вегетативной регуляции сердца у младших школьников, испытывших стресс военных действий.....	61
<i>А.В. Непрокина, Е.Д. Луцай, М.А. Винидиктова</i> Анатомическая характеристика зубных альвеол нижней челюсти плода в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека.....	68
<i>А.А. Обухова, А.Н. Куликов, Ю.Д. Рабик, М.И. Бутомо, А.В. Зинченко, Н.В. Марков, З.А. Зарипова</i> Эффективность краткосрочной РАР-терапии у больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких.....	76
<i>И.Ю. Осинцева, Н.В. Лузина, А.А. Холодов, Е.О. Брюхачева, Т.В. Пьянзова</i> Опыт организации работы туберкулезного стационара в Кемеровской области в период пандемии COVID-19.....	87
<i>М.С. Селихова, А.Н. Рымашевский, Е.И. Карнушин, Т.Е. Карнушин, А.Г. Ершов</i> Некоторые аспекты диагностики и профилактики недостаточности тазового дна у женщин репродуктивного возраста.....	98
<i>С.М. Чечко, А.В. Лямин, А.В. Казакова, Н.В. Сапожкова</i> К вопросу об оценке культурома биоптата шейки матки у пациентки с цервикальной интраэпителиальной дисплазией умеренной степени.....	104

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

А.В. Дедов, Р.Д. Мустафин, Е.А. Полухина

О трудностях диагностики и осложнениях опухоли Клацкина.....110

О.В. Лебедева, Н.Р. Пименова, С.В. Ибрагимов, Т.А. Чикина

Тромбоз аорты у новорожденного ребенка.....120

С.П. Синчихин, Р.В. Павлов, И.В. Телегина, В.Р. Павлов

Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения.....126

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....132

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

- V.A. Zurnadzh'yants, E.A. Kchibekov, V.V. Kutukov, I.S. Dadaev*
Methods for the formation of intestinal stoma
and reconstructive and restorative operations after their removal.....8
- N.A. Ilenkova, V.V. Chikunov, D.F. Sergienko*
Correction of nutrition of patients receiving
long-term therapy with glucocorticosteroids.....16

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- S.V. Antonyan, Y.V. Kuchin, T.N. Kudba,
A.V. Zurnadghyants, R.D. Mustafin, V.V. Antonyan*
Prophylaxis of anastomosis after stomach resection.....24
- M.V. Bogdanyants, A.A. Dzhumagaziev, A.Yu. Shmeleva, T.D. Bezrukov,
A.R. Anokhina, N.A. Stepina, E.A. Novikova, A.A. Demina*
On the regional experience of organizing specific immunoprophylaxis
of respiratory syncytial viral infection in premature infants with palivizumab.....31
- N.A. Vlasova, L.V. Dikareva, A.A. Suverneva,
O.G. Tishkova, R.V. Pavlov, P.Kh. Gadzhdiyeva*
To the question of the possibility of predicting
the risk of pregnancy loss in the early stages.....39
- O.A. Voloshan, D.A. Gorshkov, O.V. Petrova,
P.A. Ivanov, D.M. Nikulina*
Determination of blood parameters of laboratory rats
with the formation of a regional protocol for experimental studies.....47
- V.A. Zelenskiy, A.A. Sarkisov, V.N. Khripkov, I.V. Zelenskiy,
N.V. Agranovich, I.A. Bazikov, V.I. Zelenskiy, A.V. Spitsyna*
Personalized psychological and general somatic preparation of patients
with comorbid pathology before dental intervention.....55
- A.M. Levchin, I.B. Ershova, A.G. Rogovtsova*
Indicators of autonomic regulation of the heart in younger schoolchildren
who experienced the stress of military operations.....61
- A.V. Neprokina, E.D. Lutsay, M.A. Vinidiktova*
Anatomical characteristics of the dental alveoli of the mandible of the fetus
in the intermediate fetal period of human ontogenesis.....68
- A.A. Obukhova, A.N. Kulikov, U.D. Rabik, M.I. Butomo,
A.V. Zinchenko, N.V. Markov, Z.A. Zaripova*
Efficiency of short-term PAP-therapy in patients with fibrosing interstitial lung diseases.....76
- I.Yu. Osintseva, N.V. Luzina, A.A. Kholodov, E.O. Bryukhacheva, T.V. Pyanzova*
Experience in organizing the work of a tuberculosis hospital
in the Kemerovo region during the COVID-19 pandemic.....87
- M.S. Selikhova, A.N. Rymashevskiy, E.I. Karnushin,
T.E. Karnushin, A.G. Ershov*
Some aspects of diagnosis and prevention
of pelvic floor insufficiency in women of reproductive age.....98
- S.M. Checko, A.V. Lyamin, A.V. Kazakova, N.V. Sapozhkova*
To the question of the assessment of the cervical biotypy culture
in a patient with moderate cervical intraepithelial dysplasia.....104

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

A.V. Dedov, R.D. Mustafin, E.A. Polukhina

About the difficulties of the diagnostics and treatment of the Klatskin`s tumour.....110

O.V. Lebedeva, N.R. Pimenova, S.V. Ibragimov, T.A. Chikina

Aortic thrombosis in a newborn.....120

S.P. Sinchikhin, R.V. Pavlov, I.V. Telegina, V.R. Pavlov

Ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section.....126

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES.....132

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616.348-089.85-089.844

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-8-15

СПОСОБЫ ФОРМИРОВАНИЯ КИШЕЧНЫХ СТОМ И РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПОСЛЕ ИХ ВЫВЕДЕНИЯ

***Виктор Ардоваздович Зурнаджьянц, Элдар Абдурагимович Кчибеков,
Владимир Владимирович Кутуков, Ибрагим Саладинович Дадаев**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. В последнее время в России наблюдается устойчивый рост числа заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности тонкого и толстого кишечника. Число оперативных вмешательств на тонкой и толстой кишке неуклонно повышается в связи с увеличением количества случаев выявления воспалительных заболеваний и новообразований желудочно-кишечного тракта, которые заканчиваются выведением постоянной или временной кишечной стомы. Основным принцип выведенной кишечной стомы заключается в том, что пассаж кишечного содержимого отводится от места патологии путем выведения конца или петли кишечника через переднюю брюшную стенку в виде стомы. Оперативные вмешательства при заболеваниях тонкой и толстой кишки, заканчивающиеся выведением стомы, весьма разнообразны. К нозологическим формам, приводящим к развитию кишечной непроходимости, чаще всего относятся как доброкачественные, так и злокачественные опухоли различных отделов толстой кишки, дивертикулы толстой кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона. Сформированные кишечные стомы приводят к снижению качества жизни больного и утрате трудоспособности, поэтому формирование кишечных стом и восстановительные пластические операции у пациентов с различными видами стом являются актуальной проблемой современной хирургии.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, стома, опухоли кишечника, дивертикулы толстого кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона

Для цитирования: Зурнаджьянц В. А., Кчибеков Э. А., Кутуков В. В., Дадаев И. С. Способы формирования кишечных стом и реконструктивно-восстановительные операции после их выведения // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 8–15. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-8-15.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

METHODS FOR THE FORMATION OF INTESTINAL STOMA AND RECONSTRUCTIVE AND RESTORATIVE OPERATIONS AFTER THEIR REMOVAL

Viktor A. Zurnadzh'yants, Eldar A. Kchibekov, Vladimir V. Kutukov, Ibragim S. Dadaev
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Recently, there has been a constant increase in diseases of the gastrointestinal tract, and in particular of the small and large intestines, throughout the country. The number of surgical interventions on the small and large intestine is steadily increasing due to the growth of inflammatory diseases and neoplasms of the gastrointestinal tract that end with the elimination of permanent or temporary intestinal stoma. The basic principle of the removed intestinal stoma is that the passage of intestinal contents is diverted from the site of pathology by removing the end or loop of the intestine through the anterior abdominal wall in the form of a stoma, which is removed on a temporary or permanent basis.

* © Зурнаджьянц В. А., Кчибеков Э. А., Кутуков В. В., Дадаев И. С., 2023

Surgical interventions for diseases of the small and large intestine ending with the removal of the stoma are very diverse. Nosological forms leading to the development of intestinal obstruction most often include both benign and malignant tumors of various parts of the colon, diverticula of the colon, ulcerative colitis, Crohn's disease.

Formed intestinal stomas lead to a decrease in the patient's quality of life and disability. Therefore, the formation of intestinal stomas and reconstructive plastic surgery in patients with various types of stomas are an urgent problem of modern surgery.

Key words: acute intestinal obstruction, stroma, intestinal tumors, diverticula of the large intestine, ulcerative colitis, Crohn's disease.

For citation: Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A., Kutukov V. V., Dadaev I. S. Methods for the formation of intestinal stoma and reconstructive and restorative operations after their removal. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 8–15. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-8-15. (In Russ.).

Введение. Сегодня известно более 200 методов и вариантов колостомии, для каждого из которых существуют свои плюсы и минусы [1–3]. В подборе вида выведения стомы отсутствует общий взгляд. Вопрос заключительного этапа операции по выведению кишечной стомы (превентивной или постоянной), колостомы или илеостомы до настоящего времени остается нерешенным, зависит от локализации патологического очага, квалификации и выбора оперирующего хирурга.

В европейских странах большинство хирургов отдает предпочтение выведению превентивной двуствольной илеостомы [4, 5], мотивируя такой подход уменьшением времени продолжительности операции. В Российской Федерации, как и в ближнем зарубежье, многие хирурги склоняются в пользу выведения двуствольной колостомы [6, 7].

До конца прошлого века выведение превентивной кишечной стомы в виде двуствольной колостомы было единственным вариантом при оперативных вмешательствах с формированием анастомозов [8]. В настоящее время для уменьшения воздействия кишечного содержимого на кожу вокруг стомы и упрощения ухода за илеостомой разработаны новые техники выведения и формирования илеостом [9–11].

Один из методов выведения превентивной илеостомы заключается в следующем: выводится петля дистального отдела тонкой кишки в виде «хоботка» на переднюю брюшную стенку через сформированный кожно-брюшинный канал с последующим фиксацией «хоботка» к коже узловыми швами.

Операции с различными вариантами формирования межкишечных анастомозов достаточно разнообразны. Существуют ручные и аппаратные (механические) методы формирования межкишечных анастомозов. Из них выделяют однорядные (через все слои) и многорядные (через все слои, серозно-мышечные и серо-серозные). В зависимости от диаметра дистального и проксимального отделов кишки различаются методы формирования анастомоза – «конец в конец», «бок-в-бок», «конец-в-бок». В зависимости от направления кишечного содержимого различаются изоперистальтические и антиперистальтические анастомозы. Для профилактики сужения кишки при наложении анастомоза хорошо зарекомендовал себя однорядный шов, при котором более точно сопоставляется подслизистый слой без образования валика тканей, суживавших просвет кишки. Кроме того, данный анастомоз уменьшает продолжительность операции и расхода шовного материала.

При экстренных оперативных вмешательствах по поводу острой кишечной непроходимости, причиной которой явился рак толстой кишки, не рекомендуется формирование первичного межкишечного анастомоза, так как высок риск развития послеоперационных осложнений. К таковым относят несостоятельность анастомоза вследствие плохой подготовки толстой кишки из-за стеноза просвета толстой кишки, который вызвал непроходимость. Поэтому при острой кишечной непроходимости необходимо проводить операцию в два этапа: на первом этапе производится декомпрессия желудочно-кишечного тракта, устранение обтурационной непроходимости с выведением кишечной стомы, а на втором этапе (в среднем через 3–6 месяцев после купирования воспалительного процесса в кишечнике и в брюшной полости) проводят реконструктивно-восстановительную операцию для восстановления непрерывности кишечной трубки. Например, как при операции Гартмана, когда ликвидируют причину непроходимости, резецируя участок кишечника вместе с опухолью, а затем восстанавливают кишечную проходимость вторым этапом [12]. Выведенная кишечная стома отрицательно влияет на здоровье пациента как в психическом, физическом и социальном отношении, снижая трудоспособность [13–19].

Главной причиной летальности в послеоперационном периоде и повторных оперативных вмешательствах является несостоятельность межкишечного анастомоза – это одно из грозных осложнений в практике колоректальных хирургов. Повторные оперативные вмешательства при данном осложнении

проводятся в крайне неблагоприятных условиях, чаще всего при этих операциях выводят постоянную кишечную стому, что, в свою очередь, влияет на качество жизни пациента, течение послеоперационного периода и существенно увеличивает продолжительность пребывания пациента в стационаре.

Отечественными авторами в начале XX века было проведено крупное исследование, в котором представлены осложнения, возникшие при формировании превентивных илеостом. К ним отнесли перистомальный дерматит, который развивался в 3,2 % случаев, послеоперационный парез кишечника в 5,5 % наблюдений. Данные осложнения не встречались у больных с колостомой, однако у пациентов с двустольной колостомой в 1,2 % случаев встречались парастомальные грыжи и в 4,6 % наблюдений – эвентрация кишечника через колостому [20].

При хирургическом лечении заболеваний и травм толстого кишечника свыше половины радикальных или паллиативных хирургических вмешательств выполняются по поводу рака толстой кишки, осложненного острой кишечной непроходимостью, которые заканчиваются выведением временной одностольной колостомы как первый этап, или постоянной колостомы.

В хирургической практике колостомию начали применять раньше, чем выведение тонкой кишки из-за проблематичности ухода за илеостомой [21].

С 70-х гг. XX в. методика выведения тонкой кишки в виде илеостомы претерпела некоторые изменения: стали выводить приводящий отдел тонкой кишки в виде илеостомы на более высоком уровне над кожей [22, 23], что предупреждает попадание кишечного химуса на кожу, тем самым уменьшает риск возникновения осложнений после выведенных илеостом [24].

Появление новых технологий в производстве клеящихся калоприемников и современной нутритивной поддержки для восполнения водно-электролитного баланса позволило широко использовать илеостомию как первый этап лечения в колоректальной хирургии [25].

В начале XVIII в. А. Littre впервые вывел тонкий кишечник в виде стомы в качестве паллиативной операции больному со stenozующим раком ободочной кишки [26].

В 1913 г. хирург J.Y. Brown для отключения толстого кишечника из пассажа кишечного содержимого при язвенном колите реализовал развитие илеостомы в качестве одного из этапов терапии. После формирования илеостомы ввиду несовершенства хирургической тактики наблюдалось большое количество ранних послеоперационных осложнений в виде отека, нагноения и неприжизнения илеостомы. В позднем послеоперационном периоде появлялись кожные осложнения (парастомальный дерматит, стеноз илеостомы), которые доставляли пациентам большие неудобства, снижая трудоспособность и качество жизни почти у каждого больного.

Хирург Ch. Brooke в середине XX в. разработал инновационную на то время методику выведения и разбортовки тонкой кишки при формировании илеостомы, создав «столбик» из выведенного отдела тонкой кишки, выступающий над уровнем кожи. Он эвагинировал слизистую тонкой кишки, сопоставляя серозные оболочки выведенной тонкой кишки и подшивая слизистую узловыми швами к коже вокруг стомы.

Илеостомию как вариант завершения операции при острой кишечной непроходимости и перитоните, в первую очередь, применяется при локализации патологии в дистальных отделах тонкой кишки. При хирургическом лечении пациентов с опухолями прямой кишки низкой локализации в 50 % случаев формируется превентивная илеостома, что является классическим на сегодняшний день элементом операции. При резекции толстого кишечника по поводу неспецифического язвенного колита в 36 % наблюдений формируется тонкокишечный резервуар с выведением превентивной илеостомы, при дивертикулярной болезни – в 10 % случаев, при болезни Крона – в 2 % наблюдений, при других патологических состояниях, требующих выведения стомы, – в 7 % случаев [27, 28].

Для возвращения больного к комфортному образу жизни и восстановлению трудоспособности, а также исключения эмоционального и общественного дискомфорта высока необходимость реконструктивно-восстановительных операций, включающих в себя закрытие функционирующих стом. Реконструктивно-восстановительные операции по ликвидации функционирующей кишечной стомы имеют определенные риски осложнений в раннем послеоперационном периоде, хотя на первый взгляд кажутся технически простыми. Наиболее грозными осложнениями в раннем послеоперационном периоде при ликвидации функционирующих кишечных стом являются несостоятельность межкишечного анастомоза, кровотечение из сформированного анастомоза, сужение просвета кишки в области анастомоза, которое вызывает кишечную непроходимость. Также усугубляют течение послеоперационного периода парез кишечника и нагноение послеоперационной раны. Вышеперечисленные осложнения могут привести к изменению течения раннего послеоперационного периода, при котором потребуются повторные хирургические манипуляции, что, в свою очередь, удлинит период восстановления

и нахождение больного в стационаре, увеличивая финансовые затраты на лечение.

Реконструктивно-восстановительная операция при функционирующих кишечных стомах состоит из следующих этапов. На первом этапе производят мобилизацию от рубцовых сращений и выделение петли кишечника, на втором этапе формируют межкишечный анастомоз и послойно ушивают рану. В основном восстановительные операции выполняют, используя локальный окаймляющий стому доступ. Хотя не исключается лапаротомный доступ при выраженных рубцово-спаечных процессах в брюшной полости, особенно для проведения адекватной ревизии органов брюшной полости с целью исключения рецидива опухолевого процесса и метастазов, когда требуются радикальные методики оперативных пособий.

Таким образом, предложенные методы ликвидации кишечных стом представляют собой актуальную проблему, так как за маской простой операции скрывается довольно сложная и объемная патология, которая может привести к радикальным операциям. А повторные оперативные вмешательства считаются достаточно травматичными и сложными в техническом исполнении операциями, особенно на толстой кишке [29–31].

В связи с этим многие авторы проявляют большой интерес к данной проблеме и разрабатывают оптимальные способы восстановления проходимости кишечника, особенно после операции Гартмана [29, 30, 32]. Именно поэтому повышенное внимание к поставленной теме побуждает авторов к поиску новых методов в решении дискуссионных вопросов. За последние десятилетия разработаны и описаны новые методы выведения стом, восстановления кишечной проходимости, способы профилактики послеоперационных осложнений, а также модернизация расходных материалов по уходу за кишечными стомами [33, 34].

Некоторые авторы для восстановления проходимости толстой кишки при двустольной колостоме используют «методику закрытия колостомы (патент на изобретение № 2 184 496 19.07.2002 Белоконев В.И., Измайлов Е.П. Самарский ГМУ). Данная методика предусматривает перкутанное ушивание колостомы в поперечном направлении. Затем колостома окаймляется двумя кожными разрезами на расстоянии 4 см друг от друга. Далее вскрывают брюшную полость, предотвращают деформацию брыжейки между коленами кишки, после чего с помощью сшивающего аппарата ушивают колостому, перитонизируя линию аппаратного шва дополнительными серозно-мышечными швами и послойное ушивание раны [35].

Для формирования тонко-толстокишечного анастомоза может использоваться способ формирования поперечного инвагинационного анастомоза конец в бок по Я.Д. Витебскому. При наложении данного анастомоза на дистальном отделе анастомозируемой тонкой кишки формируют «хоботок» длиной 3,5–4,0 см с участком брыжейки и концевым питающим сосудом, поперечно рассекают стенку толстой кишки, сформированный «хоботок» инвагинируют в ее просвет и фиксируют к стенкам толстой кишки узловыми швами [36].

Также для наложения илеотрансверзоанастомоза нередко используют способ видеоассистированной илеотрансверзостомии, которая проводится в 2 этапа. Первый этап реализуют лапароскопически для выделения и мобилизации кишечника, а второй этап – внебрюшинно. Выполняют минилапаротомический разрез по средней линии живота, затем выводят в рану петлю подвздошной кишки и петлю поперечной ободочной кишки с последующим формированием илеотрансверзоанастомоза бок в бок двумя рядами швов [37].

При реконструктивно-восстановительных операциях к каждому пациенту необходимо применять индивидуальный подход как для определения сроков восстановления после первичной операции, так и для профилактики послеоперационных осложнений.

Таким образом, выбор наиболее оптимального и безопасного способа закрытия существующих кишечных стом остается нерешенной и актуальной задачей современной хирургии.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Воробьев Г. И., Царьков П. В. Кишечные стомы. М. : МНПШ, 2003. 90 с.
2. Клиническая оперативная колопроктология : руководство для врачей / под ред. В. Д. Федорова, Г. И. Воробьева, В. Л. Ривкина. М. : ГНЦ колопроктологии, 1994. 432 с.
3. Ривкин В. Л., Бронштейн А. С., Файн С. Н. Руководство по колопроктологии. М. : Медпрактика, 2001. 300 с.
4. Hendren S., Hammond K., Glasgow S. C., Perry W. B., Buie W. D., Steele S. R., Rafferty J. Clinical practice guidelines for ostomy surgery // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2015. Vol. 58, no. 4. C. 375–387.
5. The ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) textbook of colon and rectal surgery. Editors. Steele S. R., Hull T. L., Read T. E., Saclarides T. J., Senagore A. J., Whitlow Ch. B. 2016. URL: <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-25970-3>.
6. Воробьев Г. И., Севастьянов С. И., Чернышов С. В. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007. Т. 17, № 2. С. 69–74.
7. Воробьев Г. И., Царьков П. В. Хирургия кишечных стом. М. : Стольный град, 2002. 55 с.
8. Khoury G. A., Lewis M. C., Meleagros L., Lewis A. A. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis? : a randomised trial // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1987. Vol. 69, no. 1. C. 5–7.
9. Alexander-Williams J. Loop ileostomy and colostomy for faecal diversion // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1974. Vol. 54, no. 3. C. 141–148.
10. Raimes S. A., Mathew V. V., Devlin H.B. Temporary loop ileostomy // *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1984. Vol. 77, no. 9. C. 738–741.
11. Turnbull R. B., Hawk W. A., Weakley F. L. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy // *The American Journal of Surgery*. 1971. Vol. 122, no. 3. C. 325–331.
12. Нихинсон Р. А., Данилина Е. П., Гитлина А. Г. Программированная релапаротомия в лечении разлитого перитонита // *Вестник хирургии им И.И. Грекова*. 1990. № 12. С. 40–42.
13. Jemec G. B., Martins L., Claessens I., Ayello E. A., Hansen A. S., Poulsen L. H., Sibbald R. G., Assessing peristomal skin changes in ostomy patients : validation of the Ostomy Skin Tool // *British Journal of Dermatology*. 2011. Vol. 164, no. 2. P. 330–335.
14. Meisner S., Lehur P. A., Moran B., Martins L., Jemec G. B. Peristomal skin complications are Common, Expensive, and difficult to Manage : A Population Based Cost Modelling Study // *PloS ONE*. 2012. Vol. 7, no. 5. P. 1–8.
15. Uchino M., Ikeuchi H., Matsuoka H., Bando T., Takahashi Y., Takesue Y., Matsumoto T., Tomita N. Clinical features and management of parastomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease // *Digestion*. 2012. Vol. 85, no. 4. P. 295–301.
16. Манихас Г. М., Оршанский Р. Н., Фридман М. Х. Основы стоматерапии. СПб. : Петрополис, 2000. 192 с.
17. Яицкий Н. А., Чания З. Д., Сопия Р. А. Реабилитация больных с одностольной колостомой. Актуальные вопросы колопроктологии : мат-лы Первого съезда колопроктологов России (Самара, 1–3 октября 2003 г.). Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2003. С. 381–382.
18. Nugent K. P., Daniels P., Stewart B., Stewart B., Johnson C. D. Quality of life in stoma patients // *Disease of Colon and Rectum*. 1999. Vol. 42, no. 12. P. 1569–1574.
19. Vujnovich A. The management of stoma-related skin complications // *Wounds UK*. 2006. Vol. 2, no. 3. P. 36–47.
20. Воробьев Г. И., Севастьянов С. И., Чернышов С. В. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007. Т. 17, № 2. С. 69–74.
21. Klink C. D., Lioupis K., Binnebösel M., Kaemmer D., Kozubek I., Kozubek I., Neumann U. P., Jansen M., Willis S. Diversion stoma after colorectal surgery: Loop colostomy or ileostomy? // *International Journal of Colorectal Disease*. 2011. Vol. 26, no. 4. C. 431–436.
22. Bax T. W., McNevin M. S. The value of diverting loop ileostomy on the highrisk colon and rectal anastomosis // *American Journal of Surgery*. 2007. Vol. 193, no. 5. C. 585–588.
23. Wick E. C., Shore A. D., Hirose K., Ibrahim A. M., Gearhart S. L., Efron J., Weiner J. P., Makary M. A. Readmission rates and cost following colorectal surgery // *Diseases of the colon and rectum*. 2011. Vol. 54, no. 12. C. 1475–1479.
24. Rondelli F., Reboldi P., Rulli A., Barberini F., Guerrisi A., Izzo L., Bolognese A., Covarelli P., Boselli C., Becattini C., Noya G. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: A meta-analysis // *International Journal of Colorectal Disease*. 2009. Vol. 24, no. 5. C. 479–488.
25. Doughty D. B. History of ostomy surgery // *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 2008. Vol. 35, no. 1. C. 34–38.
26. Bryant T. A successful case of Lumbar Colectomy, or Excision of a Stricture of the Descending Colon through an incision made for a Left Lumbar Colotomy; with remarks // *Medico-chirurgical transactions*. 1882. Vol. 65. P. 131–146.3.

27. Лихтер М. С., Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И. Мультидисциплинарный подход к лечению больных колоректальным раком с вовлечением органов мочевыделительной системы // Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 12. С. 34–39.
28. Saha A. K., Tapping C. R., Foley G. T., Baker R. P., Sagar P. M., Burke D. A., Sue-Ling H. M., Finan P. J. Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy // *Colorectal Dis.* 2009. Vol. 11, no. 8. P. 866–871.
29. Воробьев Г. И. Восстановление непрерывности толстой кишки после операции по Гартману // Клиническая оперативная колопроктология. М., 1994. С. 171–178.
30. Яицкий Н. А., Чания З. Д., Сопия Р. А. Реабилитация больных с одностольной колостомой. Актуальные вопросы колопроктологии : м-лы Первого съезда колопроктологов России (Самара, 1–3 октября 2003 г.). Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2003. С. 381–382.
31. Wigmore S. J., Duthie G. S., Young I. E., Spalding E. M., Rainey J. B. Restoration of intestinal continuity following Hartman's procedure : Lothian experience 1987–1992 // *British Journal of Surgery.* 1995. Vol. 82, no. 1. P. 27–30.
32. Pearce N. W., Scott S. D., Karran S. J. Timing and method of reversal of Hartmann's procedure // *British Journal of Surgery.* 1992. Vol. 79, no. 8. P. 839–841
33. Суханов В. Г. Социальная реабилитация стомированных инвалидов : зарубежные практики // Социальная политика и социология. 2015. Т. 14, № 1 (107). С. 5–15.
34. Turnbull R. B., Jr., Hawk W. A., Weakley F. L. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy // *Am. J. Surg.* 1971. Vol. 122, no. 3. P. 325–331.
35. Белоконев В. И., Измайлов Е. П. Пат. 2184496 Рос. Федерация. МПК А61В17/00 Способ закрытия двустольной колостомы. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет. №99113129/14; заявл. 16.06.1999; опубл. 10.07.2002.
36. Витебский Я. Д. Клапанные анастомозы в хирургии пищеварительного тракта. М. : Медицина, 1988. 112 с.
37. Горшенин Т. Л., Глушков Н. И., Гугалев Г. С., Дупаева С. К., Кветный М. Б. Пат. 2746649 Рос. Федерация. МПК А61В17/00, А61В17/11, А61В17/34 Способ видеоассистированной илеотрансверзостомии. Заявитель и патентообладатель Горшенин Т. Л. №2020131394; заявл. 23.09.2020; опубл. 19.04.2021.

References

1. Vorobyev G. I., Tsarkov P. V. Intestinal stomas. Moscow: MNPI, 2003. 90 p. (In Russ.).
2. Clinical operative coloproctology: A guide for doctors. Ed. Fedorov V. D., Vorobyov G. I., Rivkin V. L. Moscow: State Scientific Center of Coloproctology; 1994. 432 p. (In Russ.).
3. Rivkin V. L., Bronstein A. S., Fine S. N. Guide to coloproctology. Moscow: Medpraktika; 2001. 300 p. (In Russ.).
4. Hendren S., Hammond K., Glasgow S. C., Perry W. B., Buie W. D., Steele S. R., Rafferty J. Clinical practice guidelines for ostomy surgery. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2015; 58 (4): 375–387.
5. The ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) textbook of colon and rectal surgery. Editors. Steele S. R., Hull T. L., Read T. E., Saclarides T. J., Senagore A. J., Whitlow Ch. B. 2016. URL: <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-25970-3>.
6. Vorobyev G. I., Sevastyanov S. I., Chernyshov S. V. Choosing the optimal type of preventive intestinal stoma. // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2007; 17 (2): 69–74. (In Russ.).
7. Vorobyev G. I., Tsarkov P. V. Surgery of intestinal stomas. *Stolny hail.* Moscow, 2002. 55 p. (In Russ.).
8. Khoury G. A., Lewis M. C., Meleagros L., Lewis A. A. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis?: a randomised trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1987; 69 (1): 5–7.
9. Alexander Williams J. Loop ileostomy and colostomy for faecal diversion. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1974; 54 (3): 141–148.
10. Raimes S. A., Mathew V. V., Devlin H.B. Temporary loop ileostomy. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 1984; 77 (9): 738–741.
11. Turnbull R. B., Hawk W. A., Weakley F. L. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. *The American Journal of Surgery.* 1971; 122 (3): 325–331.
12. Nikhinson R. A., Danilina E. P., Gitlina A. G. Programmed relaparotomy in the treatment of diffuse peritonitis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov.* 1990; (12): 40–42. (In Russ.).
13. Jemec G. B., Martins L., Claessens I., Ayello E. A., Hansen A. S., Poulsen L. H., Sibbald R. G., Assessing peristomal skin changes in ostomy patients: validation of the Ostomy Skin Tool. *British Journal of Dermatology.* British Association of Dermatologists. 2011; 164 (2): 330–335.
14. Meisner S., Lehur P. A., Moran B., Martins L., Jemec G. B. Peristomal skin complications are Common, Expensive, and difficult to Manage: A Population Based Cost Modelling Study. *PloS ONE.* 2012; 7 (5): 1–8.
15. Uchino M., Ikeuchi H., Matsuoka H., Bando T., Takahashi Y., Takesue Y., Matsumoto T., Tomita N. Clinical Features and Management of Parastomal Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2012; 85 (4): 295–301.
16. Manikhas G. M., Orshansky R. N., Friedman M. H. Fundamentals of stomotherapy. Saint Petersburg: Petropolis; 2000. 192 p. (In Russ.).

17. Yaitsky N. A. Chania, Z. D. Sopia R. A. Rehabilitation of patients with single-stem colostomy. Topical issues of coloproctology: materials of the First Congress of coloproctologists of Russia (Samara, 1–3 October 2003 г.). Samara: Samara State Medical University; 2003: 381–382. (In Russ.).
18. Nugent K. P., Daniels P., Stewart B., Johnson C. D. Quality of life in stoma patients. Disease of Colon and Rectum. 1999; 42 (12): 1569–1574.
19. Vujnovich A. The management of stoma-related skin complications. Wounds UK. 2006; 2 (3): 36–47.
20. Vorobyev G. I., Sevastyanov S. I. Chernyshov S. V. Choosing the optimal type of preventive intestinal stoma. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2007; 17 (2): 69–74 (In Russ.).
21. Klink C. D., Lioupis K., Binnebösel M., Kaemmer D., Kozubek I., Kozubek I., Neumann U. P., Jansen M., Willis S. Diversion stoma after colorectal surgery: Loop colostomy or ileostomy? International Journal of Colorectal Disease. 2011; 26 (4): 431–436.
22. Bax T. W., McNevin M. S. The value of diverting loop ileostomy on the highrisk colon and rectal anastomosis. American Journal of Surgery. 2007; 193 (5): 585–588.
23. Wick E. C., Shore A. D., Hirose K., Ibrahim A. M., Gearhart S. L., Efron J., Weiner J. P., Makary M. A. Readmission rates and cost following colorectal surgery. Diseases of the colon and rectum. 2011; 54 (12): 1475–1479.
24. Rondelli F., Reboldi P., Rulli A., Barberini F., Guerrisi A., Izzo L., Bolognese A., Covarelli P., Boselli C., Becattini C., Noya G. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: A meta-analysis. International Journal of Colorectal Disease. 2009; 24 (5): 479–488.
25. Doughty D. B. History of ostomy surgery. Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society. 2008; 35 (1): 34–38.
26. Bryant T. A successful case of Lumbar Colectomy, or Excision of a Stricture of the Descending Colon through an incision made for a Left Lumbar Colotomy; with remarks. Medico-chirurgical transactions. 1882; 65: 131–146.3.
27. Lichter M. S., Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Multidisciplinary approach to the treatment of patients with colorectal cancer with involvement of the urinary system organs. N. I. Pirogov Journal. 2012; (12): 34–39. (In Russ.).
28. Saha, A. K., Tapping C. R., Foley G. T., Baker R. P., Sagar P. M., Burke D. A., Sue-Ling H. M., Finan P. J. Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy. Colorectal Dis. 2009; 11 (8): 866–871.
29. Vorobyev G. I. Restoration of colon continuity after Hartmann surgery. Clinical operative coloproctology. Moscow; 1994. 171–178. (In Russ.).
30. Yaitsky N. A. Chania Z. D. Sopia R. A. Rehabilitation of patients with single-stem colostomy. Topical issues of coloproctology: materials of the First Congress of Coloproctologists of Russia. (Samara, 1–3 October 2003 г.). Samara: Samara State Medical University; 2003. 381–382. (In Russ.).
31. Wigmore S. J., Duthie G. S., Young I. E., Spalding E. M., Rainey J. B. Restoration of intestinal continuity following Hartman's procedure: Lothian experience 1987-1992. British Journal of Surgery. 1995.; 82 (1): 27–30.
32. Pearce N. W., Scott S. D., Karran S. J. Timing and method of reversal of Hartmann's procedure. British Journal of Surgery. 1992; 79 (8): 839–841.
33. Sukhanov V. G. Social rehabilitation of the stomatized disabled: foreign practices. Social policy and sociology 2015; 14 (1 (107)): 5–15. (In Russ.).
34. Turnbull R. B., Jr., Hawk W. A., Weakley F. L. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. Am. J. Surg. 1971; 122 (3): 325–331.
35. Belokonev V. I., Izmailov E. P. Method for closing a double-barrelled colostomy. Patent RF, no. 2184496. 2002. (In Russ.).
36. Vitebsk Ya. D. Valvular anastomoses in surgery of the digestive tract. 2nd ed., reprint. and add. Moscow : Medicine; 1988. 112 p. (In Russ.).
37. Gorshenin T.L., Glushkov N.I., Gogolev G.S., Dunaeva S.K., Kvetniy M.B. Method of video-assisted ileotransverzostomy. Patent RF, no. 2746649. 2021. (In Russ.).

Информация об авторах

В.А. Журнаджьянц, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Э.А. Кчибеков, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Eldar2376@mail.ru.

В.В. Кутуков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: post@astgmu.ru.

И.С. Дадаев, ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Ibragim244@mail.ru.

Information about the authors

V.A. Zurnadzh'yants, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

E.A. Kchibekov, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Eldar2376@mail.ru.

V.V. Kutukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: post@astgmu.ru.

I.S. Dadaev, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Ibragim244@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 12.05.2023; одобрена после рецензирования 29.05.2023; принята к публикации 14.06.2023.

The article was submitted 12.05.2023; approved after reviewing 29.05.2023; accepted for publication 14.06.2023.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616-08-06

3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-16-23

КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ ГЛЮКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

*Наталья Анатольевна Ильенкова¹, Владимир Викторович Чикунов¹,
Диана Фикретовна Сергиенко²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярск, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Длительная терапия глюкокортикостероидами широко используется при различных ревматических и аутоиммунных заболеваниях благодаря их противовоспалительному и иммуносупрессивному действию. Однако такая терапия также может вызывать ряд побочных эффектов – потеря мышечной и костной массы, повышение артериального давления, метаболические нарушения с развитием ожирения. Представленный обзор рассматривает данные литературы в области диетологии и нутрициологии, которые можно рекомендовать пациентам, находящимся на длительной терапии глюкокортикостероидами для снижения возможных побочных эффектов.

Ключевые слова: диетология, питание, глюкокортикостероиды, побочные эффекты, нутрициология

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Чикунов В. В., Сергиенко Д. Ф. Коррекция питания пациентов, получающих длительную терапию глюкокортикостероидами // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 16–23. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-16-23.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

CORRECTION OF NUTRITION OF PATIENTS RECEIVING LONG-TERM THERAPY WITH GLUCOCORTICOSTEROIDS

Natalya A. Ilenkova¹, Vladimir V. Chikunov¹, Diana. F. Sergienko²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Long-term therapy with glucocorticosteroids (GC) is widely used in rheumatic and autoimmune diseases due to their anti-inflammatory and immunosuppressive effects. However, GC therapy can also cause a number of side effects, such as loss of muscle and bone mass, increased blood pressure, metabolic disorders with the development of obesity. This review examines the available literature data in the field of dietetics and nutritionology, which can be recommended to patients who are on long-term therapy with GCS to reduce possible side effects.

Key words: dietetics, nutrition, glucocorticosteroids, side effects, nutritionology

For citation: Ilenkova N. A., Chikunov V. V., Sergienko D. F. Correction of nutrition of patients receiving long-term therapy with glucocorticosteroids. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 16–23. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-16-23. (In Russ.).

* © Ильенкова Н.А., Чикунов В.В., Сергиенко Д.Ф., 2023

Глюкокортикостероиды (ГКС) – одни из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов. ГКС имеют множество показаний, в частности используются в терапии аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, надпочечниковая недостаточность, аллергия, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника и некоторые кожные заболевания.

Их эффективность связана со способностью подавлять воспаление в организме, однако длительный прием ГКС имеет ряд побочных эффектов [1]: снижение костной и мышечной массы, что увеличивает риск переломов костей, а также развитие саркопении; метаболические расстройства, которые могут привести к нарушению регуляции уровня глюкозы и липидов; увеличение жировой ткани и висцерального жира с аномальным его распределением; повышенный аппетит и предпочтение более калорийной пищи; повышенная задержка воды и натрия, которая приводит к повышению артериального давления и развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Проявления таких побочных эффектов при длительном использовании ГКС зависят от назначаемой дозы и особенно опасны для людей, чьи хронические заболевания требуют долгосрочной терапии данными препаратами [2].

В настоящее время в литературе наблюдается недостаток информации о том, что должна включать в себя диета при использовании ГКС, а следовательно, имеются трудности для практикующего врача в предоставлении конкретных рекомендаций своим пациентам.

Таким образом, цель настоящей работы состоит в том, чтобы провести обзор имеющихся данных по диетическим рекомендациям, которые можно давать пациентам, находящимся на длительной терапии ГКС.

Побочные эффекты на костную ткань, появляющиеся на фоне длительного применения ГКС, описаны довольно подробно, при этом наиболее частым является развитие остеопороза. Влияние ГКС на костную ткань первоначально проявляется в увеличении резорбции кости в течение первых 5–7 месяцев лечения. Метаанализы показывают, что использование ГКС (≥ 5 мг/день в дозе по преднизолону) в течение > 3 месяцев может привести к 2- и 3-кратному увеличению риска переломов шейки бедра и позвоночника, соответственно. Таким образом, стратегия защиты костной массы является важной целью во время терапии ГКС, а диетическое вмешательство имеет значительный потенциал для достижения этой цели [3].

Поддержание здоровья костей требует приема ряда питательных веществ, особенно важен кальций, составляющий примерно 1–2 % массы тела человека, а также витамин D. Адекватное потребление кальция и витамина D необходимо для любой диетической рекомендации, направленной на поддержку и улучшение здоровья костей (обзор исследований представлен в табл. 1). Особенно это актуально для пациентов, получающих терапию ГКС, поскольку данная терапия, наряду с увеличением почечной экскреции, может привести к снижению всасывания кальция в кишечнике. Оба процесса могут еще больше нарушить гомеостаз кальция в организме [4, 5].

Таблица 1. Резюме рекомендаций по питанию пациентов для уменьшения побочных эффектов, связанных с длительной терапией ГКС
Table 1. Summary of nutritional recommendations to reduce adverse effects attributable to prolonged glucocorticoid therapy

Система органов	Побочные эффекты	Рекомендации по питанию
1	2	3
Костная ткань	<ul style="list-style-type: none"> • \uparrow Резорбция кости и $\downarrow\downarrow$ костеобразование [4]. • \downarrow Всасывание кальция в кишечнике [4]. • \uparrow Экскреция кальция с мочой [4]. • \uparrow Риск остеопороза и переломов костей [4] 	<p>Оптимизируйте потребление кальция до 1 000–1 200 мг в день [5, 6, 7].</p> <p>Оптимизируйте потребление витамина D до 600–800 МЕ в день [5, 6, 7].</p> <p>Поддерживайте оптимальное потребление белка [12]</p>
Мышечная ткань	<ul style="list-style-type: none"> • \downarrow Синтез белка [9, 12, 13]. • \uparrow Аутофагия скелетных мышц [12]. • \downarrow Мышечная масса и сила [12]. • \uparrow Риск саркопении [12] 	<p>Отсутствие хронической болезни почек: оптимизируйте потребление высококачественных белков до 1,0–1,5 г/кг/день [11].</p> <p>Стадии хронической болезни почек 3–5: поддерживать потребление высококачественного белка на уровне 0,6 г/кг/день [11]</p>

1	2	3
Масса тела, липидный профиль и гомеостаз глюкозы	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Адипогенез [14, 15]. • ↑ Висцеральный жир [15]. • ↑ Прибавка в весе [15, 17]. • ↑ Резистентность к инсулину [15]. • Липодистрофия [14–17]. • Дислипидемия [14–17] 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Потребление необработанной/минимально обработанной пищи [18]. ↓ Потребление ультрапереработанной пищи [18]. Энергетический баланс: расчет скорости метаболизма в состоянии покоя и в зависимости от уровня физической активности [18]
Почечная/сердечно-сосудистая	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Задержка натрия и воды [19, 20]. • ↑ Кровяное давление [19, 20]. • ↑ Риск гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний [19, 20] 	<ul style="list-style-type: none"> Поддерживайте адекватное потребление натрия (<1500 мг/день) [19]. ↑ Потребление необработанной/минимально обработанной пищи [18]. ↓ Потребление ультрапереработанной пищи [18]

Потребление кальция в пределах 950–1 000 мг/день рекомендуется для здоровых взрослых. В рекомендациях США указано, что дозу следует увеличить до 1 200 мг в день у пациентов старше 70 лет [5]. Имеющиеся руководства рекомендуют пероральный прием витамина D в дозе 600 МЕ/день (15 мкг) для здоровых взрослых, увеличивая до 800–1 000 МЕ/день (20 мкг) для взрослых старше 70 лет [5]. Согласно российским клиническим рекомендациям по остеопорозу (2021 г.), рекомендуемая профилактическая доза витамина D составляет 1 000–2 000 МЕ ежедневно внутрь [6]. Прием витамина D особенно актуален для пациентов, проходящих длительную терапию ГКС (например, больные системной красной волчанкой или раком кожи), поскольку им может потребоваться ограничение воздействия солнечных лучей из-за фоточувствительности и потенциальной индукции активности заболевания [7]. Таким образом, пациентам на длительной терапии ГКС рекомендуется стремиться к верхнему уровню потребления кальция (1 000–1 200 мг/день) и витамина D (1 000–2 000 МЕ в сутки).

С позиции современной диетологии все потребности в микронутриентах следует удовлетворять, в первую очередь, с использованием подхода «сначала пища» и получать питательные вещества из цельных продуктов, а не из добавок. Кальций широко доступен в молочных продуктах (например, в молоке, сыре и йогурте) и темных листовых овощах, тогда как витамин D содержится в основном в жирной рыбе, такой как форель, тунец и лосось [8] (табл. 2). Считается, что относительно легко можно добиться достаточного потребления кальция только с помощью диеты, чего нельзя сказать о витамине D, особенно в странах, где потребление рыбы менее распространено. В таких случаях, а также в ситуациях, когда воздействие солнечного света недостаточно, добавки с витамином D могут быть важны для восполнения дефицитных состояний.

Таблица 2. Практические примеры порций, необходимых для соблюдения рекомендаций по питанию
Table 2. Practical examples of food portions necessary to meet nutritional recommendations

Рекомендации по питанию	Источник пищи	Размер порции, г
Кальций: 1 000–1 200 мг/день	Молоко	380
	Йогурт простой, обезжиренный	225
	Сыр моцарелла	55
	Шпинат приготовленный	90
Витамин D: 600–1 000 МЕ/день	Молоко обезжиренное	380
	Йогурт простой, обезжиренный	225
	Лосось на гриле	85
	Сардины консервированные	85
Белок: 1–1,5 г/кг/день	Молоко обезжиренное	380
	Йогурт простой, обезжиренный	225
	Лосось на гриле	85
	Куриная ножка жареная	110
	Чечевица, приготовленная	55
Белок (хроническая болезнь почек 3–5 стадии): 0,6–0,8 г/кг/день	Молоко обезжиренное	380
	Йогурт простой, обезжиренный	225
	Куриная ножка жареная	56
	Чечевица спелая, вареная, с солью	28
Натрий: < 1 500 мг/день	Распределение соли во время еды	3,75 (½ чайной ложки)

Важно уточнить, что множество других питательных веществ также участвует в метаболизме костей и гомеостазе кальция. Например, микронутриенты, такие как фосфор и витамин С, участвуют в процессах формирования костей и минерализации, а калий и магний – в гомеостазе кальция, витамин К оказывает потенциально защитное действие на кости [9].

Современные исследования указывают на то, что ГКС приводят к усилению распада белка в мышцах за счет активации убиквитин-протеасомной и лизосомной систем, а также снижают синтез белка за счет нарушения адекватной клеточной передачи сигналов важных факторов роста, таких как инсулин и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1). Эти данные подкрепляются исследованиями на людях, которые показали, что дексаметазон, вводимый в течение 1 недели, приводит к уменьшению площади поперечного сечения мышечных волокон и вызывает потерю миозина. Было показано, что дозы ГКС выше 3,25 мг/день (в течение года) являлись фактором риска саркопении у пациентов с ревматоидным артритом [10].

Рекомендованное количество потребления белка составляет в среднем 1,0–1,5 г/кг/день, данная доза считается безопасной для здоровых взрослых. Более высокие уровни потребления рекомендуются людям, склонным к потере мышечной массы (пожилые или онкологические больные) [32]. Следует помнить, что для поддержки мышечного анаболизма рекомендуется потребление белка в количестве не менее 0,8 г/кг в день, что соответствует 56 и 46 г в сутки для человека весом 70 или 57,5 кг. Однако необходимо проявлять осторожность в расчете белка у пациентов с заболеваниями почек (например, люпус-нефрит при СКВ). В таких случаях необходим индивидуальный подход при сосредоточенном внимании на сохранении функции почек. Пациентам с хронической болезнью почек 3–5 стадии (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин и альбуминемия > 3 мг/ммоль) рекомендуется потребление белка на уровне 0,6 г/кг/день [11].

Адекватное потребление белка может быть полезным также и для здоровья костей [12]. Результаты метаанализа указывают на значительное, хотя и небольшое, положительное влияние более высокого потребления белка на минеральную плотность костей, а также на снижение риска переломов. Важно отметить, что метаанализ, изучающий потребление белка выше минимальной потребности (то есть > 0,8 г/кг в день), показал значительное снижение частоты переломов шейки бедра у здоровых взрослых [13].

Важно учитывать не только потребление достаточного количества белка для поддержки мышечного анаболизма, но и тип потребляемого белка (требуются полноценные белки, содержащие незаменимые аминокислоты). Источником высококачественных белков являются в основном продукты животного (мясо, рыба, яйца и молочные продукты) и растительного (соя, концентрат соевого белка, концентрат горохового белка) происхождения, а также комбинация различных продуктов растительного происхождения [13].

ГКС оказывают ряд системных метаболических эффектов, их длительное использование может в конечном итоге способствовать дисрегуляции липидов и глюкозы, увеличению висцерального жира и риска центрального ожирения, метаболических нарушений [14].

ГКС воздействуют на жировую ткань, увеличивая синтез и накопление липидов, способствуя гипертрофии адипоцитов и усиливая адипогенез, стимулируя дифференцировку пре-адипоцитов в зрелые адипоциты. Эти изменения более выражены в висцеральной жировой ткани. В дополнение к этому ГКС могут косвенно способствовать нездоровому увеличению веса и метаболическим нарушениям, стимулируя аппетит и повышая предпочтение к высококалорийной пище с высоким содержанием жиров. От 60 до 70 % пациентов сообщают об увеличении массы тела после длительного приема ГКС, а у 2/3 развивается липодистрофия, модификация модели накопления жира, напоминающая кушингоидную модель, которая связана с дислипидемией и развитием сердечно-сосудистых заболеваний [15].

Систематический обзор, в котором были обобщены данные о влиянии приема ГКС на потребление калорий, расход энергии и массу тела, подтвердил, что даже краткосрочная терапия ГКС приводит к увеличению потребления суточной калорийности. Клинически значимое увеличение массы тела (то есть увеличение массы тела более чем на 5 %) наблюдалось только при длительном лечении [15]. Это свидетельствует о том, что увеличение массы тела, связанное с применением ГКС, зависит от продолжительности лечения.

Изменения в весе и жировой ткани при рассмотрении их в контексте потери костной и мышечной массы способствуют развитию остеосаркопенического фенотипа ожирения, что может иметь серьезные неблагоприятные последствия для здоровья [16].

В совокупности метаболические эффекты экзогенной терапии ГКС могут повышать риск

ожирения, сахарного диабета, дислипидемии и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Однако все эти состояния поддаются нутритивной терапии, и поэтому целенаправленные рекомендации по питанию могут облегчить эти неблагоприятные последствия.

Пациенты на терапии ГКС должны помнить о важности сбалансированных диет. Так, средиземноморская диета основана на натуральных, цельных, минимально обработанных продуктах [18]. Уровень обработки пищевых продуктов представляет особый интерес. Ультраобработанные продукты, как правило, обладают высокой энергетической плотностью и очень вкусны, что обычно приводит к избыточному потреблению жира, сахара, соли и снижению потребления клетчатки, белка, витаминов и минералов [13, 18].

В исследованиях показано, что более высокое потребление ультрапереработанных продуктов было связано с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии и возникновением хронических заболеваний (сахарный диабет, дислипидемия и ожирение). И наоборот, более высокое потребление необработанных и минимально обработанных продуктов было связано с меньшим риском тех же состояний [18].

Кроме того, рандомизированное клиническое исследование показало, что люди, потребляющие пищу, богатую ультраобработанными продуктами, значительно увеличивали потребление калорий и собственную массу тела в течение 2-недельного периода наблюдения, по сравнению с людьми на диете из необработанных или минимально обработанных продуктов [18].

Необработанные продукты (мясо, яйца, молоко, бобовые и овощи) богаты питательными веществами, необходимыми для костей и мышц, они могут снизить негативные эффекты от приема ГКС для опорно-двигательного аппарата.

Связанное с приемом ГКС увеличение веса и накопление висцерального жира являются проблемой, риск может быть снижен с помощью вмешательства в питание, однако чрезмерное ограничение калорийности во время терапии ГКС не рекомендуется. Адекватное потребление энергии необходимо для поддержания функции всех систем и процессов организма. Когда наблюдается низкая доступность в энергии, организм может выборочно подавлять определенные процессы (например, костный метаболизм). Индивидуальная потребность в калориях сильно различается и зависит от таких факторов, как возраст пациента, пол, уровень физической активности и клиническое состояние.

Задержка натрия и воды, которая приводит к артериальной гипертензии, часто упоминается как побочный эффект, связанный с длительной терапией ГКС [19]. Этот механизм можно объяснить сосудистыми эффектами ГКС, которые включают в себя повышенную чувствительность к вазопрессорным агентам (ангиотензин II и катехоламины) и сниженную чувствительность к сосудорасширяющим средствам (оксид азота). Также известно, что ГКС взаимодействуют с рецептором минералокортикоидов, таким образом, имитируя роль альдостерона, и увеличивают задержку натрия и воды в почках. В совокупности это комбинированное влияние повышенной вазоконстрикции, наряду с повышенной задержкой жидкости, может привести к повышению артериального давления, которое при сохранении в течение длительного времени на высоких цифрах может вызвать неблагоприятные последствия со стороны сердечно-сосудистой системы. Проспективное исследование пациентов с ревматоидным артритом показало, что длительное воздействие высокой дозы ГКС ($\geq 7,5$ мг/день по преднизолону) было связано с более высокой распространенностью гипертензии, а данные мета-анализа указывают на повышение рисков развития гипертензии у пациентов, получающих ГКС, по сравнению с плацебо в 2,19 раза [20].

Натрий является микроэлементом, который тесно связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями и контролем гипертензии. Рекомендации по потреблению натрия для здоровых взрослых варьируются от 1 500 до 2 400 мг в день, при этом Американская ассоциация кардиологов рекомендует поддерживать потребление натрия на уровне $< 1 500$ мг в день (или $< 3,75$ г в день соли). В исследованиях было показано, что эта рекомендация снижает артериальное давление как у здоровых людей, так и у пациентов с гипертензией [21].

По данным литературы имеется только одна работа, автор которой изучал влияние потребления натрия на артериальное давление у лиц, получающих терапию ГКС. В этом рандомизированном исследовании артериальное давление не изменилось при снижении потребления натрия до 1 200 мг в день в течение 3 недель [22]. Это указывает на то, что одних только манипуляций с натрием может быть недостаточно для воздействия на артериальное давление у этих пациентов. В то же время это исследование было относительно коротким по продолжительности, требуется проведение более масштабных и пролонгированных наблюдений, чтобы подтвердить, может ли коррекция натрия сама по себе влиять на гипертензию, вызванную ГКС.

В ожидании проведения подобных исследований представляется разумным рекомендовать диетические подходы к лечению гипертензии в дополнение к соблюдению рекомендаций по потреблению натрия. Например, рекомендация диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension – диетический подход для прекращения гипертонии), которая доказала свою эффективность в снижении артериального давления у пациентов с гипертонией в общей популяции. Этот диетический подход состоит в увеличении потребления фруктов, овощей и злаков со сбалансированным потреблением жиров, натрия и сладостей и хорошо согласуется с рекомендациями о том, чтобы в основе рациона были необработанные и минимально обработанные пищевые продукты, а также сокращение потребления ультраобработанной пищи.

С диетологических позиций уровень натрия в рационе целесообразно поддерживать в пределах 1 500 мг в день, что можно достичь как за счет сокращения потребления продуктов, богатых натрием, ультраобработанных продуктов, так и за счет уменьшения количества добавляемой соли в продукты, предназначенные для приготовления пищи. Важно отметить, что полное исключение соли из рациона не требуется, ее следует использовать в первую очередь при приготовлении домашней здоровой пищи.

Таким образом, несмотря на положительные клинические эффекты глюкокортикостероидов, их использование может вызвать множество побочных явлений, включая потерю костной и мышечной массы, увеличение веса и накопление висцерального жира, нарушение обмена липидов и глюкозы, а также дисбаланс жидкости и электролитов. Целенаправленные стратегии питания, включая адекватное потребление высококачественного белка, адекватную дозу натрия, оптимизацию потребления продуктов, содержащих кальций и витамин D, а также включение в рацион питания необработанных или минимально обработанных продуктов питания при одновременном сведении к минимуму потребления ультра-переработанной пищи, могут способствовать снижению побочных эффектов.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список литературы

1. Van Der G. M., Jacobs J. W., Bijlsma J. W. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases – positive and adverse effects // *Arthritis Research and Therapy*. 2014. Vol. 16, Suppl. 2. P. 2.
2. Chen S., Choi C., Li Q., Yeh W., Lee Y., Kao A., Liang M. H. Glucocorticoid use in patients with systemic lupus erythematosus : association between dose and health care utilization and costs // *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. 2015. Vol. 67, no. 8. P. 1086–1094.
3. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis : an update // *Endocrine*. 2018. Vol. 61, no. 1. P. 7–16.
4. Sale C., Elliott-Sale K. J. Nutrition and athlete bone health // *Sports Medicine*. 2019. Vol. 49, Suppl. 2. P. 139–151.
5. Buckley L., Guyatt G., Fink H.A., Cannon M., Grossman J., Hansen K. E., Humphrey M. B., Lane N. E., Magrey M., Miller M., Morrison L., Rao M., Robinson A. B., Saha S., Wolver S., Bannuru R. R., Vaysbrot E., Osani M., Turgunbaev M., Miller A. S., McAlindon T. 2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Arthritis and Rheumatology*. 2017. Vol. 69, no. 8. P. 1521–1537.
6. Остеопороз : клинические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2021. 105 с.
7. Kamen D. L., Cooper G. S., Bouali H., Shaftman S. R., Hollis B. W., Gilkeson G. S. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus // *Autoimmunity Reviews*. 2006. Vol. 5, no. 2. P. 114–117.
8. U.S. Department of Agriculture ARS. Food Data Central. 2019. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/>.
9. Rondanelli M., Faliva M. A., Tartara A., Gasparri C., Perna S., Infantino V., Riva A., Petrangolini G., Peroni G. An update on magnesium and bone health // *BioMetals*. 2021. Vol. 34, no. 4. P. 715–736.
10. Minetto M. A., Qaisar R., Agoni V., Motta G., Longa E., Miotti D., Pellegrino M. A., Bottinelli R. Quantitative and qualitative adaptations of muscle fibers to glucocorticoids // *Muscle and Nerve*. 2015. Vol. 52, no. 4. P. 631–639.

11. Ikizler T. A., Burrowes J. D., Byham-Gray L. D., Campbell K. L., Carrero J. J., Chan W., Fouque D., Friedman A. N., Ghaddar S., Goldstein-Fuchs D. J., Kaysen G. A., Kopple J. D., Teta D., Wang A. E., Cuppari L. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD : 2020 update // *The American Journal of Kidney Diseases*. 2020. no. 76. P. 1–107.
12. Dolan E., Sale C. Protein and bone health across the lifespan // *Proceedings of the Nutrition Society*. 2019. Vol. 78, no. 1. P. 45–55.
13. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press, 2005. URL: <https://live-up.co/wp-content/uploads/2015/09/Dietary-Reference-Intake-for-Energy-Carbohydrate-Fiber-Fat-Fatty-Acids-Colesterol-Protein-and-Amino-Acids.pdf>.
14. Peckett A. J., Wright D. C., Riddell M. C. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism // *Metabolism*. 2011. Vol. 60, no. 11. P. 1500–1510.
15. Berthon B. S., MacDonald-Wicks L. K., Wood L. G. A systematic review of the effect of oral glucocorticoids on energy intake, appetite, and body weight in humans // *Nutrition Research*. 2014. Vol. 34, no. 3. P. 179–190.
16. Kelly O., Gilman J., Boschiero D., Ilich J. Osteosarcopenic obesity: current knowledge, revised identification criteria and treatment principles // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, no. 4. P. 747.
17. Beigrezaei S., Ghiasvand R., Feizi A., Iraj B. Relationship between dietary patterns and incidence of type 2 diabetes // *International Journal of Preventive Medicine*. 2019. Vol. 10. P. 122.
18. Sofi F., Cesari F., Abbate R., Gensini G. F., Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status : meta-analysis // *The British Medical Journal*. 2008. Vol. 337. P. a1344.
19. Quinkler M., Stewart P.M. Hypertension and the cortisol-cortisone shuttle // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003. Vol. 88, no. 6. P. 2384–2392.
20. Conn H. O., Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy // *Journal of Internal Medicine*. 1994. Vol. 236, no. 6. P. 619–632.
21. Aburto N. J., Ziolkovska A., Hooper L., Elliott P., Cappuccio F. P., Meerpohl J. J. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta- analyses // *The British Medical Journal*. 2013. Vol. 346. P. f1326.
22. Fardet L., Kettaneh A., Gerol J., Tiev K.-P., Cabane J. Effet à court terme des apports sodés sur la pression artérielle des patients recevant une corticothérapie systémique: étude prospective, randomisée, croisée // *La revue de médecine interne*. 2009. Vol. 30, no. 9. P. 741–746.

References

1. Van Der G. M., Jacobs J. W., Bijlsma J. W. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases – positive and adverse effects. *Arthritis Res Ther*. 2014; 16 (Suppl 2): 2.
2. Chen S., Choi C., Li Q., Yeh W., Lee Y., Kao A., Liang M. H. Glucocorticoid use in patients with systemic lupus erythematosus: association between dose and health care utilization and costs. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67 (8): 1086–1094.
3. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*. 2018; 61 (1): 7–16.
4. Sale C., Elliott-Sale K. J. Nutrition and athlete bone health. *Sport Med*. 2019; 49 (Suppl. 2): 139–151.
5. Buckley L., Guyatt G., Fink H. A., Cannon M., Grossman J., Hansen K. E., Humphrey M. B., Lane N. E., Magrey M., Miller M., Morrison L., Rao M., Robinson A. B., Saha S., Wolver S., Bannuru R. R., Vaysbrot E., Osani M., Turgunbaev M., Miller A. S., McAlindon T. 2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 (8): 1521–1537.
6. Osteoporosis. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2021. 105 p. (In Russ.).
7. Kamen D. L., Cooper G. S., Bouali H., Shaftman S. R., Hollis B. W., Gilkeson G. S. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2006; 5 (2): 114–117.
8. U.S. Department of Agriculture ARS. FoodData Central. 2019. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/>.
9. Rondanelli M., Faliva M. A., Tartara A., Gasparri C., Perna S., Infantino V., Riva A., Petrangolini G., Peroni G. An update on magnesium and bone health. *BioMetals*. 2021; 34 (4): 715–736.
10. Minetto M. A., Qaisar R., Agoni V., Motta G., Longa E., Miotti D., Pellegrino M. A., Bottinelli R. Quantitative and qualitative adaptations of muscle fibers to glucocorticoids. *Muscle Nerve*. 2015; 52 (4): 631–639.
11. Ikizler T. A., Burrowes J. D., Byham-Gray L. D., Campbell K. L., Carrero J. J., Chan W., Fouque D., Friedman A. N., Ghaddar S., Goldstein-Fuchs D. J., Kaysen G. A., Kopple J. D., Teta D., Wang A.E., Cuppari L. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76 (3 Suppl 1): S1-S107.
12. Dolan E., Sale C. Protein and bone health across the lifespan. *Proc Nutr Soc*. 2019; 78 (1): 45–55.
13. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press., 2005. 252 p.
14. Peckett A. J., Wright D. C., Riddell M. C. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. *Metabolism*. 2011; 60 (11): 1500–1510.
15. Berthon B. S., MacDonald-Wicks L. K., Wood L. G. A systematic review of the effect of oral glucocorticoids on energy intake, appetite, and body weight in humans. *Nutr Res*. 2014; 34 (3): 179–190.
16. Kelly O., Gilman J., Boschiero D., Ilich J. Osteosarcopenic obesity: current knowledge, revised identification criteria and treatment principles. *Nutrients*. 2019; 11 (4): 747.

17. Beigrezaei S., Ghiasvand R., Feizi A., Iraj B. Relationship between dietary patterns and incidence of type 2 diabetes. *Int. J. Prev. Med.* 2019; 10: 122.
18. Sofi F., Cesari F., Abbate R., Gensini G. F., Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 2008; 337: a1344.
19. Quinkler M., Stewart P. M. Hypertension and the cortisol- cortisone shuttle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88 (6): 2384–2392.
20. Conn H. O., Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J. Intern. Med.* 1994; 236 (6): 619–632.
21. Aburto N.J., Ziolkovska A., Hooper L., Elliott P., Cappuccio F. P., Meerpohl J. J. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta- analyses. *BMJ.* 2013; 346: f1326.
22. Fardet L., Kettaneh A., Gerol J., Tiev K.-P., Cabane J. Effet a court terme des apports sodes sur la pression arterielle des patients recevant une corticotherapie systemique: etude prospective, randomisee, croisee. *La revue de medecine interne.* 2009; 30 (9): 741–746.

Информация об авторах

Н.А. Ильенкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, e-mail: ilenkova1@mail.ru.

В.В. Чикунов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, e-mail: doctorvov@mail.ru.

Д.Ф. Сергиенко, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: gazken@rambler.ru.

Information about the authors

N.A. Penkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: ilenkova1@mail.ru.

V.V. Chikunov, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: doctorvov@mail.ru.

D.F. Sergienko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: gazken@rambler.ru.*

* Статья поступила в редакцию 05.06.2023; одобрена после рецензирования 14.06.2023; принята к публикации 22.06.2023.

The article was submitted 05.06.2023; approved after reviewing 14.06.2023; accepted for publication 22.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.33-089.87:616-089.86-037-084

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-24-30

ПРОФИЛАКТИКА АНАСТОМОЗИТА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

*Самвел Вагаршакович Антонян, Юрий Владимирович Кучин,
Темури Нодарович Кудба, Арсен Викторович Зурнаджьянц,
Роберт Дамерович Мустафин, Виталина Викторовна Антонян
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Изучены клинические, иммунологические и эндоскопические особенности анастомозитов у пациентов после резекции желудка по Бильрот II в различных модификациях по поводу язвенной болезни. Проведенное исследование выявило взаимосвязь развития анастомозита с уровнем популяций Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, циркулирующих иммунных комплексов, R-белков как в раннем послеоперационном периоде, так и до проведения операции. Нарушения в иммунной системе приводят к снижению устойчивости слизистой оболочки и к усилению агрессивных факторов. Выраженность нарушений функционирования иммунной системы взаимосвязана с присутствием инфекции *Helicobacter pylori*. Чем были выше титры антител к антигену *CagA Helicobacter pylori*, тем в более тяжелой форме наблюдались проявления иммунопатологических реакций и клинические признаки анастомозита. Иммунологические показатели и их динамика могут быть использованы как для ранней диагностики анастомозитов, так и для прогнозирования и профилактики данного послеоперационного осложнения.

Ключевые слова: анастомозит, резекция желудка, язвенная болезнь

Для цитирования: Антонян С. В., Кучин Ю. В., Кудба Т. Н., Зурнаджьянц А. В., Мустафин Р. Д., Антонян В. В. Профилактика анастомозита после резекции желудка // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 24–30. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-24-30.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

PROPHYLAXIS OF ANASTOMOSITIS AFTER STOMACH RESECTION

Samvel V. Antonyan, Yuri V. Kuchin, Temuri N. Kudba, Arsen V. Zurnadghyants,
Robert D. Mustafin, Vitalina V. Antonyan
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The clinical, immunological and endoscopic features of anastomosis were studied in patients after the stomach resection according to Billroth II in various modifications because of peptic ulcer disease. The study revealed the relationship in development of anastomosis with the level of populations T-lymphocytes, immunoregulatory index, circulating immune complexes, R-proteins in the early postoperative period as well as before the operation. Disturbances in the immune system may lead to decrease in stability of mucosa and to the increase of aggressive factors. The severity of disturbances in the functioning of the immune system is interrelated with the presence of *Helicobacter pylori* infection. The higher the antibody titers to the antigen *CagA Helicobacter pylori*, the more severe there may be the manifestations of immunopathological reactions and the more severe the clinical signs of anastomosis. Immunological indicators and their dynamics may be

* © Антонян С. В., Кучин Ю. В., Кудба Т. Н.,
Зурнаджьянц А. В., Мустафин Р. Д., Антонян В. В., 2023

used both for the early diagnosis of anastomosis, and for the prognosis and prophylaxis of this postoperative complication.

Keywords: anastomosis, stomach resection, peptic ulcer disease

For citation: Antonyan S. V., Kuchin Y. V., Kudba T. N., Zurnadghyants A. V., Mustafin R. D., Antonyan V. V. Prophylaxis of anastomosis after stomach resection. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 24–30. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-24-30 (In Russ.).

Введение. Синдромы оперированного желудка после резекции по поводу язвенной болезни по данным разных авторов встречаются в 15–65 % [1–6]. Выявлены особенности развития постгастрорезекционных расстройств в зависимости от способа резекции желудка. Современные достижения в изучении иммунных регуляторных систем позволяют разработать новые подходы в исследовании патогенеза этих синдромов. В развитии некоторых из них возможно повышенное образование аутоантител воспаленной слизистой оболочкой. Кроме того, иммунные процессы ведут к изменению регенерации, что способствует развитию атрофии [7–10]. Операции на желудке часто приводят к изменениям в иммунограмме [11–14].

Цель: изучить клинические, иммунологические и эндоскопические особенности анастомозитов, возникающих после операций на желудке по поводу язвенной болезни в до- и послеоперационном периодах лечения.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 80 больных в раннем послеоперационном периоде, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Всем пациентам выполняли резекцию желудка в разных модификациях. Для проведения эзофагогастроуденоскопии использовали аппаратуру фирмы «Олимпус» (Япония).

С целью оценки степени выраженности анастомозита использовали клинико-эндоскопическую классификацию анастомозитов, предложенную Г.К. Жерловым и Н.С. Рудая [7]. Для анастомозита 0 степени характерна сомкнутость анастомоза, который раскрывается при инсуффляции воздухом, незначительная отечность и гиперемия складок его слизистой, отсутствие дефектов. Для анастомозита I степени характерна более выраженная отечность и гиперемия складок слизистой оболочки анастомоза с единичными поверхностными эрозиями с налетом фибрина размером не более 1 см, при этом анастомоз сомкнут, свободно проходим для аппарата, в просвете находится умеренное количество секреторного содержимого с примесью желчи. При анастомозите II степени наблюдалась резко выраженная отечность складок анастомоза, эрозии слизистой оболочки в области анастомоза более 1 см, контактная кровоточивость слизистой при введении эндоскопа, в культе желудка отмечалось значительное количество желудочного содержимого с примесью желчи. При анастомозитах 0 и I степени проходимость эндоскопом гастроэнтероанастомоза сохранена, клинические проявления анастомозита отсутствуют. Анастомозит II степени проявлялся болевым синдромом, рвотой, отрыжкой и сочетался с гастростазом и нарушением проходимости соустья.

Из 80 пациентов в 38 случаях при эндоскопическом исследовании выявлены точечные подслизистые кровоизлияния, отечность слизистой оболочки с наложением фибрина в области анастомоза с нарушением и без нарушения эвакуаторной функции. Из них: у 30 пациентов (25 человек – резекция желудка по Бильрот-II в модификации Райхель-Полиа-Вальтера (РПВ), 4 больных – резекция желудка по Бильрот-II с наложением арэфлюксного анастомоза, 1 пациент – резекция по Бильрот-I) воспалительные изменения не приводили к нарушению эвакуации, анастомоз для эндоскопа был проходим, что соответствовало 0–I степени анастомозита. Эта группа пациентов составила группу сравнения.

В 8 случаях (7 человек – резекция желудка по Бильрот-II в модификации РПВ, 1 пациент – резекция желудка по Бильрот-II с наложением арэфлюксного анастомоза) анастомозит сочетался с резким сужением соустья и его ригидностью, что вызывало моторно-эвакуаторные нарушения. Это соответствовало II степени анастомозита. Данная группа стала основной группой исследуемых больных.

Среди пациентов с анастомозитом было 36 (94,7 %) мужчин и 2 (5,3 %) женщины, в возрасте от 37 до 65 лет. Оценку динамики иммунологических показателей проводили до операции, на 1, 5 и 9 сутки после операции, что соответствует срокам развития клинических и морфологических проявлений анастомозита. С целью определения функции иммунной системы назначали иммунограмму со стандартным набором показателей [15, 16]. Это содержание лейкоцитов, лимфоцитов, популяционный состав лимфоцитов, субпопуляционный состав Т-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), оценка иммунорегуляторного индекса (отношение Т-хелперов к Т-цитотоксическим (Тх/Тц), определение R-белков (проточный цитометр, иммуноферментный анализатор «Beckman Coulter»). Определение

суммарного титра антител (IgM, IgA, IgG) к антигену *CagA Helicobacter pylori* в сыворотке крови методом ИФА («ХеликоБест-антитела») ЗАО «Вектор-Бест»).

Статистический анализ данных проводили в программе «Statistica 10.0» Windows. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В группе сравнения у 30 больных (0–I степень анастомозита) в раннем послеоперационном периоде (до 7 суток) при фиброгастроскопии слизистая оболочка желудка была гиперемирована с точечными подслизистыми кровоизлияниями, нарастающими в области анастомоза. Складки слизистой оболочки анастомоза утолщены, отечные.

К 9–14 суткам после операции при эндоскопическом исследовании анастомоза отмечалась положительная динамика: воспалительные явления и отек в области анастомоза уменьшались. Вокруг наложенных швов в области анастомоза сохранялась гиперемия и отек слизистой оболочки с наложением фибрина, отмечалась его удовлетворительная функциональная способность.

У 8 больных основной группы с анастомозитом II степени в течение 7 суток после операции при эндоскопическом исследовании отмечалось утолщение складок, эрозии в области анастомоза. При введении эндоскопа анастомоз сомкнут, проходим с усилием, слизистая оболочка контактно кровоточит. Клинически в этой группе больных анастомозит проявлялся болями в эпигастрии, усиливающимися после приема пищи, отрыжкой и горечью во рту, рвотой и отсутствием аппетита. В сроки 5–7–9 суток эндоскопически наблюдалось снижение тонуса культи желудка, большое количество слизи с примесью желчи и остатками пищи. Зона анастомоза была отечной, просвет в виде щели треугольной формы, складки анастомоза ригидные и гиперемированные, не расправляющиеся при инсуффляции и непроходимы эндоскопом.

В группе сравнения в течение первых суток после операции отмечалось снижение количества лимфоцитов (табл.).

Таблица. Иммунологические показатели, динамика лимфоцитов и их субпопуляций в группе сравнения и в основной группе

Table. Immunological parameters, dynamics of lymphocytes and their subpopulations in the comparison group and in the main group

Показатель (M ± m)	Сроки наблюдения			
	До операции	1 сутки	5 суток	9 суток
Группа сравнения (n = 30)				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,6 ± 0,43	15,9 ± 0,94	8,67 ± 0,89	8,44 ± 0,35
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,13 ± 0,17	2,19 ± 0,52	2,24 ± 0,27	2,43 ± 0,18
T-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,28 ± 0,12	1,09 ± 0,14	0,96 ± 0,2	1,24 ± 0,19
B-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,03	0,25 ± 0,04	0,27 ± 0,03	0,34 ± 0,05
T-хелперы, 10 ⁹ /л	0,87 ± 0,07	0,68 ± 0,06	0,74 ± 0,15	0,84 ± 0,17
T-цитотоксические, 10 ⁹ /л	0,41 ± 0,05	0,39 ± 0,08	0,38 ± 0,05	0,40 ± 0,02
T-хелперы / T-цитотоксические	2,12 ± 0,37	1,74 ± 0,31	1,78 ± 0,53	2,10 ± 0,29
ЦИК, усл.ед.	5,63 ± 1,08	5,89 ± 1,13	5,76 ± 0,6	5,73 ± 0,39
R-белки (log титр ⁻¹)	13,18 ± 0,34	16,28 ± 0,33	14,77 ± 0,3	14,27 ± 0,28
Основная группа (n = 8)				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,2 ± 0,37	14,3 ± 0,62	13,5 ± 0,65	10,4 ± 0,83
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,49 ± 0,14	1,92 ± 0,67	2,11 ± 0,23	2,31 ± 0,17
T-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,24 ± 0,12	0,83 ± 0,13	0,93 ± 0,18	1,43 ± 0,15
B-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,32 ± 0,03	0,22 ± 0,05	0,24 ± 0,03	0,36 ± 0,02
T-хелперы, 10 ⁹ /л	0,77 ± 0,07	0,52 ± 0,02	0,65 ± 0,06	0,92 ± 0,05
T-цитотоксические, 10 ⁹ /л	0,47 ± 0,05	0,31 ± 0,04	0,28 ± 0,03	0,51 ± 0,06
T-хелперы / T-цитотоксические	1,63 ± 0,04	1,67 ± 0,5	2,32 ± 0,12*	1,80 ± 0,29
ЦИК, усл.ед.	3,6 ± 0,8	6,7 ± 0,6	7,5 ± 0,6*	2,7 ± 0,07*
R-белки (log титр ⁻¹)	14,36 ± 0,16	14,97 ± 0,24	16,83 ± 0,52	17,97 ± 0,97*

Примечание: * – значения достоверны по сравнению с показателями группы сравнения, $p < 0,05$

Note: * – the values are significant compared to the comparison group, $p < 0,05$

Уменьшение числа лимфоцитов происходило преимущественно за счет T-лимфоцитов и T-хелперных лимфоцитов. Показатель соотношения Tх/Tц в первые сутки снижался. B-лимфоциты снижались сразу после операции, а с 5 суток отмечалась тенденция к их восстановлению. На 1–3 сутки послеоперационного периода начиналось восстановление количества и соотношения иммунокомпетентных клеток, которое завершалось к 9–10 суткам. В первые сутки после операции незначительно

повышался уровень ЦИК. С 5 суток регистрировалась тенденция к восстановлению исходных уровней ЦИК, к 8–9 суткам эти показатели приближались к исходным значениям. Уровень R-белков в первые сутки после операции нарастал по сравнению с дооперационными показателями с последующей тенденцией к снижению на 5 сутки и приближению к исходным показателям к 9 суткам после операции.

Основную группу составили 8 больных с клиническими проявлениями анстомозита II степени. В первые сутки после операции отмечалось уменьшение количества лимфоцитов, снижение числа Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических. Соотношение Тх/Тц возрастало в 1–5 сутки после операции по сравнению с дооперационным периодом, а с 7–9 суток соотношение Тх/Тц снижалось. В-лимфоциты снижались сразу после операции, а с 5 суток отмечалась тенденция к восстановлению. Показатели уровня ЦИК в первые сутки после операции резко возрастали с последующим повышением до 5 суток, а на 9 сутки определялись ниже исходных. Пик повышения ЦИК совпадал с выраженными клиническими проявлениями анстомозита. К 8–9 суткам показатели лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-цитотоксических не соответствовали значениям, полученным перед операцией. Уровень R-белков в первые сутки после операции не повышался, однако начиная с 5 суток наблюдался прогрессивный рост этого показателя.

Т-хелперы и Т-цитотоксические – это регуляторные субпопуляции Т-лимфоцитов, стимулирующие и угнетающие иммунный ответ. R-белки являются продуктами катаболического распада отделившихся от клеток наружных участков рецепторов, количество которых увеличивается при клеточной тканевой деструкции. Уровень R-белков в крови повышается при воспалении и инфекциях и коррелирует с активностью процесса.

Сравнительная оценка динамики иммунограмм у больных с развившимся анстомозитом II степени (основная группа) выявила достоверные различия с группой сравнения (анстомозит 0–I степени) по показателям иммунорегуляторного индекса (Тх/Тц), ЦИК и содержания R-белков ($p < 0,05$). Неосложненное течение послеоперационного периода характеризовалось снижением иммунорегуляторного индекса в первые сутки после операции с последующим его восстановлением на 5–9 сутки (группа сравнения). У больных с развившимся анстомозитом II степени еще до операции регистрировался значительно более низкий уровень данного показателя, который возрастал на 1–5 сутки после операции, а затем снижался. При неосложненном течении послеоперационного периода в первые сутки происходило увеличение содержания R-белков с последующим приближением к исходным значениям на 5–9 сутки. У больных с анстомозитом II степени характерного повышения содержания R-белков в первые сутки после операции не наблюдалось. Начиная с 5 суток наблюдался прогрессивный рост R-белков. Отмечены различия в динамике уровня и количественных показателей ЦИК в исследуемые сроки. В группе сравнения резкого повышения уровня ЦИК в послеоперационном периоде не наблюдалось. В основной группе в первые сутки после операции наблюдался резкий подъем показателей ЦИК с последующим повышением до 5 суток и снижением ниже исходных показателей к 9 суткам.

На фоне такой динамики иммунорегуляторного индекса, ЦИК и R-белков наблюдались выраженные клинические проявления анстомозита II степени (гастростаз, рвота, нарушение эвакуации из желудка).

Из 38 пациентов с анстомозитом в послеоперационном периоде суммарный титр антител (IgM, IgA, IgG) к антигену *CagA Helicobacter pylori* в сыворотке выявляли у 32 (84 %) пациентов. Слабоположительный (титр антител 1 : 5) и положительный результат (титр антител 1 : 10) определяли у 20 (62,5 %) пациентов, сильноположительный (титр антител 1 : 20 – 1 : 80) – у 12 (37,5 %) больных, из них у 7 человек наблюдался анстомозит II степени с иммунными нарушениями.

Проведенное исследование иммунологических показателей выявило взаимосвязь развития анстомозита с уровнем популяций Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, циркулирующих иммунных комплексов, R-белков как в раннем послеоперационном периоде, так и до проведения операции. Нарушения в иммунной системе приводят к снижению устойчивости слизистой оболочки и усилению агрессивных факторов. Присутствие *Helicobacter pylori* влечет за собой иммунную реакцию, способную разрушать ткань слизистой оболочки. Выраженность нарушений функционирования иммунной системы взаимосвязана с присутствием инфекции *Helicobacter pylori*. Чем были выше титры антител к антигену *CagA Helicobacter pylori*, тем в более тяжелой форме наблюдались проявления иммунопатологических реакций и клинические проявления анстомозита. Таким образом, иммунологические показатели и их динамика могут быть использованы как для ранней диагностики анстомозитов, так и для прогнозирования и профилактики данного послеоперационного осложнения.

Лечение больных с анстомозитом в послеоперационном периоде проводилось по стандартной схеме: адекватное обезболивание, внутривенная инфузионная терапия, антибиотики с

антихеликобактерной активностью. Проводилась борьба с послеоперационным парезом кишечника, вводилось раннее энтеральное питание больных.

У пациентов с анастомозитом II степени (8 человек), сопровождающимся моторно-эвакуаторными нарушениями проводили промывание желудка теплым раствором соды, эндоскопическое орошение зоны анастомоза растворами антисептиков; осуществляли трансфузию свежезамороженной плазмы, белковых препаратов. В связи с выраженным напряжением иммунной системы (повышением ЦИК, R-белков, Тх/Тц) 5 пациентам с анастомозитом II степени с иммунокорригирующей целью на 3–5 сутки после операции внутривенно вводили 5-фторурацил 5 % 10 мл и 5 % раствор глюкозы 400 мл в течение 3–4 суток. 5-фторурацил – антиметаболит урацила, обладающий цитостатическим действием, ингибирует процесс деления клеток. 5-фторурацил вводили из расчета 10–15 мг/кг ежедневно в течение 3–4 дней, затем в половинной дозе (5,0–7,5 мг/кг) через день. Суточная доза не превышала 1 г, общая доза на курс лечения индивидуальна, в среднем – 3–5 г.

В группе анастомозитов II степени проведенная иммунокорригирующая терапия дала хороший эффект. Для минимизации токсического воздействия на печень проводили курс гепатопротективной терапии (адemetионин внутривенно капельно 400 мг в сутки и внутривенное капельное введение раствора меглюмина натрия сукцината 400 мл в сутки в течение 5 дней). Биохимический контроль ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) с суточным мониторингом не выявил токсического воздействия 5-фторурацила при сочетании с гепатопротективной терапией. К 7–9 суткам после операции моторно-эвакуаторные нарушения купировались, проходимость гастроэнтероанастомоза восстанавливалась. В эти же сроки отмечено снижение уровня Тх/Тц и ЦИК. У 3 пациентов с анастомозитом II степени, которым не проводили иммунокорригирующую терапию, моторно-эвакуаторные нарушения сохранялись до 14 суток в связи с развившимся воспалительным стенозом гастроэнтероанастомоза. Этим больным был наложен обходной гастроэнтероанастомоз.

Заключение. Проведенное клиническое и эндоскопическое исследование 38 пациентов с анастомозитом после резекции желудка, а также динамический контроль иммунологических показателей позволяет считать, что в патогенезе развития анастомозита определенную роль могут играть иммунологические нарушения как в дооперационном, так и в ближайшем послеоперационном периодах, выявление которых может использоваться для прогнозирования и профилактики подобных осложнений.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Земляной В. П., Сигуа Б. В., Данилов А. М., Котков П. А. Исторические вехи развития хирургии язвенной болезни (К 135-летию первой успешной резекции желудка, предложенной Т. Бильротом) // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2016. Т. 175, № 6. С. 91–94.
2. Власов А. П. Совершенствование резекционной хирургии желудка в нестандартных условиях // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 9. С. 20–27.
3. Черноусов А., Хоробрых Т., Зубарева М., Вычужанин Д., Горбунов А., Абдулхакимов Н., Уддин Л., Хоробрых В., Гельмутдинова Э. Актуальные проблемы хирургического лечения постгастрорезекционных синдромов // Врач. 2019. Т. 30, № 6. С. 3–9.
4. Федоров И. В. Поздние осложнения желудочной хирургии // Московский хирургический журнал. 2015. № 3. С. 27–32.
5. Богомоллов Н. И., Дученко Б. Ф., Томских Н. Н. Постгастрорезекционные синдромы // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2006. № 1. С. 30–31.
6. Третьяков А. А., Дронова О. Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных после резекции желудка // Вестник хирургии. 2008. № 6. С. 26–29.

7. Жерлов Г. К., Рудая Н. С., Кошель А. П., Соколов С. А., Лобачев Р. С., Синько С. П. Современные технологии в диагностике осложненных анастомозитов // *Анналы хирургии*. 2004. № 4. С. 33–37.
8. Мишанина Л. С., Матвеева Л. В., Мосина Л. М. Уровень циркулирующих иммунных комплексов при язвенной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013. Т. 23, № 5 (Прил. 42). С. 24.
9. Голубкина Е. В., Левитан Б. Н., Умерова А. Р., Камнева Н. В. Эффективность стандартной тройной антихеликобактерной терапии I линии – опыт последнего десятилетия // *Терапия*. 2019. Т. 5, № 4. С. 94–102.
10. Narayanan M., Reddy K. M., Marsicana E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection // *Science of medicine/Feature series. Missouri Medicine*. 2018. Vol. 115, no. 3. P. 219–224.
11. Fashner J., Gitu A. C. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection // *American Family Physician*. 2015. Vol. 91, no. 4. P. 236–242.
12. Смолькина А. В., Мидленко В. И., Зайцев А. В., Зайцева О. Б. Оптимизация комплексного лечения ранних постгастрорезекционных осложнений у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с применением нейроаксиальных методов // *Медицинский альманах*. 2011. Т. 15, № 2. С. 94–96.
13. Нестерова И. В. Иммунопатогенез и иммунотерапия язвенной болезни // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2006. № 1. С. 116.
14. Роменская В. А. Иммуномодулирующая терапия цитокинами в комплексном лечении язвенной болезни // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2006. № 1. С. 129.
15. Земсков А. М. Клиническая иммунология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 432 с.
16. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 800 с.

References

1. Zemlyanov V. P., Sigua B. V., Danilov A. M., Kotkov P. A. Historical milestones in the development of peptic ulcer surgery (To the 135th anniversary of the successful gastric resection proposed by T. Bilioth). *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016; 175 (6): 91–94. (In Russ.).
2. Vlasov A. P. Improvement of gastric resection surgery in non-standard conditions. *Khirurgia. Zhurnal imeni N. I. Pirogova = Pirogov Journal of Surgery*. 2020; (9): 20–27. (In Russ.).
3. Chernousov A., Khorobrykh T., Zubareva M., Vychuzhanin D., Gorbunov A., Abdulkhakimov N., Uddin L., Khorobrykh V., Gelmutdinova E. Surgical treatment for postgastrectomy syndromes: actual problems. *Vrach = Doctor*. 2019; 30 (6): 3–9. (In Russ.).
4. Fyodorov I. V. Late complications of gastric surgery. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal = Moscow Surgical Journal*. 2015; (3): 27–32. (In Russ.).
5. Bogomolov N. I., Duchenko B. F., Tomskikh N. N. Postgastroresection syndromes. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Herald of Surgical Gastroenterology*. 2006; (1): 30–31. (In Russ.).
6. Tret'yakov A. A., Dronova O. B. Gastroesophageal reflux disease in patients after resection of the stomach. *Vestnik khirurgii = Gazerter surgery*. 2008; (6): 26–29. (In Russ.).
7. Zherlov G. K., Rudaya N. S., Koshel' A. P., Sokolov S. A., Lobachev R. S., Sin'ko S. P. Modern technology in the diagnosis of complicated anastomosis. *Annaly khirurgii = Annals of surgery*. 2004; (4): 33–37. (In Russ.).
8. Mishanina L. S., Matveeva L. V., Mosina L. M. Level of circulating immune complexes with ulcers. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2013; 23 (5): 24. (In Russ.).
9. Golubkina E. V., Levitan B. N., Umerova A. R., Kamneva N. V. The effectiveness of standard triple anti-Helicobacter I line therapy is the experience of the last decade. *Terapiya = Therapy*. 2019; 5 (4): 94–102. (In Russ.).
10. Narayanan M., Reddy K. M., Marsicana E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. *Science of medicine/Feature series. Missouri Medicine*. 2018; 115 (3): 219–224.
11. Fashner J., Gitu A. C. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection. *American Family Physician*. 2015; 91 (4): 236–242.
12. Smol'kina A. V., Midlenko V. I., Zajcev A. V., Zajceva O. B. Optimization of complex treatment of early postgastrectomy complications in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer using neuroaxial methods. *Meditinskiy almanakh = Medical almanac*. 2011; 2 (15): 94–96. (In Russ.).
13. Nesterova I. V. Immunopathogenesis and immunotherapy ulcers. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Gazerter Surgical Gastroenterology*. 2006; (1): 116. (In Russ.).
14. Romenskaya V. A. Immunomodulating therapy cytokines in complex treatment ulcers. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Herald of Surgical Gastroenterology*. 2006; (1): 129. (In Russ.).
15. Zemskov A. M. Clinical immunology. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 432 p. (In Russ.).
16. Kishkun A. A. Guide to laboratory diagnostic Methods. Moscow : GEOTAR-Media; 2009. 800 p. (In Russ.).

Информация об авторах

С.В. Антонян, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: antonyan.samwel2015@yandex.ru.

Ю.В. Кучин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: ykuchin@rambler.ru.

Т.Н. Кудба, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: astsurg@bk.ru.

А.В. Журнаджьянц, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Julia.zur@yandex.ru.

Р.Д. Мустафин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

В.В. Антонян, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: antonian.vika@yandex.ru.

Information about the authors

S.V. Antonyan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: antonyan.samwel2015@yandex.ru.

Y.V. Kuchin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: ykuchin@rambler.ru.

T.N. Kudba, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: astsurg@bk.ru.

A.V. Zurnadghyants, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Julia.zur@yandex.ru.

R.D. Mustafin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

V.V. Antonyan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: antonian.vika@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 23.05.2022; одобрена после рецензирования 30.05.2023; принята к публикации 22.06.2023.

The article was submitted 23.05.2022; approved after reviewing 30.05.2023; accepted for publication 22.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.988-053.32: 615.37

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-31-38

**ОБ ОПЫТЕ ОРГАНИЗАЦИИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ПАЛИВИЗУМАБОМ
РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*Мая Владимировна Богданьянц¹, Анвар Абдрашитович Джумагазиев¹,
Анжелика Юрьевна Шмелева¹, Тимур Дамирович Безруков¹,
Алина Рубиновна Анохина¹, Наталья Анатольевна Степина²,
Елена Александровна Новикова³, Анна Александровна Дёмина⁴

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Министерство здравоохранения Астраханской области, Астрахань, Россия

³Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, Россия

⁴Ивановская государственная медицинская академия, г. Иваново, Россия

Аннотация. Представлен региональный опыт организации иммунопрофилактики респираторно-синцициальной вирусной инфекции у недоношенных детей, в том числе с бронхолегочной дисплазией, препаратом паливизумаб на базе ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница» им. Н.Н. Силищевой. В катамнезе детей, получавших этот препарат, за период наблюдения с 2019 по 2021 гг. отмечено отсутствие побочных и нежелательных действий препарата, а также высокая приверженность родителей к лечению паливизумабом. Очевидны преимущества централизованного подхода к организации профилактики респираторно-синцициальной вирусной инфекции у недоношенных детей из группы высокого риска в Астраханской области.

Ключевые слова: недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, респираторно-синцициальная вирусная инфекция, иммунопрофилактика, паливизумаб, приверженность

Для цитирования: Богданьянц М. В., Джумагазиев А. А., Шмелева А. Ю., Безруков Т. Д., Анохина А. Р., Степина Н. А., Новикова Е. А., Дёмина А. А. Об опыте организации иммунопрофилактики паливизумабом респираторно-синцициальной вирусной инфекции у недоношенных детей // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 31–38. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-31-38.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ON THE EXPERIENCE OF ORGANIZING IMMUNOPROPHYLAXIS WITH PALIVIZUMAB
OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION
IN PREMATURE INFANTS**

Maya V. Bogdanyants¹, Anvar A. Dzhumagaziev¹,
Anzhelika Yu. Shmeleva¹, Timur D. Bezrukov¹,
Alina R. Anokhina¹, Natalia A. Stepina²,
Elena A. Novikova³, Anna A. Demina⁴

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Ministry of Health of the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia

³Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

⁴Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

* © Богданьянц М.В., Джумагазиев А.А., Шмелева А.Ю., Безруков Т.Д.,
Анохина А.Р., Степина Н.А., Новикова Е.А., Дёмина А.А., 2023

Abstract. The article presents the regional-experience of organizing immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in premature infants, including those with bronchopulmonary dysplasia, with palivizumab is presented on the basis of Regional Children's Clinical Hospital named after. N.N. Silischeva. In the follow-up of children who received this drug for the observation period from 2019 to 2021, the following were noted: the absence of side effects and undesirable effects of the drug, high adherence of parents to treatment with palivizumab, the advantages of a centralized approach to organizing the prevention of RSV infection in premature infants from the high-risk group in the Astrakhan region.

Key words: premature infants, bronchopulmonary dysplasia, respiratory syncytial viral infection, palivizumab, adherence.

For citation: Bogdanyants M. V., Dzhumagaziev A. A., Shmeleva A. Yu., Bezrukov T. D., Anokhina A. R., Stepina N. A., Novikova E. A., Demina A. A. On the regional experience of organizing specific immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in premature infants with palivizumab. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 31–38. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-31-38. (In Russ.).

Введение. Неснижающееся число преждевременных родов и, как следствие, рост количества недоношенных детей ученые по-прежнему считают актуальной и общемировой, медицинской и социально-экономической проблемой. Это связано не только с высокой стоимостью медицинской помощи недоношенным детям в целом, но и с необходимостью в дальнейшем применения к выжившим из них современных медицинских технологий выхаживания и лечения. Реабилитация/абилитация этой категории детей составляет от нескольких месяцев до 3 и более лет после второго этапа выхаживания [1]. Несмотря на все достижения и успехи акушерства, педиатрии, неонатологии, перинатальной медицины процент детей, рожденных недоношенными, остается стабильным и составляет по данным зарубежных и отечественных авторов в среднем от 5–7 % в развитых странах и до 18 % в отдельных развивающихся странах от числа всех преждевременных родов сроком менее 35 недель гестации [2, 3].

Высокая заболеваемость, большая частота и длительность госпитализаций, высокая степень инвалидизации глубоконедоношенных детей в последующем становится не только тяжелым финансовым, но и медико-социальным бременем для государства и общества, что требует постоянного поиска эффективных мер первичной, вторичной и третичной профилактики невынашивания, снижения смертности, повышения выживаемости среди недоношенных детей, улучшения диагностики, лечения сложной и разнообразной патологии у выживших детей, снижения инвалидности среди них [4, 5].

По причине повышения выживаемости детей, родившихся от преждевременных родов, больших успехов в лечении и снижении смертности от синдрома дыхательных расстройств в неонатальном периоде, практически во всех развитых странах мира, наиболее частым хроническим заболеванием легких у младенцев стала бронхолегочная дисплазия (БЛД) [6, 7]. Успешное внедрение современных перинатальных технологий неизбежно ведет не только к росту абсолютного числа выживших недоношенных детей, но и младенцев, имеющих достаточно тяжелое хроническое заболевание – БЛД и различную коморбидную патологию. В среднем на одного недоношенного новорожденного ребенка приходится от 4 до 8 различных патологических отклонений и состояний, требующих диагностики, лечения и непрерывного наблюдения после выписки на педиатрические участки [8].

Несмотря на то, что в большинстве случаев у детей прогноз заболевания БЛД считается благоприятным, их следует относить к группе с высоким риском респираторных осложнений, с возможным летальным исходом, прежде всего, вследствие острого бронхоолита, чаще всего вызванного респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекцией. По данным литературы, каждый второй младенец с БЛД в течение первого года жизни получает лечение в специализированных профильных отделениях, с необходимостью повторных госпитализаций [9, 10].

Возможности лечения РСВ-инфекции до настоящего времени ограничены. Вероятность летального исхода недоношенного ребенка с БЛД остается еще достаточно высокой при РСВ-инфекции и составляет у младенцев до 36 %, у детей первых 2 лет жизни – 29 % [11].

Несмотря на то, что этиология и патогенез, клиника различных форм БЛД за последние десятилетия хорошо изучены, до настоящего времени остается актуальной разработка эффективной специфической и неспецифической профилактики заболевания у детей раннего возраста [12].

В современных зарубежных гайдлайнах, отечественных методических и клинических руководствах рекомендуется пассивная иммунизация препаратом паливизумаб («Синагис», «Abbott Laboratories», Великобритания), у которого выявлена высокая специфичность к РСВ. До настоящего времени он является самым эффективным способом специфической профилактики, направленной на

снижение заболеваемости и смертности младенцев, рожденных в сроки гестации до 35 недель беременности, от тяжелого течения и осложнений РСВ-инфекции [13].

Успешным оказался первый опыт реализации Московского пилотного проекта в 2011–2012 гг. по профилактике РСВ-инфекции у 156 недоношенных детей, рожденных от преждевременных родов до 35 недели гестации. Был применен паливизумаб (Синагис) и, согласно опубликованным результатам, получены убедительные данные о снижении частоты заболеваемости и числа повторных госпитализаций у этой группы пациентов в 4,6 и 4,8 раз, соответственно. Аналогичные результаты были приведены зарубежными учеными в ходе рандомизированных контролируемых исследований, которые также продемонстрировали существенное снижение частоты госпитализации с РСВ-инфекцией у детей, получавших паливизумаб (на 39 %, $p = 0,038$) [5].

В Астраханской области в последние годы преждевременные роды стабильно составляют 7,02–7,68 %. Число недоношенных новорожденных не снижается. В 2019 г. преждевременные роды составили 7,68 %, число новорожденных, родившихся недоношенными, составило 841 от 10 941 родившихся живыми. В 2020 г. число недоношенных новорожденных составило 840 чел., или 7,72 % от общего числа родившихся (10 868 чел.). В 2021 г. на 10 562 родившихся живыми пришлось 742 новорожденных детей от преждевременных родов, что составило 7,02 %. Недоношенные дети с экстремально низкой массой тела (500–999 г) за период 2019–2021 гг. составили 135 человек (40, 66 и 29 детей соответственно по годам) или 5,57 % от общего числа родившихся недоношенными. От сверххранных родов (22–28 недели гестации) за 2019–2021 гг. родилось 160 недоношенных детей (в 2019 г. – 42 чел., в 2020 г. – 78 детей, в 2022 г. – 40 новорожденных). В 2020 г. в Астраханской области отмечен значительный рост числа новорожденных, родившихся преждевременно. В связи с этим был принят ряд новых организационных мер по совершенствованию медицинской помощи недоношенным детям.

Впервые в области начато проведение иммунопрофилактики РСВ-инфекции рекомбинантным иммунобиологическим препаратом паливизумаб («Синагис», «Boehringer Ingelheim International GmbH», Германия), относящимся к фармакотерапевтической группе «Антитела моноклональные гуманизированные». Место проведения пассивной иммунизации – дневной стационар № 2 ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», где много лет оказывается специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь доношенным и недоношенным новорожденным детям, поступающим из поликлиник города и области по направлению участковых педиатров.

Цель: оценить переносимость препарата паливизумаб, приверженность родителей детей к специфической иммунопрофилактике РСВ-инфекции недоношенным детям.

Материалы и методы исследования. Использованы данные отчетных статистических форм № 3 «Сведения о родившихся» за период 2010–2021 гг., отчеты о работе дневного стационара форма № 14дс и кабинета катамнеза. Проведен анализ учетной медицинской документации: медицинская карта пациента, получающего лечение в дневном стационаре, форма 003-у ($n = 90$), журнал учета внутримышечных инъекций паливизумаба в период с 2019 по 2021 г. на предмет наличия информированного согласия или отказа, побочных действий или нежелательных осложнений от применения препарата паливизумаб (Синагис).

Результаты исследования и их обсуждение. На сегодняшний день единственным препаратом для иммунопрофилактики РСВ-инфекции у недоношенных детей и детей с БЛД остается паливизумаб (Синагис). Всем наблюдаемым недоношенным детям паливизумаб вводился в дневном стационаре многопрофильной детской больницы, имеющей соответствующее медицинское и техническое оборудование для правильного хранения и применения данного препарата. Перед введением паливизумаба врач дневного стационара проводил сбор эпидемиологического анамнеза, осмотр и термометрию каждого ребенка. При отсутствии противопоказаний по данным опроса и осмотра препарат вводился внутримышечно. Доза рассчитывалась индивидуально, строго согласно инструкции. После введения препарата в течение одного часа ребенок наблюдался в условиях дневного стационара. На следующий день в обязательном порядке проводился повторный осмотр пациента с целью оценки наличия жалоб, состояния ребенка и переносимости препарата.

Анализ учетной и отчетной медицинской документации дневного стационара, на базе которого проводилась пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции у недоношенных детей, показал, что за три года (с 2019 по 2021 г. включительно) общее количество пациентов, получивших препарат паливизумаб, составило 90 детей. Из них число детей с БЛД составило 46 человек или 51,11 % от общего количества детей, получивших иммунопрофилактику РСВ-инфекции внутримышечной инъекцией Синагиса. Данные о количестве недоношенных детей, в том числе детей с БЛД, получивших

иммунопрофилактику РСВ-инфекции в дневном стационаре препаратом паливизумаб за период 2019–2021 гг., представлены на рисунке 1.

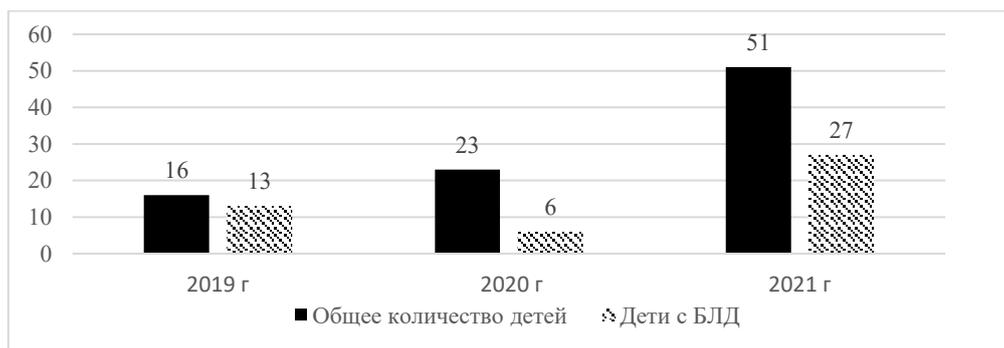


Рис. 1. Количество недоношенных детей и детей с БЛД (чел.), иммунизированных препаратом паливизумаб за 2019–2021 гг.
Fig. 1. Number of premature babies and children with BPD (persons) immunized with palivizumab for 2019–2021

За 12 месяцев 2019 г. профилактику РСВ-инфекции препаратом паливизумаб получили 16 недоношенных детей, из них 13 детей с БЛД, что составило 81,25 % от общего числа детей, взятых на иммунопрофилактику Синагисом. За этот период общее количество введенного детям препарата составило 30 доз. Полный курс иммунопрофилактики, составляющий от 3 до 5 инъекций препарата, получил всего 1 пациент, остальные дети получили 1–2 дозы препарата (не подошли сроки иммунизации или отмечены временные противопоказания по причине острого респираторного заболевания у ребенка).

В 2020 г. иммунопрофилактику препаратом паливизумаб в количестве 49 доз получили 23 ребенка, из них 6 недоношенных детей с БЛД (26,08 %). Полный курс иммунизации от 3 до 5 инъекций препарата получили 12 детей (52,17 %), по 1–2 инъекции – 11 (47,82 %) человек.

В 2021 г. препарат паливизумаб получил 51 ребенок, с диагнозом БЛД – 27 человек или 52,9 % от общего количества обратившихся недоношенных детей. За 12 месяцев 2021 г. суммарное количество введенных наблюдаемым детям доз препарата паливизумаб составило 115 доз, рассчитанных с учетом массы тела и возраста каждого ребенка.

Число иммунизированных по полной схеме (от 3 до 5 инъекций Синагиса) составило на конец года 22 (43,13 %) человека, от 1 до 2 инъекций получили 29 (56,86 %) человек.

Был проведен анализ степени недоношенности по массе тела иммунизируемых детей, которым за 2019–2021 гг. проведена иммунопрофилактика паливизумабом. Полученные данные представлены на рисунке 2.

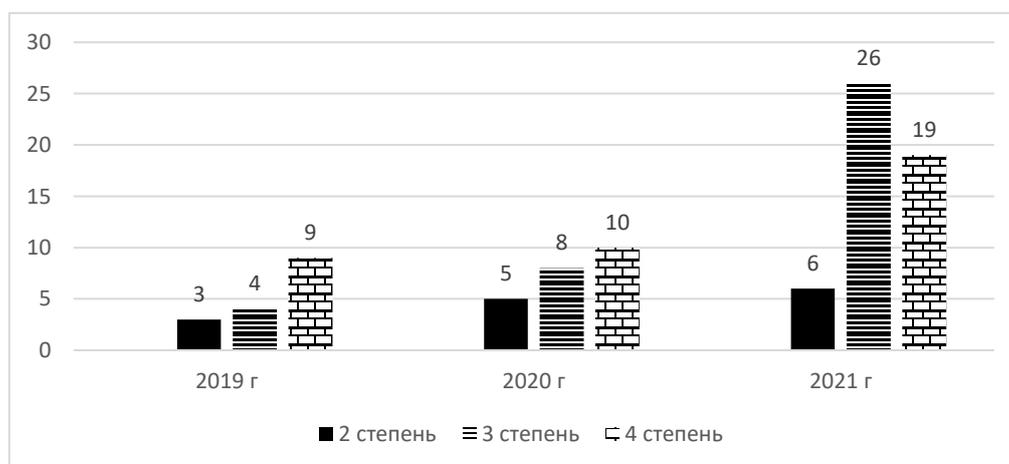


Рис. 2. Распределение детей по степени недоношенности (по массе тела) за 2019–2021 гг.
Fig. 2. Distribution of children by degree of prematurity (by body weight) for 2019–2021

Было установлено, что пациентов с первой степенью недоношенности по массе тела среди иммунизированных паливизумабом детей в 2019–2021 гг. не было. Вторую степень недоношенности имели 14 (16,67 %) детей. Все годы преобладали дети с третьей и четвертой степенью недоношенности. На их долю пришлось 83,33 % (75 детей из 90 человек) от общего числа. Из числа всех иммунизированных детей – 37 (41,11 %) пациентов имели третью степень и 38 (42,22 %) детей – четвертую степень недоношенности по массе тела.

Анализ распределения недоношенных детей с БЛД по гестационному возрасту показал, что из 90 иммунизированных паливизумабом недоношенных детей в 2019–2021 гг. с третьей и четвертой степенью недоношенности было 83 (92,22 %) ребенка, со второй – 7 (7,78 %) человек. Но все дети с БЛД имели только третью и четвертую степень недоношенности по гестационному возрасту. Распределение недоношенных детей с БЛД (46 человек) по гестационному возрасту представлено на рисунке 3.

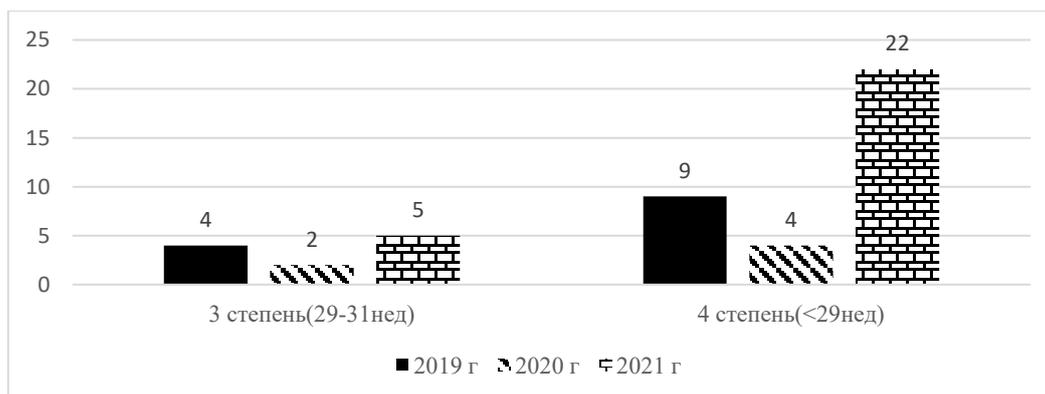


Рис. 3. Распределение иммунизированных недоношенных детей с БЛД по степени недоношенности по гестационному возрасту (нед.) за 2019–2021 гг.

Fig. 3. Distribution of immunized premature infants with BPD by degree of prematurity by gestational age (weeks) for 2019–2021

Таким образом количество иммунизированных паливизумабом детей с БЛД за 2019–2021 гг. составило 46 человек. В зависимости от гестационного возраста доля детей с 3 степенью недоношенности включала 23,92 %, а с недоношенностью 4 степени – 76,08 %.

По массе тела недоношенные дети с БЛД, которым проводилась иммунопрофилактика РСВ-инфекции паливизумабом, распределились следующим образом: 43 ребенка (93,47 %) с 3 и 4 степенью и 3 ребенка (6,53 %) – со 2 степенью недоношенности (рис. 4).

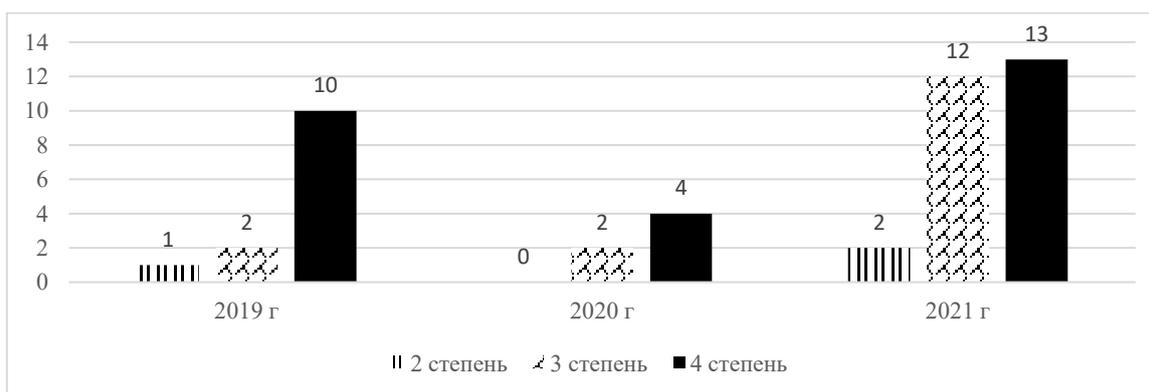


Рис. 4. Распределение детей (чел.) с БЛД по степени недоношенности (по массе тела) за 2019-2021 гг.

Fig. 4. Distribution of children (people) with BPD by degree of prematurity (by body weight) for 2019-2021

Таким образом, за три года (с 2019 по 2021 гг.) в дневной стационар для проведения иммунопрофилактики паливизумабом было направлено 90 детей. Доля пациентов с БЛД среди них составила 46 (51,11 %) человек. Наибольшее число детей с БЛД рождены в сроки менее 29 недель беременности и имели четвертую степень недоношенности по гестационному возрасту – 35 человек.

Распределение по годам составило: в 2019 г. – 9 (19,56 %) человек, в 2020 г. – 4 (8,69 %) пациента, в 2021 г. – 22 (47,83 %) человека. Общее количество детей с БЛД – 46 (76,08 %) человек. Среди детей с БЛД и недоношенностью третьей степени по гестационному возрасту было 11 детей, что составило 23,92 % от общего числа детей с БЛД.

Для изучения и оценки степени приверженности к иммунопрофилактике РСВ-инфекции паливизумабом был проведен анализ медицинской документации всех детей, которым вводился препарат. Установлено, что в течение трех лет работы в этом направлении случаев отказа от очередного курса введения препарата не зафиксировано. Родителями детей, начавших курс пассивной иммунизации, проявлена высокая степень приверженности к иммунопрофилактике паливизумабом. Проанализированы 90 форм 003-у, что составило 100 % от общего количества, на предмет наличия информированного добровольного согласия законных представителей ребенка или отказа от медицинского вмешательства. В 100 % случаев по медицинским документам иммунопрофилактика была проведена с письменного информированного согласия родителей. Осложнений, побочных действий, включая местную реакцию на введение препарата, не установлено.

Заключение. Решение о проведении иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией препаратом паливизумаб на базе ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» прошло проверку временем и продемонстрировало правильность и эффективность управленческого решения по многим аспектам:

- созданы необходимые условия по централизации медицинских кадров, технологий для диагностики, лечения, реабилитации/абилитации и катамнеза недоношенных детей, в том числе иммунопрофилактики паливизумабом;
- сформированное единое руководство дневным стационаром, кабинетом катамнеза, кабинетом для ранней диагностики ретинопатии обеспечивает доступность и качество специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи недоношенным детям независимо от места проживания;
- имеющаяся в этом подразделении диагностическая база позволяет проводить все необходимые лабораторные и инструментальные исследования, получать консультацию специалистов по профилю коморбидной патологии. Стало возможным быстрое выполнение лабораторных и инструментальных исследований;
- появилась возможность более оперативно решать вопросы, связанные с закупкой, хранением и применением дорогостоящего препарата паливизумаб одним учреждением.

Таким образом, проведенные исследования выявили преимущества централизованной формы организации иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, хорошую переносимость паливизумаба, приверженность родителей к этому препарату.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Оналбаева Б. Ж., Байгазиева Г. Ж., Жубанышева К. Б., Ерназаркызы А., Бакир А. М., Сарбас А. А., Шим В. Р. Современное состояние проблемы недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 4. С. 212–218.
2. Дюмин И. И., Балакирева Е. А. Нозологическая структура патологии у глубоконедоношенных детей по данным Белгородской области // Российский педиатрический журнал. 2020. Т. 23, № 1. С. 69.
3. Бронхолегочная дисплазия : клинические рекомендации. М., 2020. 47 с.

4. Корсунский А. А., Овсянникова Д. Ю., Дегтярев Д. Н., Яковлева И. Н., Дегтярева Е. А., Бокерия Е. Л., Кешишян Е. С., Шамшева О. В., Павлова Е. С., Кршеминская И. В., Игитян З. С., Мархулия Х. М., Балашова Е. Д., Алямовская Г. А., Миронюк О. В., Потапова О. В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения : первые результаты реализации Московской программы // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9, № 3. С. 22–31.
5. Алямовская Г. А., Кешишян Е. С. Опыт применения паливизумаба для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. № 12. С. 30–34.
6. Комкова Г. Н., Басова А. В. Медицинские и правовые проблемы выхаживания новорожденных детей с экстремально низкой массой тела // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 2. С. 99–103.
7. Куличенко Т. В. Респираторная синцитиальная вирусная инфекция у детей : новые исследования // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6, № 6. С. 70–76.
8. Лебедева О. В., Полянина Э. З., Кирилочев О. К., Каширская Е. И. Абилизация глубоконедоношенных новорожденных : значение и перспективы развития // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 1. С. 17–27.
9. Овсянникова Д. Ю., Геппе Н. А., Малахова А. Б., Дегтярева Д. Н. Бронхолегочная дисплазия. М., 2020. 198 с.
10. Османов И. М., Миронова А. К., Заплатников А. Л. Современные подходы к повышению качества оказания медицинской помощи недоношенным детям в московском здравоохранении // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 1. С. 5–10.
11. Волянюк Е. В., Сафина А. И. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией // Практическая медицина. 2017. № 10 (111). С. 58–62.
12. Cobo T., Kacerovsky M., Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery // Int. J. Gynecolog. Obstet. 2020. Vol. 150 (1). P. 17–23.
13. Salimah R. Walani. Global burden of preterm birth. International // Journal of Gynecology & Obstetrics. 2020. Vol. 150 (1). P. 31–33. doi: 10.1002/ijgo.131955.

References

1. Onalbaeva B. Zh., Baygazieva G. Zh., Zhubanysheva K. B., Ernazarkyzy A., Bakir A. M., Sarbas A. A., Shim V. R. The current state of the problem of premature babies born with extremely low body weight. Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2020; (4): 212–218. (In Russ).
2. Dyumin I. I., Balakireva E. A. Nosological structure of pathology in preterm infants according to the Belgorod region. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal= Russian Pediatric Journal 2020; 23 (1): 69. (In Russ).
3. Bronchopulmonary dysplasia: clinical recommendations. M.: 2020, 47 p. (In Russ).
4. Korsunskiy A. A., Ovsyannikov D. Yu., Degtyarev D. N., Yakovleva I. N., Degtyareva E. A., Bokeriya E. L., Keshishyan E. S., Shamsheva O. V., Pavlova E. S., Krsheiminskaya I. V., Igityan Z. S., Markhuliya Kh. M., Balashova E. D., Alyamovskaya G. A., Mironyuk O. V., Potapova O. V. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in children at risk of severe course: the first results of the implementation of the Moscow program. Pediatricheskaya farmakologiya= Pediatric Pharmacology 2012; 9 (3) : 22–31. (In Russ).
5. Alyamovskaya G. A., Keshishyan E. S. Experience in the use of palivizumab for the prevention of rhinosintial viral infection in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. Topical issues of pediatrics. Vestnik RAMN= Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012; 12: 30–34. (In Russ).
6. Komkova G. N., Basova A. V. Medical and legal problems of nursing newborn babies with extremely low body weight. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii= Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2020; 65 (2): 99–103. (In Russ).
7. Kulichenko T. V. Respiratory syncytial viral infection in children: new research. Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology 2009; 6 (6): 70-76. (In Russ).
8. Lebedeva O. V., Polyana E. Z., Kirilochev O. K., Kashirskaya E. I. Habilitation of preterm infants: the significance and prospects of development. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal 2019; 14 (1): 17–27. (In Russ).
9. Ovsyannikova D. Yu., Geppe N. A., Malakhova A. B., Degtyareva D. N. Bronchopulmonary dysplasia. Monografiya. Moscow; 2020. 198 p. (In Russ.).
10. Osmanov I.M., Mironova A.K., Zaplatnikov A.L. Modern approaches to improving the quality of medical care for premature babies in Moscow healthcare. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii= Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020; 65 (1): 5-10. (In Russ).
11. Volynyuk E. V., Safina A. I. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. Prakticheskaya meditsina = Practical medicine. 2017; 10 (111): 58–62.
12. Cobo T., Kacerovsky M., Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. Int. J. Gynecol. Obstet. 2020; 150 (1): 17–23.
13. Salimah R. Walani. Global burden of preterm birth. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2020; 150 (1): 31–33. doi: 10.1002/ijgo.131955.

Информация об авторах

М.В. Богданьянц, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: bogdanmv1960@mail.ru.

А.А. Джумагазиев, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: anver_d@mail.ru.

А.Ю. Шмелева, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: anz-astra@yandex.ru.

Т.Д. Безруков, клинический ординатор, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: pockeymon@mail.ru

А.Р. Анохина, студентка VI курса, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alina.y97@bk.ru.

Н.А. Степина, заместитель министра здравоохранения Астраханской области, Астрахань, Россия, e-mail: sty-natali@yandex.ru.

Е.А. Новикова, врач-педиатр, заведующая дневным стационаром, Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, Россия, e-mail: eanovikova2015@mail.ru.

А.А. Дёмина, клинический ординатор, Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия, e-mail: fer40h@mail.ru

Information about the authors

M.V. Bogdanyants, Cand. Sci. (Med), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: bogdanmv1960@mail.ru.

A.A. Dzhumagaziev, Dr. Sci. (Med), Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: anver_d@mail.ru.

A.Y. Shmeleva, Cand. Sci. (Med), Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: anz-astra@yandex.ru.

T.D. Bezrukov, Clinical Resident, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: pockeymon@mail.ru.

A.R. Anokhina, student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alina.y97@bk.ru.

N.A. Stepina, Deputy Minister of Health of the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia, e-mail: sty-natali@yandex.ru.

E.A. Novikova, pediatrician, Head of the Day Hospital, Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia, e-mail: eanovikova2015@mail.ru.

A.A. Demina, Clinical Resident, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia, e-mail: fer40h@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 18.10.2022; одобрена после рецензирования 09.06.2023; принята к публикации 20.06.2023.

The article was submitted 18.10.2022; approved after reviewing 09.06.2023; accepted for publication 20.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.39-02:618.3-06

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-39-46

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

**К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РИСКА ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ**

***Наталья Александровна Власова, Людмила Васильевна Дикарева,
Алевтина Александровна Сувернева, Ольга Геннадьевна Тишкова,
Роман Владимирович Павлов, Патимат Халиловна Гаджиева**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Настоящее исследование проведено с целью определения факторов риска и их прогностического значения в качестве предикторов потери беременности на ранних сроках. **Материалы и методы.** В процессе ретроспективного исследования изучены данные 214 пациенток: социальные факторы, сведения акушерско-гинекологического анамнеза, наличие экстрагенитальных заболеваний, результаты клинично-лабораторного и инструментального обследования, особенности и осложнения настоящей беременности. Для прогнозирования использовали байесовскую модель с анализом А. Вальда. Информативность ПК значимых факторов оценивали методами Е.В. Гублера и С. Кульбака. Получены прогностические коэффициенты агрессивных и протективных факторов, влияющих на особенности течения и завершение беременности. **Результаты исследования.** Ретроспективный анализ медицинской документации позволил определить 14 факторов риска ранних гестационных потерь: возраст пациентки 29 и более лет, табакокурение, неразвивающаяся беременность, спонтанные аборт и внематочная беременность в анамнезе, ранние потери у нерожавшей, воспалительные заболевания гениталий, цитомегаловирусная инфекция, одно и более кесарево сечение в анамнезе, хирургические вмешательства на органах брюшной полости, ожирение, миома матки, планируемое экстракорпоральное оплодотворение. С учетом выявленных факторов составлена прогностическая модель, позволяющая на 95 % безошибочно просчитать прогноз течения беременности. На основании полученных значений прогностических коэффициентов сформирована таблица догравидарной оценки риска потери в ранние сроки гестации. **Заключение.** Проведенное исследование позволило выявить факторы риска и рассчитать их прогностическое значение в реализации потери беременности в ранние сроки. Сформированная прогностическая таблица позволяет в прегравидарном периоде сформулировать точный прогноз в отношении ранних потерь беременности и при необходимости провести рациональную прегравидарную подготовку.

Ключевые слова: факторы риска ранних гестационных потерь, прегравидарная подготовка, неразвивающаяся беременность

Для цитирования: Власова Н. А., Дикарева Л. В., Сувернева А. А., Тишкова О. Г., Павлов Р. В., Гаджиева П. Х. К вопросу о возможности прогнозирования риска потери беременности в ранние сроки // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 39–46. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-39-46.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**TO THE QUESTION OF THE POSSIBILITY OF PREDICTING THE RISK
OF PREGNANCY LOSS IN THE EARLY STAGES**

*© Власова Н.А., Дикарева Л.В., Сувернева А.А.,
Тишкова О.Г., Павлов Р.В., Гаджиева П.Х., 2023

Natal'ya A. Vlasova, Lyudmila V. Dikareva, Alevtina A. Suverneva, Olga G. Tishkova, Roman V. Pavlov, Patimat Kh. Gadzhieva
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. This study was conducted to determine the risk factors and their prognostic significance as predictors of early pregnancy loss. **Materials and methods.** Retrospective study examined 214 data patients: social factors, information about obstetric and gynecological history, extragenital diseases, results of clinical and laboratory, instrumental examinations, features and complications of a real pregnancy. To predict we used Bayesian model with A. Wald analysis, calculating prognostic coefficients significant factors identified during the study and their informativeness were assessed by E.V. Gubler and S. Kulbak methods. Predictive coefficients of aggressive and protective factors affecting the peculiarities of the course and termination of pregnancy. Study results. Retrospective review of medical records allowed determine 14 risk factors for early gestational loss: the patient's age is 29 years or more, tobacco smoking, non-developing pregnancy, spontaneous abortions and ectopic pregnancy in history, early loss in the unborn, inflammatory diseases of the genitals, cytomegalovirus infection, one or more C-sections history, organ surgery abdominal cavity, obesity, uterine fibroids, planned in vitro fertilization. With taking into account the identified factors, a prognostic model was compiled, which allows for 95% accurately calculate the prognosis of the course of pregnancy. Based on the obtained values prognostic coefficients formed a table of pre-ravidar assessment of the risk of loss in early dates of gestation. **Conclusion.** The study made it possible to identify risk factors and calculate them prognostic significance in the realization of early pregnancy loss. Created the prognostic table allows in the pregravidar period to formulate an accurate forecast in the ratio of early pregnancy losses and, if necessary, a rational pregravidar preparation.

Keywords: risk factors for early gestational losses, pregravidar preparation, undeveloped pregnancy

For citation: Vlasova N. A., Dikareva L. V., Suverneva A. A., Tishkova O. G., Pavlov R. V., Gadzhiyeva P. Kh. To the question of the possibility of predicting the risk of pregnancy loss in the early stages. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 39–46. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-39-46 (In Russ.).

Введение. Проблема abortивного исхода беременности сохраняет свою актуальность и определяет необходимость изучения факторов риска и патогенеза, а также поиска путей эффективной целенаправленной профилактики гестационных потерь. Сокращение количества женщин репродуктивного возраста, образ жизни современной женщины, отсроченное рождение ребенка на фоне сочетанной соматической патологии и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза диктуют необходимость персонифицированного подхода к прогнозированию течения и исхода беременности [1, 2].

Известно, что самопроизвольным прерыванием заканчивается до 25 % всех планируемых беременностей, причем в I триместре оно может достигать 50,0 %-80,0 % [3].

В настоящее время потеря беременности в сроке 6–12 недель остается одной из основных причин обращения женщин в гинекологический стационар (42,6 % случаев) и имеет тенденцию к росту в структуре гестационных потерь [4]. Следует отметить рост частоты самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей (НБ) на фоне широкого распространения соматической патологии, гинекологических заболеваний и тенденцию к снижению репродуктивного потенциала женщин фертильного возраста [5].

По последним литературным данным, наличие в анамнезе пациентки НБ может увеличивать риск потери желанной последующей беременности до 4 раз [6]. Частота НБ остается стабильно высокой, в структуре самопроизвольных выкидышей она составляет 45–88,6 %, что определяет лидирующие позиции данного сценария потери беременности [7, 8, 9, 10].

Одним из приоритетных и сложных направлений работы врача акушера-гинеколога является профилактика повторных репродуктивных потерь [8, 9].

Этиологическая структура ранних потерь беременности (РПБ) разнообразна и включает в себя хромосомные аномалии, хронические соматические заболевания матери (антифосфолипидный синдром, тромбофилии, сахарный диабет, ожирение и др.), аномалии внутренних половых органов, инфекционный фактор, инвазивные лечебно-диагностические и родоразрешающие операции [11].

На инфекционный фактор приходится до 15 % всех ранних неблагоприятных исходов гестации [12]. Воспалительный процесс в эндометрии, морфологически подтвержденный, встречается по литературным данным у 40,0%– 90,0 % пациенток с потерями беременности [13]. В последние годы в

возникновении хронического эндометрита все большую роль отводят факторам, нарушающим целостность миоэндометрия, в частности операции кесарева сечения (КС). Американская ассоциация акушеров-гинекологов подтверждает формирование эндометрита примерно у 60 % женщин, родоразрешенных путем операции КС [14].

Современный темп прироста частоты операций КС, несомненно, будет сохранять актуальность проблемы РПБ. Опубликованные мета-анализы, посвященные оценке последующей репродуктивной функции у женщин с предшествующим КС, свидетельствуют, что в 19 % наблюдений зафиксированы потери последующей желанной беременности в ранние гестационные сроки [15].

Охрана репродуктивного здоровья женщин подразумевает максимальную минимизацию неблагоприятного влияния управляемых факторов риска гестационных потерь на этапе планирования беременности.

Своевременное формирование групп риска по потери беременности в ранние сроки гестации могло бы значительно улучшить показатели работы врача акушера-гинеколога: сформулировать прогноз в отношении конкретного исхода гестации, выбрать адекватную прогнозу рациональную тактику прегравидарной подготовки и ведения беременности. Безусловно, персонализированный подход будет способствовать снижению ранних гестационных потерь.

Практическая реализация этой задачи возможна с помощью создания математической модели функции определения риска для планируемой беременности. Для разработки правил прогноза наиболее доступны данные анамнеза женщины и результаты скрининговых тестов.

Цель: определить факторы риска и их прогностическое значение в качестве предикторов потери беременности на ранних сроках.

Материалы и методы исследования. Для выявления факторов риска ранних гестационных потерь ретроспективно изучена медицинская документация (учетная форма 003/у) 214 пациенток, которые обращались за медицинской помощью в гинекологические отделения г. Астрахани за период с 2018 по 2020 гг.

Основную группу составили 114 женщин с потерей беременности в ранние сроки и случайным образом отобранные 100 пациенток (группа контроля) с благоприятным завершением беременности. В исследуемых группах пациентки различались между собой по наличию критерия – потери беременности в раннем сроке.

Проанализированы социально-биологические факторы, сведения о соматической патологии, акушерский анамнез, гинекологические заболевания, осложнения гестационного процесса, результаты клинико-лабораторных, инструментальных обследований пациенток. Всего изучено 95 факторов.

Качественные факторы (агрессивные и протективные) рассматривались в бинарном (дихотомическом) аспекте («есть», «нет», «было», «не было»). Агрессивные факторы риска имеют прогностические коэффициенты (ПК) со знаком «+», а протективные – со знаком «-».

Для прогнозирования использовали байесовскую модель с анализом А. Вальда. Информативность ПК значимых факторов оценивали методами Е.В. Гублера и С. Кульбака.

По формуле дивергенции статистических распределений С. Кульбака произведен отбор наиболее информативно-значимых признаков, включаемых в прогностическую таблицу:

$$R(x_{ij}) = 0,5 \times [P(x_{ij} / A_2) - P(x_{ij} / A_1)] \times 5 \lg \frac{P(x_{ij} / A_2)}{P(x_{ij} / A_1)}$$

где $R(x_{ij})$ – величина информативности признака x_{ij} ;

$P(x_{ij}/A_2)$ – вероятность ранней гестационной потери при наличии признака x_{ij} в группе 2;

$P(x_{ij}/A_1)$ – вероятность ранней гестационной потери при наличии признака x_{ij} в группе 1.

С целью расчета ПК применен вариант формулы Байеса, в которой десятичные логарифмы отношения шансов вероятности какого-либо события при наличии определенного признака в двух сравниваемых группах умножаются на 5. [16]:

$$ПК(x_{ij}) = 5lg \frac{P(x_{ij}/A_2)}{P(x_{ij}/A_1)}$$

где ПК(x_{ij}) – величина ПК при наличии признака x_{ij} .

$P(x_{ij}/A_2)$ – вероятность ранней гестационной потери при наличии признака x_{ij} в группе 2;

$P(x_{ij}/A_1)$ – вероятность ранней гестационной потери при наличии признака x_{ij} в группе 1.

Результаты исследования и их обсуждение. Ретроспективный анализ медицинской документации позволил определить 14 факторов риска ранних гестационных потерь: возраст пациентки 29 и более лет, табакокурение, неразвивающаяся беременность, спонтанные аборт и внематочная беременность в анамнезе, ранние потери у нерожавшей, воспалительные заболевания гениталий, цитомегаловирусная инфекция, одно и более КС в анамнезе, хирургические вмешательства на органах брюшной полости, ожирение, миома матки, планируемое экстракорпоральное оплодотворение.

Женщины основной и контрольной группы были сопоставимы по социальному статусу, паритетам беременности и родов. Агрессивные факторы, так называемые «факторы риска» потери беременности в I триместре, чаще встречались в основной группе, а протективные – в контрольной (табл. 1,2).

В изучаемых ретроспективных группах возраст пациенток был в пределах от 19 до 43 лет, при этом средний возраст обследованных женщин составил $31,4 \pm 0,5$ года в основной группе и $30,2 \pm 0,6$ года – в группе контроля ($p > 0,05$).

Таблица 1. Факторы риска ранних потерь беременности
Table 1. Risk factors for early pregnancy loss

Фактор	РПБ (n = 114)		Контроль (n = 100)		Критерий соответствия χ^2	Уровень значимости p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
Возраст пациентки: 29 и более лет	44	38,6	28	28	2,679	0,102
Табакокурение	33	29	17	17	4,247	0,040
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	43	37,7	13	13	16,848	< 0,001
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе	70	61,4	24	24	30,258	< 0,001
Внематочная беременность в анамнезе	16	14	4	4	5,203	0,023
Ранние потери у нерожавшей	19	16,7	7	7	4,664	0,031
Воспалительные заболевания гениталий в анамнезе	38	33,3	20	20	4,793	0,029
Цитомегаловирусная инфекция	7	6,1	3	3	0,580	> 0,05
КС в анамнезе	45	39,5	26	26	4,362	0,037
Две и более операции КС в анамнезе	33	29	17	17	4,247	0,040
Хирургические вмешательства на органах брюшной полости	19	16,7	7	7	4,664	0,031
Ожирение	42	36,8	24	24	4,119	0,043
Миома матки	11	9,7	5	5	1,060	> 0,05
Планируемое экстракорпоральное оплодотворение	6	5,3	1	1	3,641	> 0,05

Достоверного различия между исследуемыми группами по таким факторам, как возраст пациентки на момент настоящей беременности 29 лет и старше, цитомегаловирусная инфекция, миома матки и планируемое экстракорпоральное оплодотворение, не выявлено, но данные факторы встречались в основной группе в 1,5–2 раза чаще, чем в контрольной. Представленные факторы должны быть учтены в индивидуальной оценке риска РПБ.

На основании полученных значений ПК была сформирована прогностическая таблица догравидарной оценки риска РПБ (табл. 2).

Таблица 2. Прогностическая таблица РПБ
Table 2. Predictive table of early pregnancy loss

Фактор		ПК	Информативность по С. Кульбаку
1. Возраст пациентки: 29 и более лет	15–19 лет	-0,6	0,01
	20–24 лет	-3,1	0,15
	25–29 лет	-1,0	0,02
	30 лет и старше	+1,1	0,07
2. Неразвивающаяся беременность в анамнезе	наличие	+4,6	0,57
	отсутствие	-1,5	0,18
3. Самопроизвольные выкидыши в анамнезе	наличие	+4,1	0,76
	отсутствие	-3,0	0,55
4. Внематочная беременность в анамнезе	наличие	+5,5	0,28
	отсутствие	-0,5	0,03
5. Самопроизвольные выкидыши у нерожавшей в анамнезе	наличие	+3,8	0,18
	отсутствие	-0,5	0,02
6. Воспалительные заболевания гениталий в анамнезе	наличие	+2,2	0,15
	отсутствие	-0,8	0,05
7. Цитомегаловирусная инфекция	наличие	+3,1	0,05
	отсутствие	-0,2	0,01
8. КС в анамнезе	было	+1,8	0,12
	не было	-0,9	0,06
9. Две и более операции КС в анамнезе	было	+2,4	0,14
	не было	-0,7	0,04
10. Хирургические вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе	были	+3,8	0,18
	не было	-0,5	0,02
11. Ожирение	есть	+1,9	0,12
	нет	-0,8	0,05
12. Употребление табака (табакокурение)	есть	+2,3	0,14
	нет	-1,3	0,08
13. Миома матки	есть	+2,9	0,07
	нет	-0,2	0,01
14. Экстракорпоральное оплодотворение	планируется	+4,1	0,05
	не планируется	-3	0,04

Потерю беременности на ранних сроках прогнозируют при сумме ПК равной «+13 или больше» баллов; при сумме ПК, находящейся в диапазоне «больше -13 и меньше +13» баллов, прогноз считают неопределенным; а при значении суммы ПК, равной «-13 или меньше» баллов, прогнозируют отсутствие потери беременности в ранние сроки (Заявка на изобретение № 2022117647(22037230) от 29.06.2022).

Представленная прогностическая модель догравидарной оценки риска РПБ позволяет учитывать агрессивные и протективные факторы, влияющие на гестационный процесс, что повышает объективность получаемого прогноза, вероятность безошибочного результата которого составляет 95 %.

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить факторы риска и определить их прогностическое значение в реализации потери беременности в ранние сроки. Рассмотренная прогностическая модель дает возможность еще в прегравидарном периоде сформулировать точный прогноз в отношении ранних потерь беременности и провести рациональную догестационную подготовку.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. **Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Газиева И. А., Ремизова И. И., Чистякова Г. Н., Дерябина Е. Г. Прогностическая значимость клинико-анамнестических, микробиологических и биохимических факторов в генезе ранних репродуктивных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями плода // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 5. С. 54-59.
2. Сувернева А. А. Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения: дис. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2018. 233 с.
3. Wiltbank M. C., Baez G. M., Garcia-Guerra A., Toledo M. Z., Monteiro P. L., Melo L. F., Ochoa J. C., Santos J. E., Sartori R. Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 2016. Vol. 86, no. 1. P. 239–253.
4. Самигуллина А. Э. Анализ частоты и структуры невынашивания беременности // Современные проблемы науки и образования. 2018. №6. С. 141.
5. Сурвилло Е. В. Сравнительный анализ репродуктивных установок студенток высших учебных заведений // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С.152-155. doi: 10.12737/19643.
6. Волков В. Г., Ахильгова З. С. Факторы риска ранних потерь беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 1. С. 66-72. doi:10.24411/2075-4094-2020-16597.
7. Радзинский В. Е., Соловьева А. В., Димитрова В. И. Неразвивающаяся беременность/ под ред. В. Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 178 с.
8. Рамазанова Ф. У., Хамошина М. Б., Азова М. М., Махюп А. А., Артеменко Ю. С. Генетические аспекты патогенеза неразвивающейся беременности: роль витамина D и его рецепторов (обзор литературы) // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 3. С. 39-45. doi: 10.33029/2303-9698-2021-9-3-39-45.
9. Тишкова О. Г., Дикарева Л. В., Теплый Д. Л., Теплый Д. Д. Пат. 2531084 Рос. Федерация, МПК G01N33/50 Способ прогнозирования неразвивающейся беременности. Заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. №2013133366/15; заявл. 17.07.2013; опубл. 20.10.2014 Бюл. № 29.
10. Тишкова О. Г. Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров биологических жидкостей при неразвивающейся беременности: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Волгоград, 2015. 23 с.
11. Алиева Ф. Х. Особенности течения беременности и родов у пациенток с различными степенями ожирения // Пермский медицинский журнал. Т. 36, № 1. С. 21–26. doi:10.17116/pmj 36121-26.
12. Доброхотова Ю. Э., Бондаренко К. Р., Шадрова П. А. Современный взгляд на инфекционный фактор и возможные патогенетические механизмы ранних репродуктивных потерь // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 3. С. 23–30.
13. Аршалян А. К. Оптимизация тактики ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности и хроническим эндометритом на этапе прегравидарной подготовки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 28 с.
14. Gali G., Timor-Trisch I. E., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A., Buca D., Forlani F., Familiari A., Scambia G., Acharya G., D'Antonio F. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. Vol.51, no. 2. P.169-175. doi: 10.1002/uog.17568.
15. Morlando M., Buca D., Timor-Trisch I., Gali G., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A., Khalil A., Cennamo C., La Manna V., Liberati M., D'Amico A., Nappi L., Colacurci N., D'Antonio F. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020. Vol. 99, no. 10. P. 12-78-1289. doi: 10.1111/aogs.13918.
16. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина, 1990. 176 с.

References

1. Gazieva I. A., Remizova I. I., Chistyakova G. N., Deryabina E. G. Prognostic significance of clinical, anamnestic, microbiological and biochemical factors in the genesis of early reproductive losses not associated with fetal chromosomal abnormalities. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist*. 2014; 14 (5): 54-59. (In Russ.).
2. Suverneva A. A. Optimization of the prediction of perinatal complications and ways to reduce them: dis. ... cand. honey. Sciences. – Astrakhan; 2018.233p. (In Russ.).
3. Wiltbank M. C., Baez G. M., Garcia-Guerra A., Toledo M. Z., Monteiro P. L., Melo L. F., Ochoa J. C., Santos J. E., Sartori R. Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 2016; 86 (1): 239-53.
4. Samigullina A. E. Analysis of the frequency and structure of miscarriage. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2018; 1:141. (In Russ.).
5. Survillo E. V. Comparative analysis of reproductive attitudes of female students of higher educational institutions. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. = Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*. 2016; 2:2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-8.pdf> (date of access: 05.05.2016). doi: 10.12737/19643. (In Russ.).

6. Volkov V.G., Akhil'gova Z.S. Risk factors for early pregnancy loss. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. = Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. 2020; 1. 1-7. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16597. (In Russ.).
7. Radzinskiy V. E., Solov'yeva A. V., Dimitrova V. I. Non-developing pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media; 2019, 178 p. (In Russ.).
8. Ramazanova F.U., Khamoshina M.B., Azova M.M., Makhyup A.A.A., Artemenko Yu.S. Genetic aspects of the pathogenesis of non-developing pregnancy: the role of vitamin D and its receptors (literature review) Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. = Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2021; 9 (3): 39–45. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3-39-45>
9. Tishkova O.G., Dikareva L.V., Teplyy D.L., Teplyy D.D. Method for predicting non-developing pregnancy. Patent RF, no.2531084. 2014.(In Russ.).
10. Tishkova O.G. Clinical diagnostic and prognostic value of markers of biological fluids in non-developing pregnancy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Volgograd; 2015. 23p.(In Russ.).
11. Aliyeva F.KH. Features of the course of pregnancy and childbirth in patients with various degrees of obesity. Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal. 2019; 36 (1): 21-26. doi: 10.17816/pmj36121-26. (In Russ.).
12. Dobrokhotova Yu.E., Bondarenko K.R., Shadrova P.A. A modern view on the infectious factor and possible pathogenetic mechanisms of early reproductive losses. Problemy reproduktivnoy meditsiny = Reproduction problems. 2020; 26 (3): 23–30. (In Russ.).
13. Arshakyan A. K. Optimization of management tactics for patients with recurrent miscarriage and chronic endometritis at the stage of preconception preparation. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2017.28p.(In Russ.).
14. Cali G., Timor-Tritsch I. E., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. First published: 29 June 2017. doi: 10.1002/uog.17568.
15. Morlando M., Buca D., Timor-Tritsch I., Cali G., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A., Khalil A., Cenamo C., La Manna V., Liberati M., D'Amico A., Nappi L., Colacurci N., D'Antonio F. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020; 99 (10): 1278–1289. doi: 10.1111/aogs.13918.
16. Gubler E. V. Informatics in pathology, clinical medicine and pediatrics. Leningrad: Medicine; 1990. 176 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Н.А. Власова, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.

Л.В. Дикарева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

А.А. Сувернева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alya.suverneva@mail.ru.

О.Г. Тишкова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: tishkov2003@mail.ru.

Р.В. Павлов, доктор медицинских наук, заведующий гинекологическим отделением, Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова; профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: rwpravlov@mail.ru.

П.Х. Гаджиева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.

Information about the authors

N.A. Vlasova, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.

L.V. Dikareva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

A.A. Suverneva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alya.suverneva@mail.ru.

O.G. Tishkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: tishkov2003@mail.ru.

R.V. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Gynecological Department, Municipal Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov; Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

P.Kh. Gadzhieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.08.2022; одобрена после рецензирования 27.01.2023; принята к публикации 01.06.2023.

The article was submitted 29.08.2022; approved after reviewing 27.01.2023; accepted for publication 01.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 340.624.412

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика
(медицинские науки)

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
С ФОРМИРОВАНИЕМ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА
ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Волошан Олег Александрович¹, Горшков Дмитрий Александрович¹,

Петрова Ольга Владимировна^{1,2}, Иванов Павел Александрович¹, Никулина Дина Максимовна¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

Аннотация. Приведены результаты изучения рутинных показателей крови лабораторных крыс в условиях Астраханской области. **Цель:** обнаружить возможные отличия показателей крови крыс, выращенных на территории Астраханской области, от значений, представляемых авторами других регионов. **Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовали 180 особей беспородных крыс, кровь которых анализировали по 34 параметрам. **Результаты исследования.** Выявлены небольшие статистически значимые различия в показателях крови крыс Астраханской области по сравнению с лабораторными животными других регионов. Эти различия можно связать с рядом факторов окружающей среды, а именно: климатическими различиями, разностью атмосферного давления, особенностями состава регионального сырья для кормовой базы лабораторных животных.

Ключевые слова: экспериментальные животные, крысы, региональный протокол лабораторных показателей крови

Для цитирования: Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Иванов П. А., Никулина Д. М. Определение показателей крови лабораторных крыс с формированием регионального протокола для экспериментальных исследований // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**DETERMINATION OF LABORATORY RATS BLOOD PARAMETERS WITH
THE FORMATION OF A REGIONAL PROTOCOL FOR EXPERIMENTAL STUDIES**

Oleg A. Voloshan¹, Dmitriy A. Gorshkov¹, Olga V. Petrova^{1,2}, Pavel A. Ivanov¹, Dina M. Nikulina¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. The paper presents the results of the study of routine blood parameters of laboratory rats in the conditions of the Astrakhan region. The aim of the work was to detect possible differences in the blood parameters of rats grown in the Astrakhan region from the values presented by the authors of other regions. As an object of study, 180 outbred rats were used, the blood of which was analyzed by 34 parameters. Small statistically significant differences were found in the blood parameters of rats in the Astrakhan region compared with laboratory animals from other regions. These differences can be associated with a number of environmental factors, namely: climatic differences, differences in atmospheric pressure, peculiarities of the composition of regional raw materials for the food base of laboratory animals.

Keywords: experimental animals, rats, regional protocol for laboratory blood parameters

* © Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Иванов П. А., Никулина Д. М., 2023

For citation: Voloshan O. A., Gorshkov D. A., Petrova O. V., Ivanov P. A., Nikulina D. M. Determination of blood parameters of laboratory rats with the formation of a regional protocol for experimental studies. *Astrakhan Medical Journal*. 2023; 18 (2): 47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54 (In Russ.).

Введение. Важным этапом многих исследований в медицине, в том числе доклинических испытаний лекарственных средств, является комплекс экспериментов на лабораторных животных. При этом высокоинформативной частью результатов испытаний являются лабораторные показатели.

Имеются сведения о влиянии биологически активных веществ, лекарственных препаратов, эндогенных факторов на показатели крови крыс и вариабельность этих показателей в зависимости от линии и возраста лабораторных животных [1–8]. Экспериментально изучается влияние экологических факторов внешней среды на функции органов и систем [9, 10]. Немалое количество работ и справочников, имеющих среди научной литературы, не отражает региональных особенностей факторов, способных оказывать влияние на организм животного [11–13].

К потенциальным факторам, влияющим на показатели крови, можно отнести: климат, атмосферное давление, региональное сырье. Климат Астраханской области резко-континентальный – с высокими температурами летом, низкими зимой, большими годовыми и летними суточными амплитудами температуры воздуха, более высоким уровнем атмосферного давления, малым количеством осадков и большой испаряемостью. Средняя годовая температура воздуха изменяется с юга на север от +10° С до +8° С. Самая низкая средняя температура составляет минус 10–20° С. Самая высокая – плюс 35–45° С. Все это, в свою очередь, может влиять на состав кормовой базы региона. Эти климатические условия резко отличаются от условий других регионов Российской Федерации [14–16].

Доказано, что экологические факторы, включая антропогенное воздействие на окружающую среду, влияют на состояние здоровья населения Астраханской области. Особенно активно это направление изучалось в конце прошлого и начале XXI века, что, безусловно, связано с развитием в Астраханской области газоперерабатывающего производства [17–20].

В литературе представлено достаточно много сведений о комплексе лабораторных показателей детского и взрослого населения Астраханской области, в то же время в отношении животного мира можно найти лишь отдельные работы по изучению компонентов крови, отражающих то или иное экспериментальное воздействие.

Цель: обнаружить возможные отличия показателей крови крыс, выращенных на территории Астраханской области, от значений, представляемых авторами других регионов.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на лабораторных животных – 180 беспородных крысах обоего пола (91 самка и 89 самцов) в возрасте 3–18 месяцев, манипуляции с которыми проводили согласно принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Договор принят в Страсбурге 18 марта 1986 г., вступил в силу 1 января 1991 г.).

Забор крови производили под эфирным наркозом из хвостовой вены лабораторных животных [20]. Кровь забирали в вакуумные пробирки и анализировали на автоматических анализаторах. Взятие крови для исследования показателей коагуляционного гемостаза выполняли в одноразовые полипропиленовые пробирки с 3,2 % цитратом натрия («Sarstedt», Германия).

Для общего анализа взятие крови осуществляли в одноразовые полипропиленовые пробирки с ЭДТА-К₂ [w1] («Sarstedt», Германия).

Исследование количества эритроцитов (Эр) (RBC, 10¹²/л) в периферической крови проводили с помощью проточной цитометрии, концентрацию гемоглобина (Hb, г/л) определяли натрий лаурилсульфат-гемоглобиновым методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» согласно инструкции производителя. При проведении исследования программа автоматического гематологического анализатора в каждой пробе рассчитывала НСТ (гематокрит, %) и эритроцитарные индексы (ЭИ): средний объем эритроцита (mean corpuscular volume, MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin, MCH, пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC, г/л), распределение эритроцитов по ширине (RDW-SD, red cell distribution width, фл), распределение эритроцитов по объему (RDW-CV, red cell distribution volume, %).

Количество тромбоцитов (PLT, 10⁹/л) в периферической крови определяли кондуктометрическим методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония). Программа гематологического анализатора «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония)

рассчитывала тромбоцитарные индексы (ТИ): ширину распределения тромбоцитов по объему (platelet size distribution width, PDW, %); средний объем тромбоцитов (mean platelet volume, MPV, %); число крупных тромбоцитов (platelet large cell ratio, P-LCR) и тромбокрит (plateletcrit, PCT, %).

Исследование количества лейкоцитов (WBC, $10^9/\text{л}$) в периферической крови проводили с помощью проточной цитометрии в соответствии с инструкцией производителя, на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония). Автоматическую дифференцировку лейкоцитарной формулы осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония) с помощью проточной цитофлуориметрии. При дифференцировке лейкоцитарной формулы определяли: абсолютное (neut, $10^9/\text{л}$) и относительное количество нейтрофилов (Neut, %); абсолютное (Lymph, $10^9/\text{л}$) и относительное количество лимфоцитов (Lymph, %); абсолютное (Mono, $10^9/\text{л}$) и относительное количество моноцитов (Mono, %); количество эозинофилов абсолютное (EO, $10^9/\text{л}$) и относительное (EO, %); количество лимфоцитов абсолютное (Baso, $10^9/\text{л}$) и относительное (Baso, %); количество незрелых гранулоцитов абсолютное (IG, $10^9/\text{л}$) и относительное (IG, %).

Суммарно определяли 34 гематологических параметра общего анализа крови и показателей коагуляционного гемостаза. При анализе полученные данные сравнивали между возрастными группами, а также некоторые из них с литературными данными. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 3.1.4. («Статтех», Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы были определены основные усредненные физиологические параметры, которые соответствуют следующим величинам: масса крыс – $268,3 \pm 11,9$ г; температура тела у самцов – $37,7 \pm 0,3^\circ \text{C}$, у самок – $37,0 \pm 0,2^\circ \text{C}$; частота сердечных сокращений у самцов – 486 ± 9 уд/мин и у самок – 494 ± 4 уд/мин; систолическое артериальное давление у самцов – 105 ± 2 мм рт.ст., диастолическое – 66 ± 3 мм рт.ст., у самок систолическое давление артериальное давление – 98 ± 3 мм рт.ст. и диастолическое – $56,4$ мм рт.ст.

Результаты лабораторных исследований разделены на три части и представлены в следующих таблицах: 1 – результаты лабораторного исследования показателей красной крови; 2 – результаты лабораторного исследования показателей лейкоцитарной формулы крови; 3 – результаты лабораторного исследования показателей тромбоцитарного компонента; 4 – сравнительная характеристика полученных результатов некоторых показателей крови беспородных крыс возрастом 12 мес. с опубликованными данными.

В таблице 1 обращает на себя внимание факт возрастных различий в лабораторных характеристиках эритроцитов у самцов при практически идентичном количестве Эр ($5,89$ и $6,01 \times 10^{12}/\text{л}$). Содержание и концентрация Hb в эритроците, объемные параметры Эр у самцов в 17–18 мес. выше на $10,83$ – $23,92$ % по сравнению с группой 3–6-месячных особей, что коррелирует со значительным увеличением макроэритроцитов на $37,29$ %. Подобная картина может свидетельствовать о латентной гипоксии, компенсируемой не количеством эритроцитов, а увеличением в них содержания гемоглобина. У самок возрастом 12 и 18 месяцев аналогичных различий между группами нет, все показатели ближе к таковым группы самцов 18 мес. Вероятно, адаптивные изменения к внешним факторам происходят до 12-месячного возраста.

Таблица 1. Результаты лабораторного исследования компонентов красной крови беспородных крыс, n = 180

Table 1. Results of a laboratory study of the components of the red blood of mongrel rats, n = 18

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, M ± m			
		Самцы, 3–6 мес., n = 44	Самки, 11–12 мес., n = 52	Самцы, 17–18 мес., n = 47	Самки, 17–18 мес., n = 37
1	2	3	4	5	6
Гемоглобин (Hb)	г/л	$131,20 \pm 4,17$	$123,81 \pm 6,13$	$129,27 \pm 4,11$	$125,84 \pm 5,02$
Эритроциты (Эр)	$10^{12}/\text{л}$	$5,89 \pm 0,37$	$6,17 \pm 0,41$	$6,01 \pm 0,33$	$6,11 \pm 0,21$
Гематокрит	%	$42,21 \pm 1,62$	$40,38 \pm 1,15$	$41,12 \pm 1,20$	$39,07 \pm 1,04$
Средний объем Эр	фл	$49,12 \pm 0,71$	$52,48 \pm 0,9$	$53,18 \pm 1,5$ (+10,83 %)	$51,90 \pm 1,1$
Среднее содержание Hb в эритроците	пг	$14,99 \pm 0,34$	$17,62 \pm 0,19$	$18,37 \pm 0,2$ (+22,54 %)	$19,04 \pm 0,26$

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
Средняя концентрация Нв в эритроците	г/л	28,34 ± 1,96	32,4 ± 2,34	35,12 ± 2,84 (+23,92 %)	32,8 ± 2,29
Распределение Эр по объему	%	13,56 ± 0,38	15,12 ± 0,44	15,92 ± 0,45 (+11,74 %)	16,89 ± 0,49
Распределение Эр по ширине	фл	20,22 ± 0,85	21,46 ± 0,97	22,07 ± 0,96 (+9,15 %)	21,87 ± 0,91
Макроэритроциты	коэффициент	0,59 ± 0,06	0,64 ± 0,07	0,81 ± 0,09 (+37,29 %)	0,73 ± 0,08
Микроэритроциты	коэффициент	84,76 ± 3,62	81,92 ± 3,95	79,13 ± 3,07 (-6,64 %)	80,72 ± 3,85
Абсолютное количество нормобластов	10 ⁹ /л	0,19 ± 0,06	0,17 ± 0,07	0,18 ± 0,05	0,16 ± 0,08
Относительное количество нормобластов	%	1,2 ± 0,16	1,18 ± 0,23	1,19 ± 0,2	1,16 ± 0,19

В показателях белой крови (табл. 2) количество лейкоцитов, в отличие количество эритроцитов, имеет тенденцию к увеличению у более возрастных групп лабораторных крыс как самцов, так и самок. В старших группах регистрируется значительное снижение абсолютного содержания и процента незрелых гранулоцитов (от 24,61 до 54,54 %). Это можно объяснить более выраженной реакцией молодых особей на факторы внешней среды.

Таблица 2. Результаты лабораторного исследования компонентов белой крови для беспородных крыс, n = 180

Table 2. Results of a laboratory study of white blood components for mongrel rats, n = 180

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, М ± m			
		Самцы 3–6 мес., n = 44	Самки 11–12 мес., n = 52	Самцы 17–18 мес., n = 47	Самки 17–18 мес., n = 37
Лейкоциты	10 ⁹ /л	7,83 ± 1,78	8,61 ± 2,35 (9,96 %)	9,88 ± 1,20 (26,18 %)	9,43 ± 1,49 (20,43 %)
Нейтрофилы	10 ⁹ /л	1,95 ± 0,13	1,90 ± 0,15	1,90 ± 0,27	1,85 ± 0,21
Лимфоциты	10 ⁹ /л	4,23 ± 0,42	5,16 ± 0,44	6,55 ± 0,64	6,21 ± 0,57
Моноциты	10 ⁹ /л	0,90 ± 0,18	0,85 ± 0,20	0,76 ± 0,12	0,72 ± 0,15
Эозинофилы	10 ⁹ /л	0,71 ± 0,20	0,67 ± 0,17	0,64 ± 0,15	0,63 ± 0,18
Базофилы	10 ⁹ /л	0,04 ± 0	0,03 ± 0	0,03 ± 0	0,03 ± 0
Незрелые гранулоциты	10 ⁹ /л	0,11 ± 0,04	0,05 ± 0,01 (-54,54 %)	0,07 ± 0,03 (-36,37 %)	0,06 ± 0,02 (-45,45 %)
Нейтрофилы	%	26,15 ± 1,61	24,52 ± 1,91	25,55 ± 2,01	26,30 ± 1,61
Лимфоциты	%	58,12 ± 3,32	58,78 ± 2,31	58,16 ± 3,18	57,78 ± 2,98
Моноциты	%	9,31 ± 0,87	9,92 ± 1,14	8,93 ± 1,21	8,64 ± 2,02
Эозинофилы	%	6,23 ± 0,98	6,52 ± 0,84	7,02 ± 1,77	6,91 ± 1,21
Базофилы	%	0,19 ± 0,01	0,26 ± 0,02	0,34 ± 0,04	0,37 ± 0,08
Незрелые гранулоциты	%	0,65 ± 0,11	0,46 ± 0,07 (-29,23 %)	0,45 ± 0,03 (-30,77 %)	0,49 ± 0,07 (-24,61 %)
Интенсивность реактивности нейтрофилов	коэффициент	41,12 ± 2,08	41,54 ± 2,16	41,79 ± 2,24	41,66 ± 2,21
Интенсивность гранулярности нейтрофилов	коэффициент	111,8 ± 6,31	112,9 ± 7,58	113,5 ± 7,11	113,1 ± 6,82

При анализе результатов лабораторного исследования тромбоцитарного компонента крови (табл. 3) было обнаружено повышение значений тромбоцитов, в том числе крупных тромбоцитов, с увеличением возраста самцов и самок лабораторных крыс, что, в свою очередь, может свидетельствовать о склонности к тромбоцитозу или, возможно, об уменьшении функциональной активности тромбоцитов, связанной с дисфункцией эндотелия.

Таблица 3. Результаты лабораторного исследования компонентов тромбоцитарного звена крови для беспородных крыс, n = 180
 Table 3. Results of a laboratory study of the components of the platelet link of blood for mongrel rats, n = 180

Показатель	Единицы измерения	Результаты по группам, М ± m			
		Самцы 3–6 мес., n = 44	Самки 11–12 мес., n = 52	Самцы 17–18 мес., n = 47	Самки 17–18 мес., n = 37
Тромбоциты	10 ⁹ /л	448 ± 19,2	467,4 ± 34,1 (+4,33 %)	489 ± 16,9 (+9,15 %)	507 ± 21,2 (+13,16 %)
Ширина распределения тромбоцитов	фл	8,12 ± 0,21	7,54 ± 0,18 (-7,14 %)	7,43 ± 0,14 (-8,49 %)	7,36 ± 0,12 (-9,35 %)
Средний объем тромбоцитов	фл	7,25 ± 0,78	7,44 ± 0,9	5,66 ± 1,14 (-21,93 %)	4,51 ± 0,95 (-37,79 %)
Содержание крупных тромбоцитов	%	6,2 ± 0,3	6,7 ± 0,6 (+8,06 %)	7,1 ± 0,6 (+14,52 %)	7,0 ± 0,7 (+12,90 %)
Тромбокрит	%	0,41 ± 0,04	0,43 ± 0,07	0,54 ± 0,1,2 (+13,17 %)	0,61 ± 0,09 (+14,87 %)

Для сравнения полученных результатов ключевых показателей крови крыс с данными справочника (табл. 4) были выбраны группы одного возраста. Выявлены разной степени отклонения по одним показателям с увеличением, по другим – со снижением значений. В группе астраханских животных значения по лейкоцитам выше почти на 18 %, а по эритроцитам ниже на 22 %. Менее значимое снижение показателей было зафиксировано по тромбоцитам, протромбиновому времени (ПВ) и активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ).

Таблица 4. Сравнительная характеристика полученных результатов некоторых показателей крови беспородных крыс возрастом 12 мес. с опубликованными данными (М ± m)
 Table 4. Comparative characteristics of the obtained results of some indicators blood of mongrel rats aged 12 months with published data (M ± m)

Показатель	Шифр	Единицы измерения	Значение 1*/% от литер. данных	Значение 2**
Лейкоциты	WBC	10 ⁹ /л	8,61 ± 2,35 / 117,94	7,3 ± 0,1
Гемоглобин	HGB	г/л	123,81 ± 6,13 / 105,81	117 ± 1
Эритроциты	RBC	10 ¹² /л	6,17 ± 0,41 / 78, 10	7,9 ± 0,1
Гематокрит	HCT	%	40,38 ± 1,8 / 87,78	46 ± 1
Тромбоциты	PLT	10 ⁹ /л	467,4 ± 104,1 / 88,19	530 ± 12
ПВ ¹	PT	с	19,28 ± 1,69 / 87,63	22 ± 1
АЧТВ ²	APTT	с	18,96 ± 3,76 / 90,28	21 ± 1

Примечание: ¹ – Протромбиновое время; ² – Активированное частичное тромбопластиновое время; * – по результатам собственных исследований; ** – по результатам опубликованных исследований

Note: ¹ – Prothrombin time; ² – Activated partial thromboplastin time; * – based on the results of their own research; ** – based on the results of published studies

Данные взяты из источника: Абрашова Т. В. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: ЛЕМА. 2013

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет рекомендовать при проведении экспериментальных исследований на лабораторных животных установление региональных нормативов на достаточной по численности группе интактных животных с учетом их возраста и пола. Выявлены особенности некоторых лабораторных показателей красной и белой крови беспородных крыс, позволяющие предположить, что природные условия Астраханской области могут вызывать латентную гипоксию и более активную защитную реакцию при сравнении со справочными данными, обобщающими показатели по другим регионам Российской Федерации, и некоторыми литературными источниками.

Список источников

1. Абрашова Т. В., Соколова А. П., Селезнева А. И., Хутгунен О. Э., Макарова М. Н., Макаров В. Г. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста // Международный вестник ветеринарии. 2010. № 2. С. 55–60.

2. Абишева З. С., Журунова М. С., Даутова М. Б., Жетписбаева Г. Д., Ерлан А. Влияние крови молодых особей на показатели крови взрослых крыс в условиях эксперимента // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 1–2. С. 228–231.
3. Семененко М. П., Ланец О. В., Кузьминова Е. В. Вариабельность показателей гомеостаза крови лабораторных крыс в условиях стресса и их фармакокоррекция // *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2020. № 84. С. 266–273.
4. Aledani A., Khudhair N., Alrafas H. Effect of different methods of anesthesia on physiobiochemical parameters in laboratory male rats // *Basrah Journal of Veterinary Research*. 2020. Vol. 19, no. 1. P. 206–214.
5. Lillie L. E., Temple N. J., Florence L. Z. Reference values for young normal Sprague-Dawley rats : weight gain, hematology and clinical chemistry // *Human & experimental toxicology*. 1996. Vol. 15, no. 8. P. 612–616.
6. Bernardi C., Monetal D., Brughera M., Di Salvo M., Lamparelli D., Mazué G., Iatropoulos M. J. Haematology and clinical chemistry in rats : comparison of different blood collection sites // *Comparative Haematology International*. 1996. Vol. 6, no. 3. P. 160–166.
7. Syahida M., Maskat M. Y., Suri R., Mamot S., Hadijah H. Soursop (*Anona muricata* L.) : Blood hematology and serum biochemistry of sprague-dawley rats // *International Food Research Journal*. 2012. Vol. 19, no. 3. P. 955.
8. Бабушкина Н. С. Экспериментальное исследование эффективности лечебно-профилактического комплекса для коррекции влияния неблагоприятных факторов окружающей среды // *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 1. С. 24–27.
9. Сафонова В. Ю. Влияние экологических факторов среды на показатели функциональной активности щитовидной железы у животных // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2016. № 2. С. 180–182.
10. Абрашова Т. В., Гуцин Я. А., Ковалева М. А., Рыбакова А. В., Селезнева А. И., Соколова А. П., Ходько С. В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб. : ЛЕМА, 2013. 118 с.
11. Arts J., Kramer K., Arndt S., Ohl F. The impact of transportation on physiological and behavioral parameters in Wistar rats : implications for acclimatization periods // *ILAR journal*. 2012. Vol. 53, no. 1. P. 82–98.
12. Diehl K., Morton D., Pfister R., Rabemampianina Y., Smith D., Vidal J., Vorstenbosch C. Good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes // *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001. Vol. 21, no. 1. P. 15–23.
13. Календжян Т. В., Июлин М. М., Борзова А. С. Особенности климата Астраханской области // *Современные проблемы географии : межвузовский сборник научных трудов*. 2021. Т. 5. С. 125–128.
14. Ряднов А. И., Давыдова С. А., Цымбал О. Н., Павленко А. П. Использование растительных ресурсов Астраханской области в качестве основы для развития кормовой базы животноводческой отрасли региона // *Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса : наука и высшее профессиональное образование*. 2017. № 1 (45). С. 202–209.
15. Сергазиева О. Д., Долганова Н. В., Никулина Д. М. Сравнительный анализ биологической ценности кормов для молоди осетровых рыб // *Медико-биологические проблемы экологии : мат-лы сателлитного симпозиума. Астрахань-М., 2003. С. 21–24.*
16. Иванов П. А., Никулина Д. М. Реакция показателей красной крови на воздействие вредных факторов окружающей среды // *Белые ночи : мат-лы научных чтений Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности*. СПб., 1999. С. 243–244.
17. Иванов П. А., Никулина Д. М., Пекин В. Н. Лабораторные показатели дезадаптации при обследовании населения в экологически напряженных регионах // *Науч. труды V Съезда физиологов СНГ, V Съезда биохимиков России Acta naturae – спецвыпуск*. 2016. Т. 1. С. 130–131.
18. Никулина Д. М., Иванов П. А., Агапова А. Б., Кривенцев Ю. А., Бисалиева Р. А. Показатели красной крови в предиктивной диагностике при обследовании населения и клинической практике // *Труды Астраханской государственной медицинской академии*. 2013. Т. 43. С. 101–103.
19. Петрова О. В., Гордеева О. Б., Шашин С. А., Тарасов Д. Г. Референсные значения протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена у детей Астраханской области // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2014. № 3 (59). С. 50–52.
20. Пыжова О. В. Современные стандарты использования лабораторных животных: основы регламентации // *Этико-правовые аспекты биомедицинских экспериментов : мат-лы межрегиональной научной конференции (Курск, 14 марта 2018 г.) / под ред. В. А. Лазаренко. Курск : Курский государственный медицинский университет, 2018. С. 45–46.*

References

1. Abrashova T. V., Sokolova A. P., Selezneva A. I., Huttunen O. E., Makarova M. N., Makarov V. G. Variability of biochemical and hematological parameters in laboratory rats depending on line and age. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2010; (2): 55–60. (In Russ.).
2. Abisheva Z. S., Zhurunova M. S., Dautova M. B., Zhetpishaeva G. D., Erlan A. The effect of the blood of young individuals on the blood parameters of adult rats in experimental conditions. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovani = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017; 1 (2): 228–231. (In Russ.).

3. Semenenko M. P., Lanets O. V., Kuzminova E. V. Variability of blood homeostasis indicators in laboratory rats under stress and their pharmacocorrection. *Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2020; (84): 266–273. (In Russ.).
4. Aledani A., Khudhair N., Alrafas H. Effect of different methods of anesthesia on physiobiochemical parameters in laboratory male rats. *Basrah Journal of Veterinary Research*. 2020; 19 (1): 206–214.
5. Lillie L. E., Temple N. J., Florence L. Z. Reference values for young normal Sprague-Dawley rats: weight gain, hematology and clinical chemistry. *Human and experimental toxicology*. 1996; 15 (8): 612–616.
6. Bernardi C., Monetal D., Brughera M., Di Salvo M., Lamparelli D., Mazué G., Iatropoulos M. J. Haematology and clinical chemistry in rats: comparison of different blood collection sites. *Comparative Haematology International*. 1996; 6 (3): 160–166.
7. Syahida, M., Maskat, M. Y., Suri, R., Mamot, S., Hadijah, H. Soursop (*Anona muricata* L.): Blood hematology and serum biochemistry of sprague-dawley rats. *International Food Research Journal*. 2012; 19 (3): 955.
8. Babushkina N. S. Experimental study of the effectiveness of a therapeutic and prophylactic complex for correcting the influence of adverse environmental factors. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Tauride medico-biological Bulletin*. 2012; 15 (1): 24–27. (In Russ.).
9. Safonova V. Yu. The influence of environmental factors on the indicators of the functional activity of the thyroid gland in animals. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Izvestiya Orenburg State Agrarian University*. 2016; (2): 180–182. (In Russ.).
10. Abrashova T. V., Gushchin Ya. A., Kovaleva M. A., Rybakova A. V., Selezneva A. I., Sokolova A. P., Hod'ko S. V. Guide. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. Saint Petersburg: LEMA. 2013. (In Russ.).
11. Arts J., Kramer K., Arndt S., Ohl F. The impact of transportation on physiological and behavioral parameters in Wistar rats: implications for acclimatization periods. *ILAR journal*. 2012; 53 (1): 82–98.
12. Diehl K. H., Morton D., Pfister R., Rabemampianina Y., Smith D., Vidal J., Vorstenbosch C. Good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001; 21 (1): 15–23.
13. Kalendzhyan T. V., Iolin M. M., Borzova A. S. Climate features of the Astrakhan region. *Modern problems of geography. Interuniversity collection of scientific papers*. 2021: 125–128. (In Russ.).
14. Ryadnov A. I., Davydova S. A., Tsybal O. N., Pavlenko A. P. The use of plant resources of the Astrakhan region as a basis for the development of the fodder base of the livestock industry in the region. *Izvestiya Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa: nauka i vysshee professional'noe obrazovanie = Proceedings of the Nizhnevolzhsky agrouniversitetskiy complex: science and higher professional education*. 2017; 45 (1): 202–209. (In Russ.).
15. Sergazieva O. D., Dolganova N. V., Nikulina D. M. Comparative analysis of the biological value of feed for juvenile sturgeon fish. *Materials of the satellite symposium "Medico-biological problems of ecology"*. Astrakhan-Moscow. 2003: 21–24. (In Russ.).
16. Ivanov P. A., Nikulina D. M. The reaction of red blood indicators to the effects of harmful environmental factors. *Materials of scientific readings of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety "White Nights"*. Saint Petersburg; 1999: 243–244. (In Russ.).
17. Ivanov P. A., Nikulina D. M., Pekin V. N. Laboratory indicators of maladaptation in the examination of the population in ecologically stressed regions. *Scientific proceedings of the V Congress of Physiologists of the CIS, V Congress of Biochemists of Russia. Acta naturae – special issue*. 2016; 1: 130–131. (In Russ.).
18. Nikulina D. M., Ivanov P. A., Agapova A. B., Kriventsev Yu. A., Bisalieva R. A. Indicators of red blood in predictive diagnostics during population examination and clinical practice. *Proceedings of the Astrakhan State Medical Academy*. 2013; 43: 101–103. (In Russ.).
19. Petrova O. V., Gordeeva O. B., Shashin S. A., Tarasov D. G. Reference values of prothrombin time, activated partial thromboplastin time and fibrinogen in children of the Astrakhan region. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2014; 3 (59): 50–52. (In Russ.).
20. Pyzhova O. V. Modern standards for the use of laboratory animals: fundamentals of regulation. *Materials of the interregional scientific conference "Ethical and legal aspects of biomedical experiments"*. 14 March 2018. Kursk : Kursk State Medical University; 2018: 45–46. (In Russ.).

Информация об авторах

О.А. Волошан, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

Д.А. Горшков, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Demetres73@mail.ru.

О.В. Петрова, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, Астраханский государственный медицинский университет; заведующая клинико-диагностическим отделением Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань, Россия, e-mail: students_asma@mail.ru.

П.А. Иванов, доцент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике министерства здравоохранения АО, Астрахань, Россия, e-mail: kdlamokb@mail.ru.

Д.М. Никулина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.

Information about the authors

O.A. Voloshan, Assistant of the Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

D.A. Gorshkov, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Demetres73@mail.ru.

O.V. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University; Head of the Clinical Diagnostic Department of the Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: students_asma@mail.ru.

P.A. Ivanov, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Chief Freelance Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics of the Ministry of Health of the Astrakhan, Russia, e-mail: kdlamokb@mail.ru

D.M. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 05.05.2023; одобрена после рецензирования 27.06.2023; принята к публикации 27.06.2023.

The article was submitted 05.05.2023; approved after reviewing 27.06.2023; accepted for publication 27.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 159.9.07:616.31

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-55-60

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия
(медицинские науки)

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И СОМАТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА
БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
ПЕРЕД СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ**

*Владимир Александрович Зеленский¹, Армен Акопович Саркисов²,
Валерий Николаевич Хрипков¹, Илья Владимирович Зеленский¹,
Надежда Владимировна Агранович¹, Игорь Александрович Базиков¹,
Виктор Иванович Зеленский¹, Анна Викторовна Спицына²

¹Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет», Астрахань, Россия

Аннотация. Персонализированный подход к оказанию стоматологической помощи больным с фоновой полиморбидной патологией имеет определенный вектор, это связано прежде всего с особенностями течения фоновых соматических заболеваний и стрессовой ситуацией, возникающей на стоматологическом приеме. В этой связи, предиктивно-превентивная парадигма, актуализирует проблему специализированной психосоматической премедикации стоматологических больных с полиморбидной заболеваемостью. В медицинском протоколе, для стоматологических пациентов, с фоновой общесоматической патологией, фиксируется персональный подбор диагностических методик и способов лечения.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, одонтогенный воспалительный процесс, психологический стресс, полиморбидность

Для цитирования: Зеленский В. А., Саркисов А. А., Хрипков В. Н., Зеленский И. В., Агранович Н. В., Базиков И. А., Зеленский В. И., Спицына А. В. Персонализированная психологическая и соматическая подготовка больных с коморбидной патологией перед стоматологическим вмешательством // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 55–60. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-55-60.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**PERSONALIZED PSYCHOLOGICAL AND GENERAL SOMATIC PREPARATION
OF PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY BEFORE DENTAL INTERVENTION**

Vladimir A. Zelenskiy¹, Armen A. Sarkisov², Valeriy N. Khripkov¹, Il'ya V. Zelenskiy¹,
Nadezhda V. Agranovich¹, Igor' A. Bazikov¹, Viktor I. Zelenskiy¹, Anna V. Spitsyna²

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. A personalized approach to providing dental care for patients with background polymorbid pathology has a certain vector, primarily associated with the features of the course of background somatic diseases and the stressful situation that arises during a dental appointment. In this regard, the predictive-preventive paradigm actualizes the problem of specialized psychosomatic pre-medication for dental patients with

* © Зеленский В.А., Саркисов А.А., Хрипков В.Н., Зеленский И.В.,
Агранович Н.В., Базиков И.А., Зеленский В.И., Спицына А.В., 2023

polymorbid diseases. In the medical protocol for dental patients with background somatic pathology a personalized selection of diagnostic and treatment methods is recorded.

Keywords: dental morbidity, odontogenic inflammatory process, psychological stress, polymorbidity

For citation: Zelenskiy V. A., Sarkisov A. A., Khripkov V. N., Zelenskiy I. V., Agranovich N. V., Bazikov I. A., Zelenskiy V. I., Spitsyna A. V. Personalized psychological and general somatic preparation of patients with comorbid pathology before dental intervention. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 55–60. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-55-60 (In Russ.).

Введение. Пациентам с генерализованным одонтогенным воспалительным процессом показано хирургическое лечение в стоматологической медицинской организации. При наличии у стоматологического больного фоновой хронической полиморбидности перед стоматологическим приемом в схеме индивидуального обследования следует провести исследование его психосоматического состояния [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Развитие стоматологического заболевания негативно отражается на общесоматическом состоянии больного, что проявляется в форме обострения течения сердечно-сосудистой и эндокринологической недостаточности [2, 5, 6].

Стоматологическое лечение для большинства больных сопряжено с развитием психологического стресса, который усложняет контакт с пациентом, затрудняет проведение лечебных и реабилитационных манипуляций, катализирует хроническое течение фоновой соматической патологии. Вышеперечисленные негативные проявления врач старается блокировать, используя персонализированный подход к выбору методов диагностики и медицинских технологий лечебно-восстановительного комплекса, соблюдая партисипативный, предиктивно-превентивные принципы в контексте полиморбидности [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10].

В этой связи требуются инновационные подходы к персонализированной диагностике стоматологического и хронического соматического заболеваний, восстановительной реабилитации, с учетом степени тяжести одонтогенного воспалительного процесса и фоновой коморбидной патологии [1, 4, 7, 8, 10, 11].

Цель: разработать персонализированный медицинский протокол для пациентов с фоновой соматической патологией, обратившихся за стоматологической помощью.

Материалы и методы исследования. Из обратившихся за стоматологической помощью по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний пациентов был выделен контингент участников клинического исследования из 125 больных. Респонденты были не старше 65 лет, по гендерной принадлежности – 57 (45,6 %) мужчин, 68 (54,4 %) женщин. У 110 человек гнойно-воспалительное стоматологическое заболевание протекало на фоне имеющейся хронической общесоматической патологии (сахарный диабет (СД), гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС)).

Из этого контингента стоматологических больных сформировали 3 группы сравнения: 1 группа – 56 человек с фоновой гипертонической болезнью (ГБ 2 стадии), 2 группа – 30 пациентов, имеющих ИБС со стенокардией напряжения функционального I–II класса, 3 группа – 24 человека с эндокринной недостаточностью (СД 2 типа). В группу контроля вошли 15 пациентов, не имеющих в анамнезе хронического общесоматического заболевания.

Обследование больных проводили традиционным способом (опрос, осмотр общий и стоматологический с уточнением стоматологического статуса).

На втором этапе использовали дополнительные методы исследования по показаниям. По анамнестическим данным анализировали длительность и характер течения фоновой общесоматической патологии, измеряли артериальное давление (АД) и пульс, выясняли частоту обострений хронического заболевания. Результаты клинико-лабораторных исследований интерпретировали с помощью компьютерной программы «Автоматизированная обработка экспериментальной медицинской информации» (ППП «СОМИ») и методом вариационной статистики Стьюдента. Для тестирования психологического статуса применяли методики Спилберга-Ханина (шкала уровня тревожности), Кораха (стоматологическая тревожность) и Люшера (психологический тест цветопредпочтения).

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе обследования установлено, что стоматологический статус пациентов групп сравнения оказался достоверно ниже, чем у респондентов контрольной группы. Во всех трех группах сравнения отмечалась высокая распространенность стоматологических заболеваний (более 3 нозологических форм). Кроме симптомов одонтогенного гнойно-воспалительного заболевания (ГВЗ), у пациентов выявляли зубные отложения и галитоз, отек, гиперемию и кровоточивость десны, зубочелюстную патологию и частичную вторичную адентию (табл. 1).

У пациентов контрольной группы диагностировали в основном не более 2 нозологических форм стоматологической патологии.

Таблица 1. Сопутствующая симптоматика у больных с ГВЗ челюстно-лицевой области на фоне хронической общесоматической патологии и у пациентов группы контроля (M ± m), %
Table 1. Concomitant symptoms in patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region against the background of chronic general somatic pathology and in patients of the control group (M ± m), %

Симптомы	Группы сравнения стоматологических больных, n = 125			
	1 группа, n = 56	2 группа, n = 30	3 группа, n = 24	Контрольная группа, n = 15
Зубные отложения (галитоз)	46,5 ± 3,6	50,0 ± 2,9	54,2 ± 2,6	33,3 ± 2,6
Отек и гиперемия десен	37,5 ± 3,4	40,0 ± 3,0	41,7 ± 2,4	20,0 ± 1,4
Кровоточивость десен	46,4 ± 3,9	46,7 ± 2,8	58,5 ± 2,8	20,0 ± 1,4
Зубочелюстная патология	42,9 ± 3,5	43,3 ± 3,2	50,0 ± 2,6	26,7 ± 1,6

Примечание: различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля
Note: differences are significant ($p < 0,05$) when compared with the control group

Исследование стоматологического статуса пациентов основных групп наблюдения (табл. 2), выявило низкий уровень гигиенического состояния полости рта. Среднее значение гигиенического индекса (ИГ Green-Vermillion) в группе больных с ГВ равен 2,18; в группе лиц с ИБС – 2,00, в группе с СД 2 типа – 3,05; эти показатели оказались достоверно выше среднего уровня в контрольной группе – 1,9 ($p < 0,05$).

Интенсивность кариеса зубов оценивали по индексу КПУ, где К – количество кариозных зубов, П – количество пломбированных зубов, количество удаленных зубов на одного обследованного (Klein, Palmer, Knutson), рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения. В 1 группе среднее значение КПУ выявлено на уровне 9,09; во 2 группе – 8,50; в 3 группе – 12,2.

Примерно такое же пропорциональное соотношение значений наблюдалось при определении средних показателей состояния тканей пародонтального комплекса (ПИ). У больных в 1 группе наблюдения среднее значение индекса РМА (Parma) равнялось 28,33; по ПИ Russel – 1,30. Во 2 группе значение РМА было 29,17; по ПИ Russel – 1,32. В 3 группе индекс РМА составлял 3,24; ПИ Russel – 2,55. В контрольной группе эти показатели составляли: РМА – 28,15; ПИ Russel – 1,26.

По индексу кровоточивости (Н.Р. Muhlemann, S. Son) определяли состояние десны. У больных 1 группы он был равен 2,00, во 2 группе – 2,08, в 3 группе – 2,57. В группе контроля у респондентов с ГВЗ челюстно-лицевой области, не имеющих ярко выраженной симптоматики сопутствующих хронических общесоматических заболеваний, этот показатель определен на уровне 1,92.

Таблица 2. Стоматологический статус респондентов в группах сравнения по данным индексов, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения, %
Table 2. Dental status of respondents in comparison groups according to indices recommended by the World Health Organization, %

Индексы	Группы сравнения стоматологических больных с ГВЗ челюстно-лицевой области, n = 125			
	1 группа, n = 56	2 группа, n = 30	1 группа, n = 24	Контрольная группа, n = 15
ИГ GreenVermillion	2,18 ± 0,12	2,00 ± 0,15	3,05 ± 0,10	1,90 ± 0,11
Индекс КПУ	10,09 ± 1,12	9,50 ± 1,08	12,2 ± 1,27	6,81 ± 0,91
ТЭР-тест	2,33 ± 1,19	2,47 ± 1,22	3,16 ± 1,24	2,24 ± 1,10
РМА Parma	28,33 ± 1,21	29,17 ± 1,30	3,24 ± 1,10	28,15 ± 1,12
ПИ Russel	1,30 ± 0,06	1,32 ± 0,01	2,55 ± 0,05	1,26 ± 0,05
Индекс кровоточивости Мюллемана	2,00 ± 0,10	2,08 ± 0,14	2,57 ± 0,07	1,92 ± 0,11

Примечание: различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля
Note: differences are significant ($p < 0,05$) when compared with the control group

С учетом проводимой на постоянной основе специализированной терапии у больных с сердечно-сосудистой и эндокринной недостаточностью такой контраст при сравнении показателей стоматологического статуса обусловлен негативным влиянием на микробиоциноз рта специфической медикаментозной терапии. Препараты гипотензивного и антиаритмического действия снижают секреторную

функцию слюнных желез, вследствие чего обильно образуется мягкий и твердый зубной налет с появлением неприятного запаха изо рта.

Анализ распространенности одонтогенных воспалительных заболеваний у больных в группах сравнения выявил, что у пациентов 1 и 2 групп стоматологическая патология проявлялась одинаково реже, чем у больных 3 группы. У больных контрольной группы одонтогенные воспалительные заболевания выявлялись значительно реже, чем в группах сравнения.

Для психосоматического исследования данного контингента больных использованы шкалы личностной, реактивной и стоматологической тревожности. Полученные результаты выявили у пациентов с хронической соматической патологией высокий уровень тревожности, почти вдвое превышающий аналогичный показатель в контрольной группе, с явлениями психологического стресса и симптомами гипертонического криза.

Перед стоматологическим вмешательством у пациентов с СД-2 типа повышались значения АД на 10–20 мм рт. ст. по сравнению с «рабочим» давлением, также отмечалось повышение уровня глюкозы натощак на 1,5 ммоль/л по сравнению с их обычными показателями (в среднем – 7,0 ммоль/л).

Перед стоматологическим вмешательством у пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью отмечались регуляторные сбои АД. Для более надежной стабилизации гипертензии рекомендовалось дополнить основное лечение фармакологическими препаратами, купирующими невротические расстройства, малыми дозами бромсодержащих препаратов и фенобарбитала. Больным с одонтогенным воспалительным заболеванием и фоновым СД-2 типа перед оперативным вмешательством необходима премедикация для предупреждения гипергликемии, нормализации психоэмоционального состояния и АД. Целенаправленная психосоматическая премедикация позволила снизить реактивную и стоматологическую тревожность, нормализовать АД и частоту пульса.

Предварительная медикаментозная коррекция психоневротических расстройств и основного лечения хронических общесоматических заболеваний в совокупности с эффективным обезболиванием способствовали снижению случаев обострения течения хронической фоновой патологии и послеоперационных осложнений.

Психологическое тестирование в послеоперационном периоде и на этапах реабилитации объективизировали субъективные ощущения и критериальные показатели общесоматического здоровья у респондентов во всех трех группах сравнения за счет минимизации местных осложнений после стоматологического вмешательства, купирования психогенных нарушений, уменьшения значений стоматологической и реактивной тревожности.

Заключение. Клиническое обследование больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями на фоне полиморбидности по сердечно-сосудистой и эндокринной недостаточности выявило неблагоприятное состояние органов рта и низкий уровень гигиены. Сравнительный анализ между группами наблюдения показал, что более негативные изменения стоматологического статуса отмечались в третьей группе стоматологических пациентов на фоне сахарного диабета 2 типа.

Симптоматика психологического стресса и вегетативные нарушения, отмечаемые у стоматологических больных, зачастую становятся провоцирующим фактором осложнений местного и общего характера перед, в процессе и после стоматологического лечения. Учитывая неблагоприятный полиморбидный фон и невротическую реакцию организма на стоматологическое вмешательство, необходимо обеспечить больным перед оперативным вмешательством специфическую премедикацию и эффективное обезбоживание с элементами седации, расширить объем диагностических мероприятий, включая экспресс-диагностику, и установить контакт на уровне консультаций со специалистами по профилю фоновой патологии. Внедрение в практику лечебно-диагностического протокола, ведения стоматологических больных с неврологическими, сердечно-сосудистыми и эндокринными нарушениями призвано обеспечить эффективность лечения одонтогенных воспалительных процессов, избежать вторичных осложнений местного и общего характера.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international IC-MJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Зеленский И. В., Евсеева С. Б., Сысуюев Б. Б., Бунятян Н. Д., Караков К. Г., Зеленский В. А., Косякова Н. В. Современные средства для лечения воспалительных заболеваний пародонта; используемые формы, перспективы совершенствования с применением компонентов минерального происхождения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, № 4. С. 701–705.
2. Саркисов А. А., Реверчук И. В., Зеленский В. А. Нейротехнологии реабилитации врачей-стоматологов с профессиональным психофизическим выгоранием // Фундаментальные и прикладные аспекты восстановления сознания после травмы мозга : междисциплинарный подход : мат-лы VIII Международной конференции (Калининград, 10–13 мая 2023 г.) / под ред. О. С. Зайцева, О. А. Максаковой, И. В. Реверчука. Калининград, 2023. С. 43–51.
3. Стоматология детская : учебник / под общей ред. проф. В. А. Зеленского. М. : Специальное издательство медицинских книг, 2023. 670 с.
4. Хрибков В. Н., Зеленский В. А., Агранович Н. В., Славицкая Е. С. Гликемический и психоэмоциональный статусы у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета 2-го типа // Медицинский вестник Башкортостана. Уфа. 2018. Т. 13, № 5 (77). С. 54–59.
5. Thomas C. Dental care in older adults // Br. J. Community Nurs. 2019. Vol. 24, no. 5. 233–235. doi: 10.12968/bjcn.2019.24.5.233.
6. Simon L. E., Karhade D. S., Tobey M. L. Oral Health Status of Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes // Diabetes Spectr. 2020. Vol. 33, no. 1. P. 58–65. doi: 10.2337/ds18-0089.
7. Теунаева А. А., Агранович Н. В., Зеленский В. А. Стоматологические проблемы у пациентов с хронической болезнью почек // Вестник молодого ученого. 2018. № 3. С. 24–26.
8. Хрибков В. Н., Агранович Н. В., Зеленский В. А. Психоэмоциональный и вегетативный статус стоматологических больных на фоне кардиоваскулярной патологии // Проблемы стоматологии. 2018. № 3. С. 67–73.
9. Sarkisov A. K., Polunina E. A., Sarkisov K. A. Analysis of the severity of oxidative stress and the level of apoptosis marker, annexin a5, in relation to the dental indices in bronchiectasis-associated chronic generalized periodontitis // Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica (AVFT). 2022. Vol. 41, no. 7. P. 538–543.
10. Wolf E., McCarthy E., Priebe G. Dental care – an emotional and physical challenge for the sexually abused // Eur. J. Oral Sci. 2020. Vol. 128, no. 4. P. 317–324. doi: 10.1111/eos.12720.
11. Devinsky O., Boyce D., Robbins M., Pressler M. Dental health in persons with disability. *Epilepsy Behav.* 2020. Vol. 110. 107174. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107174.

References

1. Zelenskiy I. V., Evseeva S. B., Sysuev B. B., Bunyatyan N. D., Karakov K. G., Zelenskiy V. A., Kosyakova N. V. Modern means for the treatment of inflammatory diseases of periodont: used forms, perspectives of improvement with the use of the components of mineral origin. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus.* 2018; 13 (4): 701–705. (In Russ.).
2. Sarkisov A. A., Reverchuk I. V., Zelenskiy V. A. Neurotechnologies for the rehabilitation of dentists with professional psychophysical burnout. Materials of the VIII International Conference “Basic and applied aspects of mental recovery after traumatic brain injury: a multidisciplinary approach”. 10–13 May 2023. Edited by Zaitsev O. S., Maksakova O. A., Reverchuk I. V. *Kaliningrad; 2023: 43–51.* (In Russ.).
3. Dentistry for children: textbook. Ed. Zelenskiy V. A. Moscow: Special publishing house of medical books; 2023. 670 p. (In Russ.).
4. Khribkov V. N., Zelenskiy V. A., Agranovich N. V., Slavitskaya E. S. Glycemic and psycho-emotional status in patients with odontogenic pyoinflammatory diseases of maxillo-facial area against type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal.* 2018; 13 (5 (77)): 54–59. (In Russ.).
5. Thomas C. Dental care in older adults. *Br. J. Community Nurs.* 2019; 24 (5): 233–235. doi: 10.12968/bjcn.2019.24.5.233.
6. Simon L. E., Karhade D. S., Tobey M. L. Oral Health Status of Hospitalized Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2020; 33 (1): 58–65. doi: 10.2337/ds18-0089.
7. Teunaeva A. A., Agranovich N. V., Zelenskiy V. A. Dental problems in patients with chronic kidney disease. *Vestnik molodogo uchenogo = Herald of the Young Scientist.* 2018. (3): 24–26. (In Russ.).
8. Khribkov V. N., Agranovich N. V., Zelenskiy V. A. Psychoemotional and vegetative status of dental patients against the background of cardiovascular pathology. *Problemy stomatologii = Problems of dentistry.* 2018; (3): 67–73. (In Russ.).

9. Sarkisov A. K., Polunina E. A., Sarkisov K. A. Analysis of the severity of oxidative stress and the level of apoptosis marker, annexin a5, in relation to the dental indices in bronchiectasis-associated chronic generalized periodontitis. Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica (AVFT). 2022; 41 (7): P. 538–543.

10. Wolf E., McCarthy E., Priebe G. Dental care - an emotional and physical challenge for the sexually abused. Eur. J. Oral Sci. 2020; 128 (4): 317–324. doi: 10.1111/eos.12720.

11. Devinsky O., Boyce D., Robbins M., Pressler M. Dental health in persons with disability. Epilepsy Behav. 2020; 110: 107174. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107174.

Информация об авторах

В.А. Зеленский, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии общей практики и детской стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: moon175@yandex.ru.

А.А. Саркисов, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, профилактики стоматологических заболеваний, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: a.sarkisov@rambler.ru.

В.Н. Хрипков, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: khripkov.valery@icloud.com.

И.В. Зеленский, кандидат медицинских наук, главный врач детской стоматологической поликлиники Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Россия, e-mail: mister.ziv@gmail.com.

Н.В. Агранович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: ngranovich@mail.ru.

И.А. Базиков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: bazikov@list.ru.

В.И. Зеленский, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: viktorzel@bk.ru.

А.В. Спицына, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, профилактики стоматологических заболеваний; Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: annaviktorovna-8@yandex.ru.

Information about the authors

V.A. Zelensky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: moon175@yandex.ru.

A.A. Sarkisov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: a.sarkisov@rambler.ru.

V.N. Khripkov, Postgraduate Student of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: khripkov.valery@icloud.com.

I.V. Zelensky, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of the Children's Dental Clinic of the Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: mister.ziv@gmail.com.

N.V. Agranovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: ngranovich@mail.ru.

I.A. Bazikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: bazikov@list.ru.

V.I. Zelensky, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: viktorzel@bk.ru.

A.V. Spitsyna, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: annaviktorovna-8@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 17.05.2023; одобрена после рецензирования 22.06.2023; принята к публикации 22.06.2023.

The article was submitted 17.05.2023; approved after reviewing 22.06.2023; accepted for publication 22.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.12-008.3-053.5:616.8008.615«3164»

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-61-67

**ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА
У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ,
ИСПЫТАВШИХ СТРЕСС ВОЕННЫХ ДЕЙСТВИЙ**

*Артем Михайлович Левчин¹, Ирина Борисовна Ершова²,
Алена Геннадиевна Роговцова²

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия

Аннотация. Вегетативная нервная система особенно подвержена влиянию стресса. Представлены результаты исследования проспективных особенностей variability ритма сердца у детей начальных классов, испытавших стресс военных действий. Под наблюдением находилось 128 детей младшего школьного возраста, которые оказались в зоне проведения активных боевых действий. Оценку вегетативных функций проводили по анализу составляющих variability сердечного ритма. Младшие школьники первой основной подгруппы уже через год от начала воздействия стрессового фактора имели более выраженную симпатикотонию. К концу третьего года у детей, проживавших на территории стрессогенной обстановки войны, симпатикотоническая направленность регуляции сердечного ритма сменялась на ваготоническую. Особенности вегетативной регуляции у детей, находящихся и выехавших из зоны боевых действий, указывают на увеличение затрат функционального резерва для поддержания нормального уровня функционирования организма.

Ключевые слова: дети, младший школьный возраст, стресс, variability сердечного ритма

Для цитирования: Левчин А. М., Ершова И. Б., Роговцова А. Г. Показатели вегетативной регуляции сердца у младших школьников, испытавших стресс военных действий // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 61–67. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-61-67.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

INDICATORS OF AUTONOMIC REGULATION OF THE HEART IN YOUNGER SCHOOL-CHILDREN WHO EXPERIENCED THE STRESS OF MILITARY OPERATIONS

Artem M. Levchin¹, Irina B. Ershova², Alena G. Rogovtsova²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Luhansk People's Republic, Russia

Abstract. The autonomic nervous system is particularly susceptible to stress. The results of a study of prospective features of heart rate variability in primary school children who have experienced the stress of military operations are presented. 128 children of primary school age who found themselves in the zone of active hostilities were under observation. The assessment of vegetative functions was carried out by analyzing the components of heart rate variability. The younger students of the Io group had a more pronounced sympatheticotonia already a year after the start of the stress factor exposure. By the end of the third year, the sympatheticotonic orientation of the regulation of the heart rhythm was replaced by vagotonic in children living in the territory of the stressful situation of the war. The peculiarities of vegetative regulation in children who are

* © Левчин А.М., Ершова И.Б., Роговцова А.Г., 2023

and have left the combat zone indicate an increase in the costs of the functional reserve to maintain the normal level of functioning of the body.

Keywords: children, primary school age, stress, heart rate variability

For citation: Levchin A. M., Ershova I. B., Rogovtsova A. G. Indicators of autonomic regulation of the heart in younger schoolchildren who experienced the stress of military operations. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 61–67. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-61-67 (In Russ.).

Введение. В современной литературе представлено достаточно много исследований, посвященных влиянию стрессогенных факторов военных действий на организм. Однако большинство из них посвящено воздействию агрессивных факторов на организм взрослого населения, в первую очередь, военнослужащих [1, 2]. Исследований относительно мирных жителей, прежде всего детей, крайне мало, что требует дальнейшего углубленного изучения этой проблемы [3–7]. Особенно если вопрос касается проспективных наблюдений.

Общеизвестно, что первой системой, стоящей на пути у стресса, является вегетативная нервная система [8]. Именно по ее параметрам можно судить о состоянии организма в целом. Современное программное обеспечение компьютерных систем диагностики функционального состояния организма позволяет чутко и на всех уровнях определить показатели вегетативного гомеостаза. Наибольшее распространение в этом отношении приходится на анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) [9]. Доступность метода диагностики, с одной стороны, и широта оцениваемых показателей, с другой, позволяющие получить крайне важную информацию как о сердечно-сосудистой системе, так и о функциональном состоянии организма в целом, делают это исследование крайне востребуемым.

Цель: изучить особенности вариабельности ритма сердца у детей начальных классов, испытавших стресс военных действий.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное когортное нерандомизированное параллельное исследование 206 детей младшего школьного возраста, которые комбинированным многоступенчатым способом были разделены на группы. В основную группу вошло 128 детей, которые до начала исследования проживали в психотравмирующей зоне проведения активных боевых действий в Луганской Народной Республике (ЛНР). Среди них было 62 ребенка, которые на протяжении всего периода наблюдения (в течение 3 лет) продолжали находиться по месту основного проживания и составили первую основную подгруппу (Iо). Вторую основную подгруппу (IIо) составили 66 младших школьников, которые после первичного обследования были эвакуированы в г. Ростов-на-Дону. В группу контроля вошло 78 детей, проживающих на территориях, где боевые действия не проводились.

Исследование проводилось с ноября 2019 г. по ноябрь 2022 г. на базе ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», с участием сотрудников кафедры педиатрии и детских инфекций, ГУ ЛНР «Луганская городская детская больница № 3», ГУ ЛНР «Луганская республиканская детская клиническая больница», МБУЗ «Детская городская поликлиника Железнодорожного района» (г. Ростов-на-Дону).

Критерии включения в исследование: дети в возрасте от 7 до 10 лет включительно; проживающие на территории ЛНР и г. Ростова-на-Дону; подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст, не соответствующий 7–10 годам; не проживающие на территории ЛНР или г. Ростов-на-Дону; не подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Оценку вегетативных функций проводили по показателям ВСР методом временного и частотного анализа с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр-12» компании «НейроСофт» (г. Иваново). Регистрацию и оценку показателей ВРС проводили в соответствии с Международным стандартом 1996 г. по 5-минутным записям. Определяли спектральные показатели: мощность быстрых (High frequency, HF, mc^2), медленных (Low frequency, LF, mc^2) и очень медленных (Very low frequency, VLF, mc^2) волн, показатель симпатико-парасимпатического равновесия (LF /HF). Рассчитывали также производные временных показателей ритма сердца: ИВР – индекс вегетативного равновесия ($ИВР = AMo/X$); ВПР – вегетативный показатель ритма ($ВПР = 1/Mo \times X$); ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР = AMo/Mo$) и ИН – индекс напряжения регуляторных систем ($ИН = AMo/2X \times Mo$).

Обработку полученных данных проводили на ПК с использованием программы MS Office 2019, статистического пакета Statistica 10.0 («StatSoft», США).

Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде $M \pm \sigma$. При этом рассчитывали следующие показатели: средняя арифметическая (M); дисперсия (средний квадрат отклонений индивидуальных значений признака от средней арифметической) среднее квадратическое (стандартного) отклонения (σ). При сравнении средних величин для количественных данных производили расчет статистической значимости различий (p). За достоверные принимали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных позволил установить, что дети, находившиеся в психотравмирующих условиях проведения военных действий, при первоначальном обследовании имели статистически значимо более высокие (в 1,791 раз) значения вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) (табл. 1). Такие показатели означенного соотношения были обусловлены разницей значений его составляющих: более низким уровнем высокочастотного компонента (в 1,367 раз) и более высоким низкочастотным компонентом (в 1,324 раз по сравнению с группой контроля) ($p < 0,010$). Кроме того, установлено, что показатели очень медленных волн, отражающих напряжение на фоне активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, также имели более высокие (в 1,138 раз по сравнению с группой контроля) значения ($p < 0,05$).

Таблица 1. Спектральные показатели ВСР у младших школьников, проживавших в условиях военных действий ($M \pm \sigma$)

Table 1. Spectral indicators of HRV in younger schoolchildren who lived in conditions of military operations ($M \pm \sigma$)

Период обследования		HF, mc^2	LF, mc^2	VLF, mc^2	LF/HF
Первоначально	К	2646,743 \pm 83,196	1669,183 \pm 96,974	1138,297 \pm 79,891	0,631 \pm 0,079
	Io	1930,721 \pm 46,305**	2209,909 \pm 51,712**	1291,531 \pm 73,482*	1,117 \pm 0,322***
	По	1941,156 \pm 53,117**	2211,329 \pm 58,187**	1299,721 \pm 82,631*	1,110 \pm 0,291***
Через год	К	2491,324 \pm 77,243	1430,111 \pm 96,978	1021,133 \pm 77,086	0,601 \pm 0,074
	Io	1939,151 \pm 46,055**	2312,816 \pm 51,144**	1288,112 \pm 73,121*	1,182 \pm 0,093***
	По	2214,662 \pm 74,284* ^{Io}	1852,833 \pm 68,731* ^{Io}	1118,341 \pm 96,172 ^{Io}	0,799 \pm 0,081* ^{Io}
Через 2 года	К	2991,111 \pm 72,033	1864,105 \pm 74,327	1331,714 \pm 68,313	0,651 \pm 0,085
	Io	2468,212 \pm 25,126**	2287,221 \pm 71,543**	1490,806 \pm 78,227*	0,930 \pm 0,097**
	По	2805,177 \pm 82,112 ^{Io}	2028,014 \pm 81,136* ^{Io}	1349,422 \pm 91,054 ^{Io}	0,714 \pm 0,091 ^{Io}
Через 3 года	К	2800,144 \pm 76,181	2230,732 \pm 91,174	1553,223 \pm 46,341	0,781 \pm 0,084
	Io	3100,616 \pm 99,012*	1667,816 \pm 82,382*	1430,162 \pm 93,056	0,556 \pm 0,072*
	По	2820,315 \pm 34,6141 ^{Io}	2109,873 \pm 71,144 ^{Io}	1498,814 \pm 42,151	0,724 \pm 0,093 ^{Io}

Примечание: К – контрольная группа, Io – первая основная подгруппа, По – вторая основная подгруппа; * – $p < 0,05$ статистическая разница при сопоставлении с контрольной группой, ** – $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; Io – $p < 0,05$ статистическая разница при сопоставлении с Io основной подгруппой

Notes: K – control group, Io – the first main subgroup, По – the second main subgroup; * – $p < 0,05$ statistical difference when compared with the control group, ** – $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; Io – $p < 0,05$ statistical difference when compared with Io main subgroup

Дальнейшее наблюдение при исследовании через год показало, что у младших школьников, постоянно проживающих на территориях активных боевых действий, по-прежнему регистрировалась более выраженная симпатикотоническая направленность вегетативной нервной системы по сравнению с детьми контрольной группы. Однако, если разница показателей LF/HF между означенными группами в предыдущем исследовании составила 1,791 раз, то в исследовании, проведенном через год – 1,967 раз. Наряду с этим, в ходе данного исследования была установлена статистически значимая разница показателей между подгруппами Io и По детей основной группы. Снижение симпатовагального индекса у детей, эвакуированных из зон проведения боевых действий, способствовало появлению статистически значимой разницы (в 1,479 раз) между означенными значениями выше названных подгрупп. Тем не менее у младших школьников По подгруппы, несмотря на снижение, сохранялось повышение активности стресс-реализующих систем (по сравнению с контрольной группой), проявляющееся преобладанием тонуса симпатического звена регуляции. Сама эвакуация, резкая смена места жительства, информация о трагических событиях в жизни окружающих детей отразилась на процессе вегетативной регуляции, что выразилось в зарегистрированных показателях (табл. 1). Однако данные изменения находились в промежуточном положении между уровнями значений у детей, оставшихся в зоне проведения военных действий, и детей, проживающих в мирных условиях. Кроме того, снижение VLF волн нивелировало разницу с показателями контрольной группы и обусловило ее появление (в 1,152 раза) со значениями детей Io подгруппы.

Наблюдение через 2 года от начала исследований показало, что в группе эвакуированных детей статистически значимая разница с контрольной группой сохранялась только в отношении волн с мощностью низкой частоты (табл. 1). В то время как у детей, постоянно проживающих на территории активного военного конфликта, достоверные отличия сохранялись по всем изучаемым параметрам. Так, разница показателей симпатико-парасимпатического равновесия (LF /HF) Io подгруппы была выше в 1,431 раза в сопоставлении с контролем. Соответственно дыхательные волны в 1,212 раза меньше, а низкочастотные в 1,227 больше. По-прежнему были повышены показатели VLF волн ($p < 0,05$), в регуляции которых принимают участие в том числе и гормоны, выделяемые надпочечниками (адреналин/ норадреналин).

Анализ, проведенный через 3 года от начала исследований, позволил установить изменение тонуса вегетативной нервной системы в I основной подгруппе детей, которое было иного характера и проявлялось в снижении коэффициента LF/HF до $0,55 \pm 0,07$, что в 1,418 раза ниже по сравнению с контрольной группой и в 1,309 раз ниже по отношению к По. Одновременно наблюдаются статистически более высокие показатели мощности HF волн ($3100,616 \pm 99,012 \text{ мс}^2$) на фоне более низких значений LF волн ($1667,816 \pm 82,382 \text{ мс}^2$), что свидетельствовало о переформатировании вегетативной реактивности у данной группы детей в ваготоническую направленность.

У эвакуированных детей в этот период наблюдения статистически значимых отличий исследуемых показателей по сравнению с группой контроля зарегистрировано не было.

Исследование производных временных показателей ВСР показало также мобилизацию симпатического отдела вегетативной нервной системы у младших школьников Io (проживавших на территориях проведения активных боевых действий) в сопоставлении с контрольной группой, как при первичном обследовании, так и повторных обследованиях в течение первых двух лет. Свидетельством чему являются повышенные индексы (ИВР, ПАПР, ВПР, ИН), представленные в таблице 2, на протяжении указанного промежутка времени.

У детей По наблюдалась несколько иная динамика показателей. Если при первоначальном обследовании у детей Io и По значения означенных индексов были идентичны и в равной степени превышали уровни контрольной группы, то уже через год ситуация изменилась. При повторном обследовании во По показатели также были выше значений контрольной группы. Однако уровень отличий составил по показателям: ИВР – на 16,411 %, ПАПР – на 12,599 %, ВПР – на 15,019 % и ИН – на 41,333 %, что статистически ниже по сравнению с таковыми показателями у детей Io: ИВР – на 44,089 %, ПАПР – на 34,101 %, ВПР – на 33,049 % и ИН – на 65,933 %.

Таблица 2. Производные временных показателей ритма сердца у младших школьников, проживавших в условиях военных действий ($M \pm \sigma$), усл. ед.

Table 2. Derivatives of time indicators of heart rhythm in younger schoolchildren who lived in the conditions of military operations ($M \pm \sigma$)

Период обследования		ИВР	ПАПР	ВПР	ИН
Первоначально	К	$110,274 \pm 13,285$	$50,283 \pm 9,527$	$3,721 \pm 0,528$	$63,124 \pm 7,483$
	Io	$152,391 \pm 18,279^{**}$	$69,296 \pm 9,291^{**}$	$4,792 \pm 0,932^{**}$	$112,037 \pm 16,284^{**}$
	По	$151,722 \pm 17,758^{**}$	$69,562 \pm 10,286^{**}$	$4,809 \pm 0,974^{**}$	$109,738 \pm 13,291^{**}$
Через год	К	$103,911 \pm 6,543$	$49,362 \pm 8,154$	$3,522 \pm 0,614$	$61,481 \pm 8,903$
	Io	$149,724 \pm 15,621^{**}$	$66,195 \pm 11,343^{**}$	$4,686 \pm 0,823^{**}$	$102,017 \pm 13,662^{**}$
	По	$120,964 \pm 10,123^{*,Io}$	$55,581 \pm 7,285^{*,Io}$	$4,051 \pm 0,362^{*,Io}$	$86,893 \pm 11,538^{*,Io}$
Через 2 года	К	$74,681 \pm 14,311$	$48,640 \pm 11,231$	$3,412 \pm 0,175$	$58,234 \pm 11,346$
	Io	$103,732 \pm 29,613^*$	$58,562 \pm 12,514^{**}$	$3,681 \pm 0,044$	$76,961 \pm 15,313^{**}$
	По	$80,604 \pm 18,622^{Io}$	$50,963 \pm 5,272^{Io}$	$3,374 \pm 0,021$	$65,981 \pm 8,344^{*,Io}$
Через 3 года	К	$82,355 \pm 16,824$	$48,991 \pm 12,122$	$4,055 \pm 0,324$	$51,845 \pm 11,344$
	Io	$54,912 \pm 6,116^{**}$	$36,874 \pm 6,364^*$	$2,591 \pm 0,150^*$	$36,906 \pm 10,711^{**}$
	По	$80,814 \pm 7,341^{Io}$	$46,341 \pm 4,611^{Io}$	$3,782 \pm 0,145$	$62,964 \pm 8,152^{*,Io}$

Примечание: ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, ВПР – вегетативный показатель ритма, ИН – степень напряжения регуляторных систем. К – контрольная группа, Io – первая основная подгруппа, По – вторая основная подгруппа; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ достоверность при сопоставлении с контрольной группой, Io – $p < 0,05$ достоверность при сопоставлении с Io первой основной подгруппой

Notes: IVR is an index of vegetative balance, PAPR is an indicator of the adequacy of regulatory processes, VPR is a vegetative rhythm indicator, IN is the degree of tension of regulatory systems. K – control group, Io – the first main subgroup, Po – the second main subgroup; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ significance when compared with the control group, Io – $p < 0,05$ significance when compared with Io the first main subgroup

К концу второго года наблюдения у младших школьников, проживавших в зоне активных военных действий, разница с показателями детей контрольной группы сохранилась, а по отдельным параметрам даже выросла: ИВР – на 38,9 %, ПАПР – на 20,399 % и ИН – на 32,158 %.

У детей, эвакуированных в г. Ростов-на-Дону, исследуемые показатели не имели статистически значимых различий с таковыми в группе контроля, кроме ИН.

В конце исследования вегетативная направленность динамики показателей у детей Io изменилась. Наблюдалось снижение ИВР в 1,9 раз по сравнению с предыдущим годом и в 1,5 раза – по сравнению с контрольной группой ($p = 0,082$).

Аналогичные изменения были зарегистрированы в отношении показателей ПАПР, значения которого уменьшились в 1,588 раза ($p = 0,076$).

Наблюдение показало также снижение (в 1,4 раза) значений ВПР с предыдущим годом и в 1,6 раз ниже по сравнению с контрольной группой ($p = 0,038$).

Параллельно с этими преобразованиями в Io происходило аналогичное снижение более чем в 2 раза и ИН. При сопоставлении с уровнями у младших школьников контрольной группы это снижение составило 1,4 раза ($p = 0,008$).

Все изучаемые индексы в подгруппе эвакуированных детей в этот период обследования имели статистически значимую разницу со значениями детей, по разным причинам оставшихся в зоне военных действий, и не имели таковой с показателями контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о более низкой ВСР в первые два года у детей, оставшихся в зоне проведения обстрелов, по сравнению с эвакуированными сверстниками и младшими школьниками, проживавшими на мирных территориях.

Оценка изученных временных и спектральных показателей позволила судить о степени напряжения физиологических механизмов регуляции как интегративного ответа организма на комплексное стрессогенное воздействие военных действий, в результате чего установлено повышение активности стресс-реализующих систем, обусловленное преобладанием тонуса симпатического звена регуляции. При этом изменения временных и спектральных показателей, а именно: увеличение VLF, LF, LF/HF, а также ИН, АМо, ПАПР на фоне снижения ВР и HF в первые два года у этих детей, указывают на усиление расхода энергии и излишней мобилизации организма на включение в процесс вегетативной регуляции надсегментарного уровня управления, что доказывает напряжение регуляторных механизмов адаптации физиологических систем.

Компенсаторный дистресс с тенденцией к преобладанию активности стресс-лимитирующих систем зафиксирован у школьников после двух лет пребывания в экстремальных условиях военных действий.

Характер изменений на третьем году является свидетельством перехода процессов регуляции сердечного ритма в сторону преобладания вагусного влияния на сердечный ритм, о чем свидетельствует изменение временных и спектральных показателей.

Дестабилизация физиологических процессов у детей младшего школьного возраста в сторону парасимпатикотонического влияния на этом этапе в вышеотмеченных условиях способствует сохранению и накоплению энергии в организме за счет активации анаболических и ограничения катаболических процессов с уменьшением энергозатрат, обеспечивая таким образом максимальную устойчивость функционирования организма в целях мобилизации энергетических усилий для выживания в экстремальных условиях.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Установленные особенности вегетативной регуляции у детей, проживающих на территории боевых действий, указывают на увеличение затрат функционального резерва для поддержания нормального уровня функционирования организма.

2. Более выраженные и пролонгированные изменения показателей наблюдались у детей, оставшихся в зоне боевых действий.

3. К концу третьего года у детей, проживавших на территории стрессогенной обстановки войны, симпатикотоническая направленность регуляции сердечного ритма сменялась на ваготоническую.

4. Метод кардиоинтервалографии, позволяющий оценить состояние вегетативной регуляции сердечного ритма, целесообразно использовать для осуществления коррекционно-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию функциональной активности сердечного ритма.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Дыбин А. С., Шаповалов П. Ю., Хорват С. А., Чернов И. Г., Меньшикова Л. И. Оценка состояния здоровья военнослужащих по контракту на Черноморском флоте // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. Т. 67, № 2. С. 4–26. doi: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-4.
2. Лычагина С. В. Влияние агрессивности на психологическое здоровье военнослужащих войск национальной гвардии // Методология современной психологии. 2019. № 10. С. 83–89.
3. Захарова Н. М., Милехина А. В. Комплекс реабилитационных мероприятий в отношении несовершеннолетних, возвращенных в Россию из зон боевых действий // Евразийский Союз Ученых. 2020. Т. 11, № 80. С. 13–18.
4. Ершова И. Б., Ширина Т. В., Гончарова Т. А. Формирование показателей сенсорной функции детей в условиях военных действий в зависимости от вида вскармливания // Медико-социальные проблемы семьи. 2017. Т. 22, № 1. С. 71–77.
5. Ковалевская А. П. Влияние экстремальной ситуации военного конфликта на эмоциональное состояние детей дошкольного возраста // Вестник Вятского государственного университета. 2020. Т. 2, № 136. С. 142–148.
6. Ершова И. Б., Решиков В. А., Ширина Т. В., Осипова Т. Ф. Реабилитация последствий воздействий стресса у детей : учебное пособие. Луганск : Луганский государственный медицинский университет. 2016. 220 с.
7. Сагитова А. С., Шаяхметова Л. Ш., Ральченко И. В., Тюшнякова О. П. Расстройства вегетативной нервной системы у детей младшего школьного возраста. Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 4. С. 258–259.
8. Семенова А. Р., Наймушина Е. С. Роль социально-психологических факторов в формировании нарушений ритма сердца у детей. Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 4. С. 259–260.
9. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск : Удмуртский университет, 2009. 259 с.

References

1. Dybin A. S., Shapovalov P. Ju., Horvat S. A., Chernov I. G., Men'shikova L. I. Assessment of the health status of military personnel under contract in the Black Sea Fleet. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. = Social aspects of public health. 2021; 67 (2): 4–26. (In Russ.).
2. Lychagina S. V. The influence of aggressiveness on the psychological health of the National Guard troops. *Metodologiya sovremennoi psikhologii*. = Methodology of modern psychology. 2019; (10): 83-89. (In Russ.).
3. Zaharova N. M. Milehina A. V. A complex of rehabilitation measures for minors returned to Russia from war zones. *Evraziiskii Soyuz Uchenykh* = Eurasian union of scientists. 2020; 11 (80): 13–18. (In Russ.).
4. Ershova I. B., Shirotina T. V., Goncharova T. A. Formation of indicators of sensory function of children in conditions of military operations depending on the type of feeding. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i* = Medical and social problems of the family. 2017; 22 (1): 71–77. (In Russ.).
5. Kovalevskaya A.P. The impact of an extreme situation of a military conflict on the emotional state of preschool children. *Vestnik Vyatskogo gosudarstvennogo universiteta* = Bulletin of Vyatka State University. 2020; 2 (136): 142–148. (In Russ.).
6. Ershova I. B., Reshnikov V. A., Shirina T. V., Osipova T. F. Rehabilitation of the effects of stress in children: a textbook. *Lugansk: Lugansk State Medical University*. 2016. 220 p. (In Russ.).
7. Sagitova A. S., Shajahmetova L. Sh., Ral'chenko I. V., Tjushnjakova O. P. Disorders of the autonomic nervous system in primary school children. *Innovatsionnye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. = Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020. 65 (4): 258–259. (In Russ.).
8. Semenova A. R., Najmushina E. S The role of socio-psychological factors in the formation of cardiac arrhythmias in children. *Innovatsionnye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii*. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. = Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery/ *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; 65 (4): 259–260. (In Russ.).

9. Shlyk N. I. Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes. Izhevsk: Publishing house "Udmurt University"; 2009. 259 p. (In Russ.).

Информация об авторах

А.М. Левчин, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: temalg@mail.ru.

И.Б. Ершова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия, e-mail: irina-ershova@mail.ru.

А.Г. Роговцова, ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия, e-mail: alena.stetsenko.2020@mail.ru.

Information about the authors

A.M. Levchin, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: temalg@mail.ru.

I.B. Ershova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk, Luhansk People's Republic, Russia, e-mail: irina-ershova@mail.ru.

A.G. Rogovtsova, Assistant of Department, Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk, Luhansk People's Republic, Russia, e-mail: alena.stetsenko.2020@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 23.11.2022; одобрена после рецензирования 05.06.2023; принята к публикации 20.06.2023.

The article was submitted 23.11.2022; approved after reviewing 05.06.2023; accepted for publication 20.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.716.4.013

3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-68-75

АНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБНЫХ АЛЬВЕОЛ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПЛОДА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Анастасия Владимировна Непрокина¹, Елена Дмитриевна Луцай¹,
Марина Аркадьевна Винидиктова²

¹Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

²Оренбургская областная клиническая больница № 2, Оренбург, Россия

Аннотация. Фундаментальные исследования по фетальной анатомии человека сегодня имеют серьезное прикладное значение для реализации принципов предикции и превенции врожденной патологии. **Цель:** дать анатомическую характеристику зубных альвеол нижней челюсти плода в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека. **Материалы и методы.** Изучено 110 нижних челюстей плодов человека второго триместра разного пола с использованием метода ультразвукового сканирования и с помощью морфологических методик. **Результаты.** В теле нижней челюсти возможна визуализация зубных альвеол с помощью морфологических методик на всем протяжении промежуточного плодного периода онтогенеза и методом ультразвукового сканирования с 19 недели внутриутробного развития в количестве 8-10. Средние размеры зубных альвеол составляют для медиальных резцов – 2,2±0,6 мм., для латеральных резцов – 2,3±0,7 мм., для клыков — 2,4±0,7 мм., для моляров — 3,3±1,0 мм. Зубные альвеолы нижней челюсти у плодов с 14 по 28 неделю внутриутробного развития растут с диапазоном интенсивности роста 57,8–83,3 %. Резцы и клыки изменяются гетерохронно с 14 по 23 неделю гестации с интенсивностью роста ИР = 51,0–52,6 %, с 24 по 27 неделю беременности с интенсивностью роста 34 %–34,5 %. Для зубных альвеол моляров характерен равномерный рост. **Заключение.** Установлены анатомические особенности строения зубных альвеол, которые могут быть использованы как дополнительные маркеры для выявления врожденной патологии плода при проведении скринингового исследования беременных женщин.

Ключевые слова: зубная альвеола, нижняя челюсть, плод, промежуточный плодный период, метод ультразвукового сканирования, морфологические методики

Для цитирования: Непрокина А. В., Луцай Е. Д., Винидиктова М. А. Анатомическая характеристика зубных альвеол нижней челюсти плода в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 68–75. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-68-75.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE DENTAL ALVEOLI OF THE MANDIBLE OF THE FETUS IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Anastasiya V. Neprokina¹, Elena D. Lutsay¹, Marina A. Vinidiktova²

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

²Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Orenburg, Russia

Abstract. Fundamental research on human fetal anatomy today has serious applied significance for the implementation of the principles of prediction and prevention of congenital pathology. The aim is to give an anatomical characteristic of the dental alveoli of the mandible of the fetus in the intermediate fetal period of human ontogenesis. **Materials and methods.** 110 lower jaws of human fetuses of the second trimester of different sex were studied using ultrasound scanning and morphological techniques. **Results.** In the body of

the mandible, dental alveoli can be visualized using morphological techniques throughout the intermediate fetal period of ontogenesis and by ultrasound scanning from week 19 of intrauterine development in an amount of 8-10. The average sizes of the dental alveoli are 2.2 ± 0.6 mm for medial incisors, 2.3 ± 0.7 mm for lateral incisors, 2.4 ± 0.7 mm for canines, and 3.3 ± 1.0 mm for molars. Dental alveoli of the lower jaw in fetuses from 14 to 28 weeks of fetal development grow with a growth intensity range of 57.8-83.3%. The incisors and canines change heterochronously from 14 to 23 weeks of gestation with a growth rate of $IR=51-52.6\%$, from 24 to 27 weeks of pregnancy with a growth rate of 34%-34.5%. The dental alveoli of molars are characterized by uniform growth. **Conclusion.** The anatomical features of the structure of dental alveoli have been established, which can be used as additional markers for the detection of congenital pathology of the fetus during a screening study of pregnant women. **Keywords:** dental alveolus, mandible, fetus, intermediate fetal period, ultrasound scanning method, morphological techniques

For citation: Neprokina A. V., Lutsay E. D., Vinidiktova M. A. Anatomical characteristics of the dental alveoli of the mandible of the fetus in the intermediate fetal period of human ontogenesis. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 68–75. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-68-75 (In Russ.).

Современная медицина на сегодня ориентирована на предикцию и превенцию различных заболеваний. Особенно важным это является для перинатальной медицины, где реализация данных принципов позволяет предупредить развитие врожденной патологии на этапах пренатального онтогенеза [1, 2]. Фундаментальные исследования по фетальной анатомии человека сегодня имеют серьезное прикладное значение для реализации декларированных выше принципов. Поэтому сведения об анатомии челюстно-лицевой области плода человека необходимы для улучшения диагностики аномалий развития [3]. Эффективным, дополнительным методом в пренатальной диагностике тяжелых синдромов, связанных с эктодермальными дисплазиями и синдромом Дауна, является визуализация эмбриональных зародышей зубов с помощью трехмерного ультразвукового исследования [4].

Цель: дать анатомическую характеристику зубных альвеол нижней челюсти в пренатальном онтогенезе человека.

Материалы и методы исследования. Морфологический раздел работы выполнен на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, клинический раздел проведен в перинатальном центре «Оренбургской областной клинической больницы №2». Исследование поддержано локальным этическим комитетом (протокол от 18.06.2019 № 230).

Объектом изучения стала нижняя челюсть 110 плодов человека второго триместра. Согласно международной терминологии по эмбриологии человека данный период продолжается с 14 по 27 неделю гестации [5]. Объекты исследования изучались по группам. Согласно возрастному критерию, выделялись группы: 14–18 недель ($n = 38$); 19–23 недели ($n = 39$); 24–27 недель ($n = 33$).

50 объектов изучались с помощью морфометрии и гистотопографического метода. Исследование качественных и количественных параметров зубных альвеол нижней челюсти проводили на серии горизонтальных и фронтальных гистотопограмм челюстно-лицевой области плода.

60 плодов исследовались методом ультразвукового сканирования с использованием серии коронарных и парасагиттальных срезов [6]. В ходе исследования определяли наличие зубных альвеол в теле нижней челюсти с зачатками молочных зубов: медиальных резцов, латеральных резцов, клыков и моляров [7], их количество, поперечный диаметр, зачатки постоянных зубов, интенсивность роста зубных альвеол, половые и билатеральные различия.

При проведении статистического раздела исследования использовались программы «MicrosoftExcel» и Statistica 10.0. С помощью расчета критерия Шапиро-Уилка выявлена нормальность распределения полученных данных. В ходе работы подсчитывали минимальное (min), максимальное (max) значение, среднюю величину показателя (M) и среднееквадратическое отклонение ($\pm\delta$), определяли значимость различий по коэффициенту Стьюдента. По полученным значениям рассчитана интенсивность роста (ИР) по формуле (Соколов В. В., Чаплыгина Е. В., Соколова Н. Г., 2005 г.) [8]:

$$ИР = (D_2 - D_1) / (0,5 \times (D_1 + D_2)) \times 100 \%$$

где D_1 – среднее значение изучаемой величины в более позднем сроке; D_2 – среднее значение изучаемой величины в более раннем сроке.

Результаты исследования и их обсуждение. Зубные альвеолы в альвеолярной дуге нижней челюсти определяются гистотопографическим методом в течении всего изученного периода (рис. 1, 2). При проведении ультразвукового исследования не удается визуализировать зачатки зубов на начальном этапе промежуточного плодного периода онтогенеза. В литературе есть единичные работы иностранных авторов с описанием зачатков зубов с помощью прижизненной визуализации на данном сроке [9]. M.R. Ulm и соавторы, изучив нижнюю челюсть 45 плодов в возрасте с 16 по 36 неделю, указывают на то, что зачатки зубов с помощью ультразвукового сканирования можно различать с 16 недели внутриутробной жизни, начиная с 19 недели они идентифицировали 86 % зубных зачатков плода [4]. R. Nicot и соавторы называют возможный срок получения панорамного ультразвукового изображения зубов с 14 по 28 неделю беременности, при этом, по мнению авторов, наилучший результат может быть получен в 26–28 недель [10].

У плодов второй и третьей возрастных групп методом прижизненной визуализации определяются зачатки молочных зубов в альвеолярной дуге подобно панорамной рентгенограмме, что позволяет идентифицировать каждый из них в соответствии с номенклатурой зубов (рис. 3). С 19 недели ускоряется процесс дифференцировки тканей альвеолярной дуги, что подтверждает гистотопографический метод (рис. 1, 2, 4) [11]. В связи с этим, появляется возможность визуализации зачатков зубов при ультразвуковом сканировании (рис. 3).

У плодов второго триместра в теле нижней челюсти определяются 8–10 зубных альвеол. При этом зачатки медиальных и латеральных резцов и клыков определяются во всех случаях, количество зубных альвеол моляров варьирует от 2 до 4. M. Seabra и соавторы приводят данные о том, что отсутствие зачатков зубов, их неправильное расположение может быть относительным прогностическим признаком патологии зубочелюстной системы [9]. По мнению M.R. Ulm и соавторов, анodontия или олигодонтия характерны для более сотни синдромов, которые являются маркерами врожденной патологии (эктодермальные дисплазии, синдром Дауна и лицевые расщелины всех типов). При этом центральные резцы нижней челюсти являются наиболее часто отсутствующими при синдроме Дауна [4].

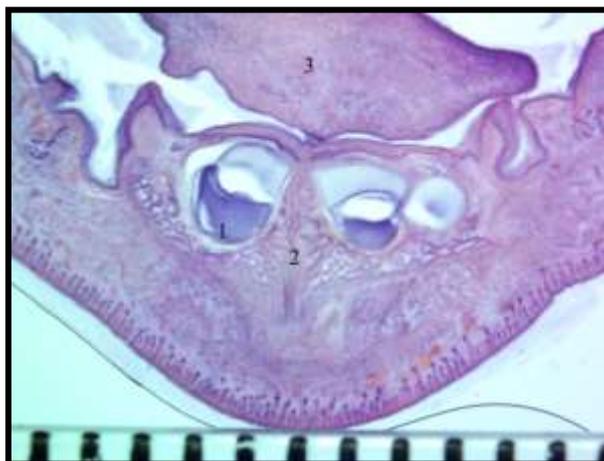


Рис. 1. Зачатки зубов в теле нижней челюсти плода. Фрагмент фронтальной гистотопограммы. (Возраст – 19 недель, пол женский, окраска гематоксилином и эозином).

*Примечание: 1 – медиальный молочный резец; 2 – нижнечелюстной симфиз; 3 – язык
Фото с использованием микроскопа «MicroOptixMX 1150», окуляр × 10, объектив × 0,8*

Fig. 1. The rudiments of teeth in the body of the lower jaw of the fetus. Fragment of the frontal histotopogram (Age - 19 weeks, female, stained with hematoxylin and eosin)

*Note: 1 – medial milk incisor; 2 – mandibular symphysis; 3 – language
Photo using a microscope «MicroOptixMX 1150», eyepiece × 10, objective × 0,8*

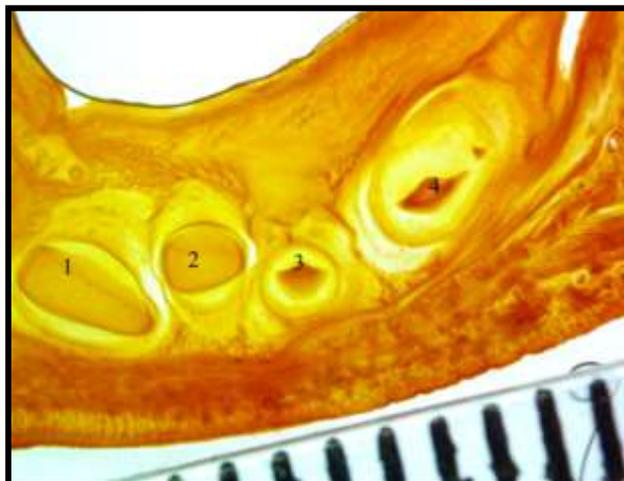


Рис. 2. Зачатки зубов в теле нижней челюсти плода. Фрагмент горизонтальной гистотопограммы (Возраст – 16 недель, пол мужской, окраска по ван Гизону)

Примечание: 1 – медиальный резец; 2 – латеральный резец; 3 – клык; 4 – моляр

Фото с использованием микроскопа «MicroOptixMX 1150», окуляр × 10, объектив × 1

Fig. 2. The rudiments of teeth in the body of the lower jaw of the fetus. Fragment of a horizontal histotopogram (Age 16 weeks, male, van Gieson stain)

Note: 1 – medial incisor; 2 – lateral incisor; 3 – canine; 4 – molar

Photo using a microscope «MicroOptixMX 1150», eyepiece × 10, objective × 1

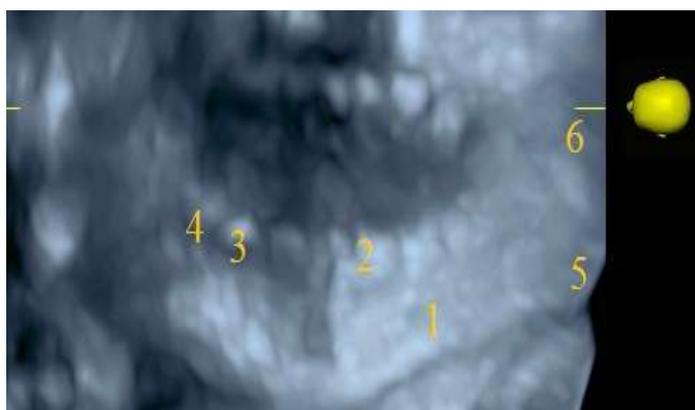


Рис. 3. Зачатки зубов в теле нижней челюсти плода. Ультразвуковая сканнограмма (Возраст – 27 недель, пол мужской)

Примечание: 1 – альвеолярная дуга; 2 – зачаток молочного резца; 3 – зачаток молочного клыка;

4 – зачаток молочного моляра; 5 – угол нижней челюсти; 6 – ветвь нижней челюсти

Fig. 3. The rudiments of teeth in the body of the lower jaw of the fetus. Ultrasound scan (Age – 27 weeks, gender male)

Note: 1 – alveolar arch; 2 – the rudiment of the milk incisor; 3 – rudiment of milk canine;

4 – rudiment of milk molar; 5 – angle of the lower jaw; 6 – branch of the lower jaw

Зубные альвеолы имеют округлую или овальную форму разных размеров. Их количественная характеристика представлена в таблице 1.

Наиболее крупные зубные альвеолы у моляров с диапазоном значений поперечного диаметра от 1,6 мм до 4,9 мм. У резцов и клыков размеры поперечного диаметра сопоставимы.

Таблица 1. Количественная характеристика зубных альвеол в промежуточном плодном периоде онтогенеза (мм)

Table 1. Quantitative characteristics of dental alveoli in the intermediate fetal period of ontogenesis (mm)

№	Зубные альвеолы:	Возрастной период			
		I группа M ± δ (n = 18)	II группа M ± δ (n = 39)	III группа M ± δ (n = 33)	Среднее M ± δ (n = 90)
1	Медиальный резец	1,3 ± 0,4	2,2 ± 0,3	3,1 ± 0,4*	2,2 ± 0,6
2	Латеральный резец	1,6 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,9 ± 0,4	2,3 ± 0,7
3	Клык	1,4 ± 0,4	2,4 ± 0,3	3,4 ± 0,4*	2,4 ± 0,7
4	Моляр	2,3 ± 0,7	3,2 ± 0,6	4,4 ± 0,7*	3,3 ± 1,0

Примечание: * – достоверность различий при $p < 0,05$ (при сравнении показателей первой и третьей группы)

Note: * – significance of differences at $p < 0,05$ (when comparing the indicators of the first and third groups)

Рядом с зачатком молочного зуба в одной зубной альвеоле может располагаться зачаток постоянного зуба (рис. 4). Их количество не постоянно и варьирует от 1 до 4 на гистотопограммах. R. Nicot и соавторы в своей работе описывают, что в пренатальном периоде онтогенеза до 28 недели внутриутробного развития происходит минерализация зачатков четырех постоянных моляров, в то время как минерализация зачатков других постоянных зубов начинается в постнатальный период [10].



Рис. 4. Зубная альвеола нижней челюсти плода человека. Фрагмент горизонтальной гистотопограммы (Возраст – 16 недель, пол мужской, окраска гематоксилином и эозином)

Примечание: 1 – зачаток молочного зуба; 2 – зачаток постоянного зуба; 3 – стенка зубной альвеолы
Фото с использованием микроскопа «Micro OptixMX 1150», окуляр × 10, объектив × 5.

Fig. 4. Dental alveolus of the lower jaw of the human fetus. Fragment of a horizontal histotopogram (Age – 16 weeks, male sex, stained with hematoxylin and eosin)

Note: 1 – rudiment of a milk tooth; 2 – rudiment of a permanent tooth; 3 – the wall of the dental alveoli
Photo using a microscope «Micro OptixMX 1150», eyepiece × 10, objective × 5

Диапазон интенсивности роста зубных альвеол нижней челюсти с 14 по 27 неделю гестации составил от 57,8 % до 83,3 %. Наиболее высокая интенсивность роста характерна для зубных альвеол зачатков клыков (83,3 %) и медиальных резцов (81,8 %). Интенсивность роста для латеральных резцов составляет 57,8 %.

Интенсивность роста зубных альвеол внутри промежуточного плодного периода представлен на диаграмме.

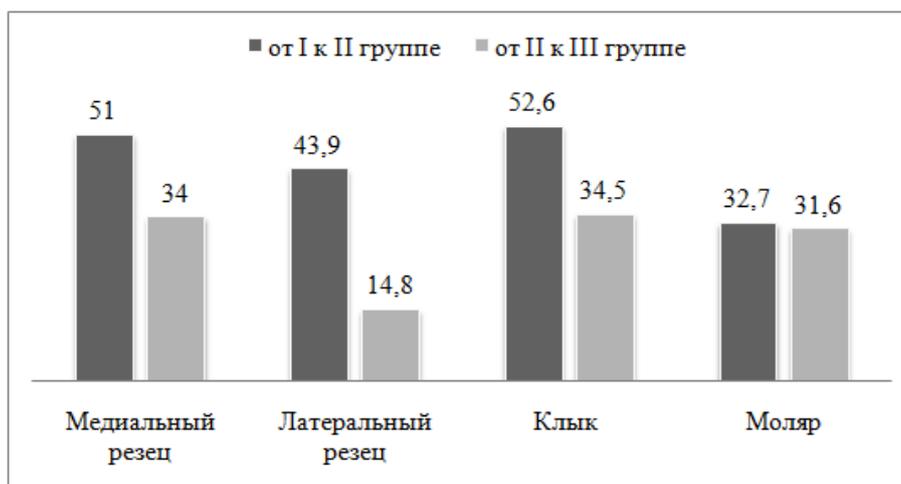


Рис. 5. Интенсивность роста размеров зубных альвеол нижней челюсти плода внутри промежуточного плодного периода онтогенеза человека (%)

Fig. 5. Intensity of growth in the size of the dental alveoli of the lower jaw of the fetus within the intermediate fetal period of human ontogenesis (%)

В период с 14 по 27 неделю гестации зубные альвеолы нижней челюсти изменяются гетерохронно, с преобладанием интенсивности роста в первой половине изученного периода и с уменьшением интенсивности роста к 27 недели беременности. Так в начальном отрезке диапазон интенсивности роста равен 32,7 %–52,6 % для разных зубов, в конце изученного периода – 14,8 %–34,5 %. Особое внимание обращает на себя изменение размеров зубных альвеол латеральных резцов. В первой половине промежуточного периода онтогенеза их интенсивность роста в 3 раза больше интенсивности роста во второй половине изучаемого периода. Практически равномерный рост на протяжении всего периода характерен для зубных альвеол моляров.

Значимых половых и билатеральных различий размеров зубных альвеол у плодов второго триместра не выявлено.

Заключение. Признаками нормального развития зубочелюстной системы плода второго триместра являются следующие: визуализация зубных альвеол в теле нижней челюсти методом ультразвукового сканирования начиная с 19 недели внутриутробного развития, наличие в альвеолярной дуге от 8 до 10 зубных альвеол, данные поперечного диаметра зубных альвеол (для медиальных резцов он составляет $2,2 \pm 0,6$ мм, для латеральных резцов $2,3 \pm 0,7$ мм, для клыков $2,4 \pm 0,7$ мм, для моляров – $3,3 \pm 1,0$ мм).

Таким образом, при отсутствии всех или одного из этих признаков необходимо проявление фетоаномальной настороженности для таких пороков как эктодермальные дисплазии, лицевые расщелины, синдром Дауна.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Железнов Л.М., Леванова О. А., Никифорова С. А., Саренко С. А. Анатомические основы оптимизации ультразвуковых скрининговых исследований в перинатологии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. № 7 (4). С. 20–26.
2. Разин М. П., Скобелев В. А., Железнов Л. М., Смоленцев М. М., Смирнов А. В. Хирургия новорожденных. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 327 с.
3. Луцай Е. Д., Найденова С. И., Непрокина А. В., Кирксова Л. С., Астафьев И. В., Саренко А. А. Ультразвуковая анатомия головы и челюстно-лицевой области в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021. Т. 16 (4). С. 408–414.
4. Ulm M. R., Kratochwil A., Ulm B., Solar P., Aro G., Bernaschek G. Three-dimensional ultrasound evaluation of fetal tooth germs // Ultrasound in obstetrics and gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1998. Vol. 12, no. 4. P. 240–243.
5. Колесников Л. Л., Шевлюк Н. Н., Ерофеева Л. М. Terminologiaembryologica. Международные термины по эмбриологии человека с официальным списком русских эквивалентов. М.: Геотар-Медиа, 2014. 422 с.
6. Медведев М. В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М.: Реал Тайм, 2012. 448 с.
7. Гайворонский И. В., Петрова Т. Б. Анатомия зубов человека. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2005. 56 с.
8. Соколов В. В., Чаплыгина Е. В., Соколова Н. Г. Соматотипологическая характеристика детей в возрасте 8-12 лет – жителей Юга России // Морфология. 2005. Т. 127, № 1. С. 43–45.
9. Seabra M., Vaz P., Valente F., Braga A., Felino A. Two-Dimensional Identification of Fetal Tooth Germs // The Cleft palate-craniofacial journal: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2017. Vol. 54, no. 2. P. 166–169.
10. Nicot R., Rotten D., Opdenakker Y., Kverneland B., Ferri J., Couly G., Levailant J.-M. Fetal dental panorama on three-dimensional ultrasound imaging of cleft lip and palate and other facial anomalies // Clinical oral investigations. 2019. Vol. 23, no. 4. P. 1561–1568.
11. Пэттен Б. М. Эмбриология человека. М.: Медгиз, 1959. 801 с.

References

1. Zheleznov L. M., Levanova O. A., Nikiforova S. A., Sarenko S. A. Anatomical bases of optimization of ultrasound screening studies in perinatology. Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology. 2018; 7 (4): 20–26. (In Russ.).
2. Razin M. P., Skobelev V. A., Zheleznov L. M., Smolentsev M. M., Smirnov A. V. Neonatal surgery. Moscow: Geotar-Media; 2020. 327 p. (In Russ.).
3. Lutsay E. D., Naydenova S. I., Neprokina A. V., Kirksova L. S., Astafev I. V., Sarenko A. A. Ultrasonic anatomy of the head and maxillofacial region in the intermediate fetal period of human ontogenesis. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus. 2021;16 (4): 408-414. (In Russ.).
4. Ulm M. R., Kratochwil A., Ulm B., Solar P., Aro G., Bernaschek G. Three-dimensional ultrasound evaluation of fetal tooth germs. Ultrasound in obstetrics and gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1998; 12 (4): 240–243.
5. Kolesnikov V. V., Shevlyuk N. N., Erofeev L. M. Terminological embryology. International terms for human embryology with the official list of Russian equivalents. Moscow: Geotar-Media; 2014. 422 p. (In Russ.).
6. Medvedev M. V. Prenatal echography. Differential diagnosis and prognosis. M.: Real Time; 2012. 448 p. (In Russ.).
7. Gayvoronskiy I. V., Petrova T. B. Anatomy of human teeth. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2005. 56 p. (In Russ.).
8. Sokolov V. V., Chaplygina E. V., Sokolova N. G. Somatotypological characteristics of children aged 8-12 years - residents of the South of Russia. Morfologiya = Morphology. 2005; 127 (1): 43-45. (In Russ.).
9. Seabra M., Vaz P., Valente F., Braga A., Felino A. Two-Dimensional Identification of Fetal Tooth Germs. The Cleft palate-craniofacial journal: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2017; 54 (2): 166–169.
10. Nicot R., Rotten D., Opdenakker Y., Kverneland B., Ferri J., Couly G., Levailant J.-M. Fetal dental panorama on three-dimensional ultrasound imaging of cleft lip and palate and other facial anomalies. Clinical oral investigations. 2019; 23 (4): 1561–1568.
11. Petten B. M. Human embryology. Moscow : Medgiz; 1959. 801 p. (In Russ.).

Информация об авторах

А.В. Непрокина, ассистент кафедры анатомии человека, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, e-mail: neprokina@mail.ru.

Е.Д. Луцай, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, e-mail: elut@list.ru.

М.А. Винидиктова, врач ультразвуковой диагностики, Оренбургская областная клиническая больница № 2, Оренбург, Россия, e-mail: marinabogatyrjova@rambler.ru.

Information about the authors

A.V. Neprokina, assistant of the Department, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, e-mail: neprokina@mail.ru.

E.D. Lutsay, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, e-mail: elut@list.ru.

M.A. Vinidiktova, ultrasound doctor, Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Orenburg, Russia, e-mail: marinabogatyryjova@rambler.ru.*

* Статья поступила в редакцию 24.05.2022; одобрена после рецензирования 26.06.2023; принята к публикации 26.06.2023.

The article was submitted 24.05.2022; approved after reviewing 26.06.2023; accepted for publication 26.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Научная статья

УДК 616.24-004:615.835

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-76-86

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРАТКОСРОЧНОЙ PAP-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
ФИБРОЗИРУЮЩИМИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

* Анна Алексеевна Обухова^{1,2}, Александр Николаевич Куликов¹,

Юлия Дмитриевна Рабик¹, Мария Игоревна Бутомо¹,

Арина Вадимовна Зинченко¹, Никита Вадимович Марков¹, Зульфия Абдуллоевна Зарипова¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Представлены результаты применения неинвазивной вентиляции легких с созданием положительного давления в дыхательных путях (Positive Airway Pressure) или PAP-терапии у пациентов с фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких. Оценку исходного функционального статуса и динамики изменений проводили с помощью кардиореспираторного теста. **Цель:** оценить эффективность PAP-терапии как одного из методов респираторной поддержки у пациентов с фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких с помощью кардиореспираторного теста. **Материалы и методы.** В исследование было включено 35 пациентов с верифицированным клинико-рентгенологически или гистологически фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких, среди них у 60 % был диагностирован идиопатический легочный фиброз, у 31 % – экзогенный аллергический альвеолит фиброзирующего типа, у 9 % – плевропаренхиматозный фиброэластоз. Все пациенты выполняли кардиореспираторный тест исходно, после чего методом рандомизации больные были распределены на две группы: основная группа А – 18 человек, получавших PAP-терапию в течение 1 месяца, и контрольная группа В – 17 человек, не получавших респираторной терапии. Через месяц все пациенты повторяли кардиореспираторный тест в динамике. **Результаты исследования.** Через 1 месяц PAP-терапии у пациентов исследуемой основной группы А отмечалось статистически значимое изменение некоторых показателей кардиореспираторного теста: вентиляционно-перфузионное отношение – снижение показателя ФМП/ДО ($p = 0,09$); кроме того, отмечалось повышение эффективности выполняемой работы (снижение VO_2/WR ($p = 0,02$)) и увеличение мощности выполняемой нагрузки (МЕТ ($p = 0,02$), Вт/кг ($p = 0,03$)). У больных контрольной группы В через 1 месяц наблюдений не выявлено статистически значимых изменений показателей кардиореспираторного теста. Сравнительный анализ между группами также подтвердил более эффективную доставку кислорода в группе А. **Заключение.** Можно предположить положительное влияние краткосрочного курса респираторной поддержки неинвазивной вентиляции легких на функциональный статус респираторной системы у пациентов фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких, в частности – улучшение вентиляционно-перфузионного баланса в покое и при нагрузке, а также повышение толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция легких, фиброзирующие интерстициальные заболевания легких, кардиореспираторный тест, кардиопульмональный тест

Для цитирования: Обухова А. А., Куликов А. Н., Рабик Ю. Д., Бутомо М. И., Зинченко А. В., Марков Н. В., Зарипова З. А. Эффективность краткосрочной PAP-терапии у больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 76–86. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-76-86.

**EFFICIENCY OF SHORT-TERM PAP-THERAPY IN PATIENTS WITH FIBROSING
INTERSTITIAL LUNG DISEASES**

* © Обухова А.А., Куликов А.Н., Рабик Ю.Д., Бутомо М.И.,
Зинченко А.В., Марков Н.В., Зарипова З.А., 2023

Anna A. Obukhova^{1,2}, Alexander N. Kulikov¹, Yuliya D. Rabik¹, Mariya I. Butomo¹, Arina V. Zinchenko¹, Nikita V. Markov¹, Zulfiya A. Zaripova¹

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract: The results of the use of non-invasive lung ventilation (NIV) with the creation of positive airway pressure (Positive Airway Pressure) or PAP-therapy in patients with fibrosing interstitial lung diseases (FILD) are presented. The assessment of the initial functional status and the dynamics of changes was carried out using a cardiopulmonary exercising test (CPET). **Objective:** to evaluate the effectiveness of PAP-therapy, as one of the methods of respiratory support, in patients with FILD using CPET. **Materials and Methods:** The study included 35 patients with clinically-radiologically or histologically verified FILD, among them, 60% were idiopathic pulmonary fibrosis, 31 % – exogenous fibrosing-type allergic alveolitis, 9 % – pleuroparenchymal fibroelastosis. All patients underwent CPET at baseline, after which they were randomized into 2 groups: the main group A – 18 people who received PAP-therapy for 1 month and the control group B – 17 people who did not receive respiratory therapy. A month later, all patients repeated CPET in dynamics. **Results of the study:** after 1 month of PAP-therapy in patients of the study, the main group A, there was a statistically significant change in some indicators of CPET, such as an improvement in the ventilation-perfusion ratio, in the form of a decrease in the VD/VT ($p = 0,09$), an increase efficiency of the work performed (decrease in $VO_2/WR(p=0,02)$), increase in the power of the work performed (MET ($p=0,02$), wt/kg ($p=0,03$)). In patients of the control group B after 1 month no statistically significant changes in CPET indicators were found. Comparative analysis between groups also confirmed more efficient oxygen delivery in group A. **Conclusion:** we can assume a positive effect of a short-term course of NIV respiratory support on the functional status of the respiratory system in FILD patients, in particular, an improvement in the ventilation-perfusion balance at rest and during exercise, as well as an increase in exercise tolerance.

Keyword: non-invasive ventilation, interstitial lung diseases with pulmonary fibrosis, cardiopulmonary exercise testing

For citation: Obukhova A. A., Kulikov A. N., Rabik U. D., Butomo M. I., Zinchenko A. V., Markov N. V., Zaripova Z. A. Efficiency of short-term pap-therapy in patients with fibrosing interstitial lung diseases. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 76–86. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-76-86. (In Russ.).

Введение. Фиброзирующие интерстициальные заболевания легких (ФИЗЛ) – это интерстициальные заболевания легких, характеризующиеся прогрессирующим пневмофиброзом. К ним относят: идиопатический легочный фиброз (ИЛФ), экзогенный аллергический альвеолит (фиброзирующий тип) (ЭАА), плевропаренхиматозный фиброэластоз и другие. Одной из наиболее распространенных форм ФИЗЛ является ИЛФ. По данным разных авторов, заболеваемость им составляет от 6,8 до 63 случаев на 100 000 населения в зависимости от используемого метода определения ИЛФ [1–3]. Распространенность ИЛФ в Российской Федерации составляет около 8–12 случаев на 100 000 населения, а заболеваемость – 4–7 случаев на 100 000 населения [4–6].

ФИЗЛ характеризуются крайне неблагоприятным прогнозом, так 5-летняя выживаемость при ИЛФ часто хуже, чем при многих злокачественных опухолях [7], а медиана выживаемости после постановки диагноза составляет 2,8 года [8–10]. В связи с общим неблагоприятным течением болезни, гетерогенностью клинической картины, а также разными индивидуальными темпами прогрессирования очень важно своевременно установить диагноз и оценить прогноз заболевания. Лечение пациентов с ФИЗЛ требует комплексного подхода и, помимо базисной медикаментозной терапии, включает в себя различные виды респираторной поддержки, в том числе: кислородотерапию, высокопоточную оксигенацию через носовые канюли, а также неинвазивную вентиляцию легких (НВЛ) с созданием положительного давления в дыхательных путях (Positive Airway Pressure), что в соответствии с аббревиатурой получило название PAP-терапии [6, 11, 12]. Последние российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ИЛФ имеют раздел, посвященный немедикаментозной терапии, в частности – применению НВЛ [6]. Однако место и роль PAP-терапии в комплексном лечении ФИЗЛ и ИЛФ до конца не определены из-за отсутствия больших проспективных исследований, а данные небольших работ весьма противоречивы [19, 20]. Большинство авторов приходят к выводу о том, что НВЛ способствует улучшению переносимости нагрузки и качеству жизни [14], но не влияет на исход болезни, хотя проблема требует дальнейших исследований [13, 19].

При анализе данных литературы оказалось, что для ранней диагностики, оценки прогноза и эффективности проводимой терапии недостаточно используется такой метод, как кардиореспираторный тест (КРТ).

КРТ дает важную информацию о патофизиологии легких, обеспечивая всестороннюю оценку изменений дыхательной, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем при интенсивной физической нагрузке. Эта методика уже давно признана «золотым стандартом» диагностики причины развития одышки у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, она позволяет дополнить диагностические исследования, проводимые в покое [15–17].

Таким образом, представляется весьма актуальным проведение оценки эффективности применения PAP-терапии с помощью метода КРТ.

Цель: оценить эффективность краткосрочной неинвазивной вентиляции легких портативными приборами (PAP-терапия) у больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 35 пациентов с верифицированным ФИЗЛ. Преобладающей нозологией в обследуемой выборке был ИЛФ – 60 %, группа ЭАА фиброзирующего типа и неуточненная НСИП составляла 31 % больных, а плевропаренхиматозный фиброэластоз – 9 %. Такая структура ФИЗЛ близка к данным, полученным на других популяциях больных [5, 6].

Критериями включения в исследование стали:

- верифицированное клиничко-рентгенологически или гистологически ФИЗЛ;
- информированное добровольное согласие на проведение исследования;
- возраст от 20 до 75 лет;
- сниженная диффузионная способность легких ($DL_{CO} > 30 \% D$);

К критериям исключения относились:

- потребность в постоянной инсуффляции кислородом;
- резко сниженная диффузионная способность легких ($DL_{CO} < 30 \% D$);
- заболевания опорно-двигательного аппарата;
- значимая конкурирующая патология сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем;
- острые заболевания и травмы.

Пациентов разделили на две группы методом рандомизации последовательных номеров. Исследуемую группу А составили 18 пациентов, контрольную В – 17 больных. Обе группы были сопоставимы по полу, данным газового состава крови, большинству параметров функции внешнего дыхания и данным КРТ (табл. 1). При этом больные исследуемой группы были статистически значимо моложе и имели более низкую жизненную емкость легких (ЖЕЛ), нежели пациенты группы контроля. Пациенты исследуемой группы А в дополнение к традиционной терапии получали респираторную поддержку методом НВЛ, больные контрольной группы получали только стандартное лечение.

Всем пациентам исходно выполняли функциональные исследования дыхания покоя (ФВД), включающие в себя спирометрию с бронхолитиком, бодиплетизмографию, диффузионную способность легких, оценку газового состава артериальной крови.

Для целей исследования пациентам обеих групп выполняли КРТ исходно и в динамике через 1 месяц после первого исследования (после проведенного курса НВЛ). КРТ проводили на установке «Cortex MetaLyser 3B», «SunTech Tango M2», «Custo Cardio 200» и велоэргометре «Ergoline». Оценивали показатели доставки кислорода – потребление кислорода на пике нагрузки ($VO_2/кг peak$), потребление кислорода на уровне анаэробного порога ($VO_2/кг AP$); показатели, отражающие вентиляцию и газообмен: вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO_2), показатель соотношения вентиляции мертвого пространства к дыхательному объему, отражающий взаимоотношения вентиляции и перфузии (ФМП/ДО), дыхательный объем (ДО), частота дыхания (ЧД), уровень сатурации ($SPO_2 \%$), дыхательный резерв на пике нагрузки, отражающий соотношение между потребностью организма в вентиляции и его обеспечением (ДР %); ряд показателей, отражающих эффективность выполненной нагрузки, такие как: уровень аэробной мощности – соотношение потребления кислорода мышцами на единицу выполненной работы (VO_2/WR), количество достигнутых метаболических единиц (МЕТ) и достигнутые ватт на кг массы (вт/кг), отражающих мощность выполненной нагрузки.

НВЛ (PAP-терапия) проводили портативными приборами «ResVent iBreeze 30STA» («Resvent Medical Technology Co., Ltd.», Китай) в течение 1 месяца лицам исследуемой группы А. Использовали режим двухуровневой вентиляции BiLevel с созданием диапазона положительного давления на вдохе (7,5–12,0 гПа) и выдохе (5,5–9,0 гПа).

Статистический анализ проводили в программе Statistica for Windows 10,0 (США). Оценку соответствия переменных закону нормального распределения осуществляли по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки значимости различий между группами использовали, в зависимости от характера распределения, Т-критерий для независимых выборок или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При оценке изменений параметра в динамике в каждой из групп применяли Т-критерий для связанных выборок или непараметрический критерий Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение. Обследуемые имели типичные признаки рестриктивных изменений по результатам ФВД покоя, характеризующиеся снижением уровня ОЕЛ, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ООЛ. Были также снижены ОФВ₁ и диффузионная способность легких; газовый состав крови был в норме в группе В, но с явлениями гипоксемии в группе А, признаков гиперкапнии не было зафиксировано в обеих группах (табл. 1).

Таблица 1. Показатели газообмена и функции внешнего дыхания у больных ФИЗЛ исследуемых групп
Table 1. Indicators of gas exchange and pulmonary function tests in patients with ILD of the studied groups

Показатель	М ± S (n = 18) Группа А	М ± S (n = 17) Группа В	Уровень р
Возраст	60,32 ± 11,50	68,50 ± 5,81	0,019*
РН	7,41 ± 0,03	7,41 ± 0,03	0,715
РСО ₂	39,01 ± 2,61	39,01 ± 4,76	0,784
РаО ₂	77,90 ± 16,80	87,37 ± 19,64	0,299
ВЕ	-0,34 ± 2,54	0,01 ± 2,39	0,585
О ₂ SAT	94,13 ± 3,65	95,98 ± 3,88	0,062
ВВ	46,18 ± 2,46	46,60 ± 1,04	0,559
Лактат	1,44 ± 0,62	1,31 ± 0,38	0,816
ОЕЛ абс (л)	3,82 ± 1,09	4,44 ± 0,71	0,072
ОЕЛ % Д	68,19 ± 17,97	82,56 ± 12,21	0,020*
ЖЕЛ абс (л)	2,44 ± 0,96	2,93 ± 0,53	0,029*
ЖЕЛ %Д	71,87 ± 24,78	98,52 ± 16,47	0,001*
ОФВ ₁ %Д	69,26 ± 27,15	101,68 ± 18,69	0,0007*
ООЛ абс	1,31 ± 0,41	1,52 ± 0,44	0,133
ООЛ %Д	62,97 ± 24,36	69,39 ± 19,94	0,215
DLCOабс(ммоль/мин/кПА)	2,97 ± 1,12	3,23 ± 0,84	0,217
DLCO %Д	36,53 ± 14,86	44,78 ± 12,85	0,058
DLCOсHb абс(ммоль/мин/кПА)	2,94 ± 1,13	3,24 ± 0,86	0,245
DLCOсHb %Д	36,09 ± 14,78	44,97 ± 13,02	0,080

Примечание: * – значимые различия между больными групп А и В (p < 0,05)

Note: * – significant differences between patients of groups A and B (p < 0,05)

Данные исходного КРТ в обеих группах больных (табл. 2) выявили: снижение показателей доставки и потребления кислорода (VO₂ peak, VO₂/кг АП), признаки гипервентиляции на нагрузке (повышенный VE/VCO₂), признаки неравномерности вентиляционно-перфузионного соотношения (повышение ФМП/ДО), снижение дыхательного резерва (снижение ДР%), гипоксемии на пике нагрузки (снижение SpO₂%(VO₂ peak)). Кроме того, были ухудшены показатели, отражающие эффективность выполняемой работы (повышение VO₂/WR), максимальную выполненную нагрузку (снижение MET и вт/кг). Перечисленные изменения типичны для пациентов с ФИЗЛ [18], что подтверждает репрезентативность избранных групп.

Исходно отмечались статистически значимые различия между группами по отдельным функциональным показателям КРТ, таким, как частота дыхания, дыхательный резерв и SpO₂% на пике нагрузки (табл. 2).

Таблица 2. Исходные показатели КРТ у больных ФИЗЛ исследуемых групп
Table 2. Initial indicators of CPET in patients with ILD of the studied groups

Показатели КРТ на уровне VO ₂ peak	М ± S (n = 18) Группа А	М ± S (n = 17) Группа В	Нормальные значения
1	2	3	4
VO ₂ /кг peak	11,89 ± 2,78	12,91 ± 3,94	> 20 мл/кг/мин
VO ₂ /кг АП	9,89 ± 2,63	9,21 ± 3,94	> 11 мл/кг/мин

1	2	3	4
VE/VCO ₂	38,17 ± 8,04	33,83 ± 9,50	< 30
ДО (л)	1,00 ± 0,38	1,31 ± 0,57	40–80 % VO ₂ max
ФМП/ДО	0,20 ± 0,04	0,17 ± 0,06	пик нагрузки 0,15–0,2
ДР%	36,51 ± 18,30	54,62 ± 11,78*	> 40 %
ЧД	41,06 ± 8,14	30,11 ± 5,02*	35–60
SpO ₂ %	86,33 ± 5,90	91,05 ± 7,69*	> 94 %
VO ₂ /WR	14,62 ± 2,20	14,87 ± 3,72	8,3–12,3 мл/O ₂ ватт
МЕТ	4,08 ± 0,81	4,55 ± 1,11	> 4
вт/кг	0,91 ± 0,23	1,05 ± 0,32	–

Примечание: * – значимые различия между больными групп А и В ($p < 0,05$)

Note: * – significant differences between patients of groups A and B ($p < 0,05$)

Через месяц PAP-терапии у пациентов исследуемой группы А отмечено статистически значимое изменение некоторых показателей КРТ, а именно – снижение показателя ФМП/ДО, повышение эффективности выполняемой работы (снижение VO₂/WR), увеличение уровня и мощности выполняемой нагрузки (МЕТ и вт/кг), (рис. 1–4).

У больных группы В (контроль) через 1 месяц наблюдений статистически значимых изменений показателей КРТ не отмечено.

Учитывая исходные различия обследуемых групп по абсолютным значениям некоторых показателей теста, межгрупповое сравнение проводили по дельте прироста, выраженной в разности между достигнутым через месяц и исходным значением параметра (табл. 3).

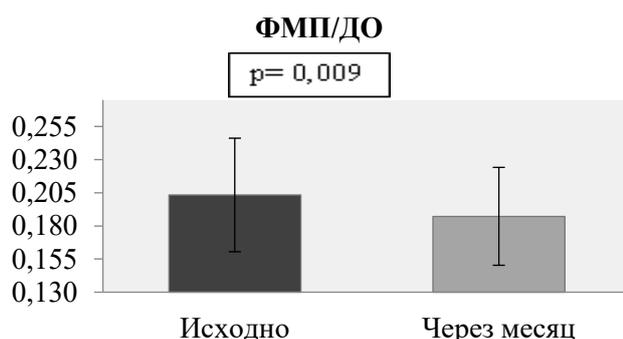


Рис. 1. Изменения показателя ФМП/ДО в динамике за месяц до и после PAP-терапии в группе А

Fig. 1. Changes in the FMP/DO index in dynamics for a month before and after PAP therapy in group A

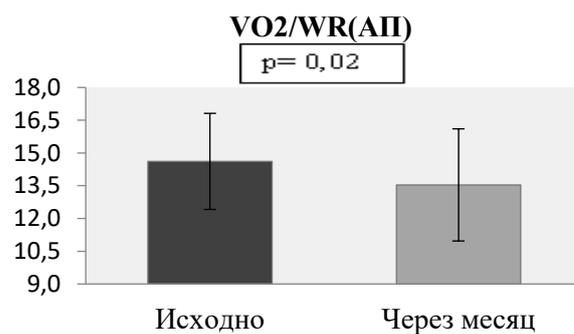


Рис. 2. Изменения показателя VO₂/WR в динамике за месяц до и после PAP-терапии в группе А

Fig. 2. Changes in VO₂/WR in dynamics one month before and after PAP therapy in group A

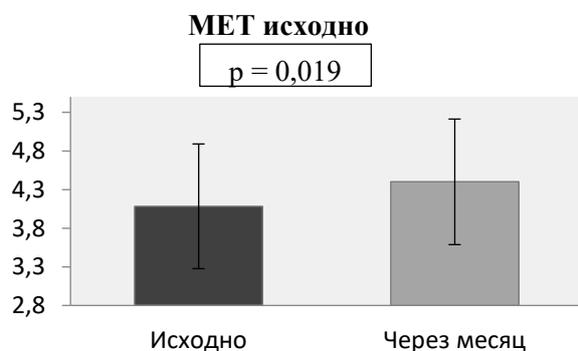


Рис. 3. Изменения показателя МЕТ в динамике за месяц до и после PAP-терапии в группе А

Fig. 3. Changes in the MET index in dynamics one month before and after PAP therapy in group A

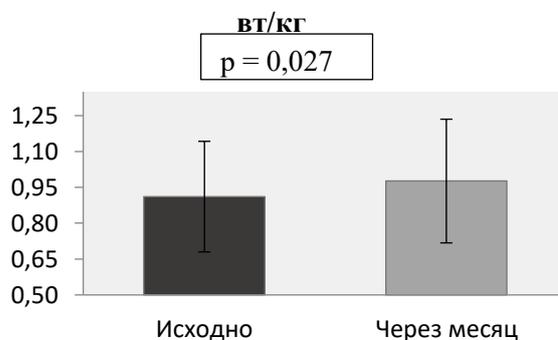


Рис. 4. Изменения показателя вт/кг в динамике за месяц до и после PAP-терапии в группе А

Fig. 4. Changes in W/kg in dynamics one month before and after PAP therapy in group A

Таблица 3. Динамика показателей КРТ через 1 месяц у больных ФИЗЛ исследуемых групп
Table 3. Dynamics of CPET indicators after 1 month in patients with ILD of the studied groups

Показатель	M ± S (n = 18)		P
	Группа А	Группа В	
ΔАП (мл/кг/мин)	0,06 ± 1,83	0,06 ± 0,40	> 0,05
ΔАП %Норм	0,33 ± 5,43	0,08 ± 0,24	> 0,05
ΔVO ₂ /WR	-1,09 ± 2,00	0,07 ± 0,22	0,0206*
ΔVO ₂ /ЧСС	-0,04 ± 1,15	1,35 ± 2,80	> 0,05
ΔVO ₂ /ЧСС%	-3,06 ± 12,31	1,27 ± 6,99	> 0,05
ΔVO ₂ /кг (мл/кг/мин)	0,21 ± 2,31	-0,64 ± 3,34	> 0,05
ΔVO ₂ /кг%	0,89 ± 7,45	0,33 ± 1,17	> 0,05
ΔVE/VCO ₂	-1,23 ± 3,48	7,00 ± 21,45	> 0,05
ΔVE (мл)	0,57 ± 11,3	1,06 ± 2,24	> 0,05
ΔФМП/ДО	-0,02 ± 0,02	0,19 ± 1,19	0,02*
ΔДР %	-6,63 ± 16,05	2,26 ± 6,38	> 0,05
ΔSpO ₂ %	-0,94 ± 3,57	0,02 ± 0,06	> 0,05
ΔЧДД	0,56 ± 6,35	0,004 ± 0,02	> 0,05
ΔДО (л)	0,03 ± 0,19	-2,23 ± 6,03	0,0024*
ΔМЕТ	0,07 ± 1,16	-0,08 ± 1,33	> 0,05
Δвт/кг	0,11 ± 0,31	0,09 ± 0,27	> 0,05
Δ емкость вдоха (данные КРТ) (л)	0,13 ± 0,34	2,46 ± 9,70	> 0,05
ΔЖЕЛ (данные КРТ) (л)	-0,20 ± 0,89	2,36 ± 5,66	> 0,05
ΔОФВ ₁ (данные КРТ) (л)	-0,33 ± 0,75	0,04 ± 0,07	> 0,05

Примечание: * – значимые различия между больными групп А и В
Note: * – significant differences between patients of groups A and B

Обсуждение результатов. Выполнение КРТ больным ФИЗЛ предоставляет возможность ранней и всесторонней оценки газообмена, вентиляции и кровообращения, что, безусловно, представляется ценнейшим инструментом не только для оценки прогноза, но для динамического наблюдения за эффективностью лечебных мероприятий. В представленном случае это была PАР-терапия, применявшаяся у больных с умеренным снижением диффузионной способности легких и без признаков гиповентиляции. Следовательно, ожидаемый эффект НВЛ должен рассматриваться как профилактический, а не паллиативный, как эффект, направленный на поддержание адекватного газообмена и вентиляции еще до развития гиперкапнии.

Согласно данным литературы [18], одним из показателей эффективности газообмена является отношение вентиляции фракции «мертвого пространства» к дыхательному объему (ФМП/ДО). Изменение ФМП/ДО при возрастающей нагрузке может быть обусловлено такими факторами, как увеличение дыхательного объема, бронходилатация, изменение вентиляционно-перфузионного соотношения. Если дыхательный объем увеличивается больше, чем сопутствующая бронходилатация, то показатель ФМП/ДО должен снижаться на нагрузке и в покое составлять менее 0,28. В норме объем анатомического «мертвого пространства» равен около 150 мл, а дыхательный объем покоя здорового человека около 500 мл. Таким образом, соотношение ФМП/ДО = 0,28–0,30 в покое должно снижаться при нагрузке (0,15–0,20) и может немного варьировать в зависимости от возраста.

Снижение соотношения ФМП/ДО в когорте обследуемых может быть связано с эффектами PАР-терапии, которая за счет создания постоянного положительного давления вдоха и выдоха способствует увеличению альвеолярного объема, формирует условия для повышения диффузии и перфузии, а, следовательно, уменьшает объем вентилируемого мертвого пространства. Определенную роль могло бы играть и увеличение дыхательного объема, однако изменения этого параметра оказались статистически незначимы. Кроме того, после курса НВЛ отмечалось изменение объема потребляемого кислорода на единицу работы (VO₂/WR), что свидетельствует о более эффективном использовании O₂ и лучшей переносимости физической нагрузки. Об этом же косвенно говорит и рост достигнутых ватт на кг массы (вт/кг) и МЕТ.

Поиск литературных источников по теме исследования убедил в том, что проблеме НВЛ при ФИЗЛ уделяется недостаточно внимания. Доступные работы носили в основном ретроспективный характер и включали в себя лишь небольшие группы больных по 18–19 пациентов [20, 21], что связано, вероятно, с особенностями распространенности заболевания [1–6].

Можно выделить несколько основных направлений применения РАР-терапии у пациентов с ФИЗЛ:

1. Лечение острой дыхательной недостаточности (ОДН), которая является частым осложнением на поздних стадиях или при обострении ФИЗЛ, в ситуации НВЛ у некоторых пациентов предотвращает применение инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).
2. Превентивное лечение у пациентов с гиперкапнией в рамках легочной реабилитации.
3. Паллиативная помощь. На поздних стадиях ФИЗЛ, когда лечебные вмешательства могут оказаться невозможными, НВЛ может использоваться как часть паллиативной помощи для повышения качества жизни пациента. Это может помочь облегчить респираторные симптомы, улучшить насыщение кислородом и уменьшить ощущение одышки.

Большинство найденных работ посвящены применению НВЛ при ОДН с явлениями гипоксемии, которые возникают при обострении ИЛФ. В таких случаях НВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) имела ряд преимуществ перед ИВЛ, но только у определенной группы пациентов [19–21]. Так, в группе из 18 пациентов, получавших НВЛ, лишь у 8 больных наблюдалась успешная вентиляция, а у 10 человек такого эффекта не зафиксировано [20]. В исследовании G. Güngör и соавторов [19] частота неудач НВЛ составила 49,3 % ($n = 37$). Т. Yokoуama и соавторы (2010) и А. Vianello и соавторы (2014) сообщили об аналогичных результатах у пациентов с ИЛФ с ОДН [20, 24]. С одной стороны, НВЛ была эффективна только у половины пациентов (43–51 %). Однако у тех, кто отвечал на РАР-терапию, ее применение было связано с лучшими исходами, включая предотвращение эндотрахеальной интубации и лучшую выживаемость. Больные, у которых НВЛ оказывалась неэффективной, умирали в течение 3 месяцев, независимо от эндотрахеальной интубации [24].

По некоторым данным натрийуретический пептид и частота дыхания в покое могут выступать важными прогностическими маркерами успеха НВЛ при ОДН [20, 22]. S. Aliberti и соавторы (2014) оценивали эффективность НВЛ у пациентов с ОДН, вызванной ФИЗЛ или пневмонией, в многоцентровом исследовании, стратифицируя результаты в соответствии с причиной ОДН и лежащей в основе рентгенологической картиной ФИЗЛ [25]. Было показано, что НВЛ улучшает оксигенацию у пациентов с пневмонией, но не оказывает влияния на пациентов с обострением ФИЗЛ и не приводит к улучшению исходов, которые оказались независимы ни от рентгенологического паттерна, ни от основной причины ОДН.

Таким образом, по данным очень небольшого числа ретроспективных исследований, ни НВЛ, ни ИВЛ не изменяют неблагоприятные исходы, связанные с поздними стадиями ФИЗЛ. Между тем у отдельных пациентов с менее тяжелой ОДН и при условии успешной НВЛ краткосрочный прогноз может быть лучше [23].

Отдельный интерес представляет применение НВЛ в качестве профилактического лечения у больных с гиперкапнией. В исследовании M. Dreher и соавторов (2015) изучены эффекты легочной реабилитации у пациентов с гиперкапническими ИЗЛ, получающих ночную НВЛ [26]. Обследовано 29 пациентов с гиперкапнической ФИЗЛ, получавших НВЛ (основная группа) и 319 больных с ФИЗЛ, которые не нуждались в НВЛ и послужили группой сравнения. Как и в представленном исследовании, наблюдались определенные различия между выборками пациентов. Так, больные основной группы (получавшие НВЛ) были моложе, имели более низкие значения парциального давления кислорода по результатам газового анализа артериальной крови (PaO_2) и, соответственно, чаще испытывали потребность в кислороде, у них наблюдались более выраженные явления гиперкапнии, ниже были значения ОЕЛ и ЖЕЛ. Кроме того, больные основной группы выполняли тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) с худшими показателями, чем пациенты контрольной группы. В основной группе использовали РАР-терапию в режиме ViLevel с созданием положительного давления вдоха в диапазоне $23,8 \pm 4,7$ мбар и положительного давления выдоха $5,3 \pm 0,8$ мбар, в течение $7,2 \pm 0,9$ ч/на протяжении каждой ночи. Проводимая легочная реабилитация улучшала толерантность к физической нагрузке в виде прироста показателей ТШХ ($p < 0,0001$) у пациентов с НВЛ, приводила к уменьшению одышки ($p = 0,049$) и улучшению оценки ментального компонента по результатам опросника качества жизни (SF-36), однако на остальные параметры не повлияла.

Нельзя не отметить потенциально важную роль НВЛ в паллиативной помощи больным ФИЗЛ. Следует иметь в виду, что РАР-терапия способствует снижению частоты дыхания ($p = 0,002$) и может использоваться в комплексе с другими методами для облегчения одышки и дискомфорта у пациента с декомпенсированной дыхательной недостаточностью [21, 23]. Ряд исследователей полагает, что НВЛ у пациентов, выживших после обострения ФИЗЛ, может выступать в качестве своеобразного «моста» к будущей трансплантации легких [23].

По итогам анализа полученных в исследовании данных выяснилось, что у пациентов, получавших НВЛ по сравнению с контролем через месяц лечения Δ ФМП/ДО и Δ VO₂/WR были статистически значимо меньше и имели отрицательные значения, а прирост ДО имел положительную величину. Можно полагать, что в результате PАР-терапии у больных ФИЗЛ произошли значимые изменения показателей КРТ, отражающих благоприятные сдвиги в потреблении кислорода на единицу выполненной работы и в вентиляционно-перфузионном балансе, что подтвердилось как при анализе данных внутри групп, так и при межгрупповом сравнении динамики этих показателей.

Таким образом, обеспечивая поддержку положительного давления, PАР-терапия помогает уменьшить нагрузку на дыхание, улучшить газообмен и облегчить симптомы. Важно отметить, что целесообразность и эффективность НВЛ при ФИЗЛ зависят от индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания и конкретного клинического случая. Решение об использовании НВЛ должно приниматься после консультации с пульмонологом или респираторным терапевтом, которые могут оценить состояние пациента и определить наиболее подходящий способ лечения.

В заключение отметим, что в представленное исследование не вошли пациенты с обострением ФИЗЛ и больные гиперкапнией, а участвовали пациенты в относительно стабильном состоянии, в этом смысле работа представляется важным дополнением к уже выполненным исследованиям. Кроме того, не удалось встретить работы, где в качестве метода оценки эффективности НВЛ рассматривались бы результаты КРТ.

Следует отметить ряд важных ограничений представленного исследования, которые касались небольшого объема выборки, различий в возрасте и в ряде функциональных показателей между исследуемой и контрольной группами, которые не удалось нивелировать на этапе рандомизации. К подобным ограничениям можно отнести и кратковременный курс PАР-терапии, не позволяющий судить о долгосрочных эффектах лечения и общем прогнозе пациентов.

Заключение. Даже кратковременный курс неинвазивной вентиляции легких у больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких без явлений острой дыхательной недостаточности и гиперкапнии может вызывать благоприятные сдвиги функционального статуса за счет более эффективной утилизации кислорода и улучшения вентиляционно-перфузионного баланса в покое и при физической нагрузке. Необходимы дальнейшие исследования этой малоизученной проблемы с формированием более репрезентативной выборки больных фиброзирующими интерстициальными заболеваниями легких, увеличением длительности назначения PАР-терапии и продолжительности наблюдения.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Raghu G., Weycker D., Edelsberg J., Bradford W. Z., Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. Vol. 174, no. 7. P. 810–816.
2. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Black W. C., Sobonya R. E. The epidemiology of interstitial lung diseases // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol. 150, P. 967–972.
3. Nalysnyk L., Cid-Ruzafa J., Rotella P., Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature // *Eur. Respir. Rev.* 2012. Vol. 21, no. 126, P. 355–361.
4. Richeldi L., Rubin A., Avdeev S., Udvardia Z. F., Xu Z. J. Idiopathic pulmonary fibrosis in BRIC countries: the cases of Brazil, Russia, India, and China // *BMC Medicine.* 2015. Vol. 13, Article number: 237.
5. Авдеев С. Н., Чикина С. Ю., Нагаткина О. В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации // *Пульмонология.* 2019. Т. 29, № 5. С. 525–552.

6. Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С., Коган Е. А., Мержоева З. М., Петров Д. В., Самсонова М. В., Терпигорев С. А., Трушенко Н. В., Трофименко Н. В., Тюрин И. Е., Черняев А. Л., Черняк А. В., Чикина С. Ю., Шмелев Е. И. Идиопатический легочный фиброз : клинические рекомендации. 2021.
7. Vancheri C., Failla M., Crimi N., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis : a disease with similarities and links to cancer biology // *Eur. Respir. J.* 2010. Vol. 35, no. 3. P. 496–504.
8. Nicholson A. G., Colby T. V., du Bois R. M., Hansell D. M., Wells A. U. The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. Vol. 162, no. 6. P. 2213–2217.
9. Mapel D. W., Hunt W. C., Utton R., Baumgartner K. B., Samet J. M., Coultas D. B. Idiopathic pulmonary fibrosis : survival in population based and hospital based cohorts // *Thorax.* 1998. Vol. 53, no. 6. P. 469–476.
10. Bjraker J. A., Ryu J. H., Edwin M. K., Myers J. L., Tazelaar H. D., Schroeder D. R., Offord K. P. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 157, no. 1. P.199–203.
11. Millan-Billi P., Serra C., Alonso Leon A., Castillo D. Comorbidities, Complications and Non-Pharmacologic Treatment in Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *Med. Sci. (Basel).* 2018. Vol. 6, no. 3. P. 59.
12. Lee J. S., Collard H. R., Anstrom K. J., Martinez F. J., Noth I., Roberts R. S., Yow E., Raghu G., & IPFnet Investigators (2013). Anti-acid treatment and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis : an analysis of data from three randomised controlled trials // *The Lancet. Respiratory medicine.* 2013. Vol. 1, no. 5. P. 369–376.
13. Faverio P., De Giacomo F., Sardella L., Fiorentino G., Carone M., Salerno F., Ora J., Rogliani P., Pellegrino G., Sferrazza Papa G.F., Bini F. Bodini B. D., Messinesi G., Pesci A., Esquinas A. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights // *BMC Pulm. Med.* 2018. Vol. 18, no. 1. P. 70.
14. Dreher M., Ekkernkamp E. Schmoor C., Schoenheit-Kenn U., Winterkamp S., Kenn K. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease // *Respiration.* 2015. Vol. 89, no. 3. P. 208–213.
15. ERS Task Force, Palange P., Ward S. A., Carlsen K. H., Casaburi R., Gallagher C. G., Gosselink R., O'Donnell D. E., Puente-Maestu L., Schols A. M., Singh S., Whipp B. J. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice // *Eur. Respir. J.* 2007. Vol. 29, no. 1. P. 185–209.
16. Molgat-Seon Y., Schaeffer M. R., Ryerson C. J., Guenette J. A. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease // *Front Physiol.* 2020. Vol. 10, no. 11. P. 832.
17. Barratt S. L., Davis R., Sharp C., Pauling J. D. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease : a systematic review// *ERJ open research.* 2020. Vol. 6, no. 3. P. 00027–2020.
18. Березина А. В., Бутомо М. И. Кардиопульмональный нагрузочный тест : физиологические основы, методология, интерпретация результатов. М. : Изд-во СПбГМУ, 2008. 47 с.
19. GÜNGÖR G., TATAR D., SALTÜRK C., ÇİMEN P., KARAKURT Z., KIRAKLI C., ADIĞÜZEL N., EDİBOĞLU Ö., YILMAZ H., MOÇİN Ö. Y., BALCI M., & YILMAZ A. Why do patients with interstitial lung diseases fail in the ICU? a 2-center cohort study // *Respiratory care.* 2013. Vol. 58, no. 3. P. 525–531.
20. Vianello A., Arcaro G., Battistella L., Pipitone E., Vio S., Concas A., Paladini L., Gallan F., Marchi M.R., Tona F., Iliceto S. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *J. Crit. Care.* 2014. Vol. 29, no. 4. P. 562–567.
21. Mollica C., Paone G., Conti V., Ceccarelli D., Schmid G., Mattia P., Perrone N., Petroianni A., Sebastiani A., Cecchini L., Orsetti R., Terzano C. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis // *Respiration.* 2010. Vol. 79, no. 3. P. 209–215.
22. Ахминеева А. Х., Полунина О. С., Севостьянова И. В., Воронина Л. П. Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014. Т. 146, № 4. С. 11–15.
23. Faverio P., De Giacomo F., Sardella L., Fiorentino G., Carone M., Salerno F., Ora J., Rogliani P., Pellegrino G., Sferrazza Papa G. F., Bini F., Bodini B. D., Messinesi G., Pesci A., Esquinas A. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases : overview and clinical insights// *BMC Pulm. Med.* 2018. Vol. 18, no. 1. P. 70.
24. Yokoyama T., Kondoh Y., Taniguchi H., Kataoka K., Kato K., Nishiyama O., Kimura T., Hasegawa R., Kubo K. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis // *Intern Med.* 2010. Vol. 49, no. 15. P. 1509–1514.
25. Aliberti S., Messinesi G., Gamberini S., Maggiolini S., Visca D., Galavotti V., Giuliani F., Cosentini R., Brambilla A. M., Blasi F., Scala R., Carone M., Luisi F., Harari S., Voza A., Esquinas A., Pesci A. Non-invasive mechanical ventilation in patients with diffuse interstitial lung diseases // *BMC Pulm. Med.* 2014. Vol. 5, no. 14. P. 194.
26. Dreher M., Ekkernkamp E., Schmoor C., Schoenheit-Kenn U., Winterkamp S., Kenn K. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease // *Respiration.* 2015. Vol. 89, no. 3. P. 208–213.

References

1. Raghu G., Weycker D., Edelsberg J., Bradford W.Z., Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174 (7): 810–816.

2. Coultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 967–972.
3. Nalysnyk L., Cid-Ruzafa J., Rotella P., Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur. Respir. Rev.* 2012; 21: 355–361.
4. Richeldi L, Rubin A, Avdeev S, Udwadia ZF, Xu ZJ. Idiopathic pulmonary fibrosis in BRIC countries: the cases of Brazil, Russia, India, and China. *BMC Medicine* 2015; 13: Article number: 237.
5. Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Nagatkina O.V. Idiopathic pulmonary fibrosis: new international clinical guidelines. *Pul'monologiya = Pulmonology.* 2019; 29 (5): 525–552. (In Russ.).
6. Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Kogan E.A., Merzhoeva Z.M., Petrov D.V., Samsonova M.V., Terpigorev S.A., Trushenko N.V., Trofimenko N.V., Tyurin I.E., Chernyaev A.L., Chernyak A.V., Chikina S.Yu., Shmelev E.I. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical guidelines. 2021. (In Russ.).
7. Vancheri C., Failla M., Crimi N., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a disease with similarities and links to cancer biology. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (3): 496–504.
8. Nicholson A.G., Colby T.V., du Bois R.M., Hansell D.M., Wells A.U. The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2213–2217.
9. Mapel D.W., Hunt W.C., Utton R., Baumgartner K.B., Samet J.M., Coultas D.B. Idiopathic pulmonary fibrosis: survival in population based and hospital based cohorts. *Thorax.* 1998; 53 (6): 469-476.10.
10. Bjraker J.A., Ryu J.H., Edwin M.K., Myers J.L., Tazelaar H.D., Schroeder D.R., Offord K.P. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 199–203.
11. Millan-Billi P., Serra C., Alonso Leon A., Castillo D. Comorbidities, Complications and Non-Pharmacologic Treatment in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Med. Sci. (Basel).* 2018 Jul 24; 6 (3): 59.
12. Lee J. S., Collard H. R., Anstrom K. J., Martinez F. J., Noth I., Roberts R. S., Yow E., Raghu G., & IPFnet Investigators (2013). Anti-acid treatment and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis of data from three randomised controlled trials. *Lancet Respir. Med* 2013; 1 (5): 369–376.
13. Faverio P., De Giacomo F., Sardella L., Fiorentino G., Carone M., Salerno F., Ora J., Rogliani P., Pellegrino G., Sferrazza Papa G.F., Bini F. Bodini B.D., Messinesi G., Pesci A., Esquinas A. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *BMC Pulm. Med.* 2018;18 (1): 70.
14. Dreher M., Ekkernkamp E. Schmoor C., Schoenheit-Kenn U., Winterkamp S., Kenn K. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease. *Respiration.* 2015; 89 (3): 208-213.
15. ERS Task Force, Palange P., Ward S.A., Carlsen K.H., Casaburi R., Gallagher C.G., Gosselink R., O'Donnell D.E., Puente-Maestu L., Schols A.M., Singh S., Whipp B.J. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (1): 185–209.
16. Molgat-Seon Y., Schaeffer M.R., Ryerson C.J., Guenette J.A. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Interstitial Lung Disease. *Front. Physiol.* 2020 Jul 10; 11: 832.
17. Barratt S. L., Davis R., Sharp C., Pauling J. D. The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease: a systematic review. *ERJ Open Res.* 2020; 6 (3): 00027-2020.
18. Berezina A.V., Butomo M.I. Cardiopulmonary exercise test: physiological basis, methodology, interpretation of results. Saint Petersburg; 2008. (In Russ.).
19. Güngör G., Tatar D., Saltürk C., Çimen P., Karakurt Z., Kirakli C., Adıgüzel N., Ediboglu Ö., Yılmaz H., Moçin Ö. Y., Balcı M., & Yılmaz A. Why do patients with interstitial lung diseases fail in the ICU? a 2-center cohort study. *Respir. Care.* 2013.; 58 (3): 525–531.
20. Vianello A., Arcaro G., Battistella L., Pipitone E., Vio S., Concas A., Paladini L., Gallan F., Marchi M.R., Tona F., Iliceto S. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Crit. Care.* 2014; 29: 562–567.
21. Mollica C., Paone G., Conti V., Ceccarelli D., Schmid G., Mattia P., Perrone N., Petroianni A., Sebastiani A., Cecchini L., Orsetti R., Terzano C. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration.* 2010; 79 (3): 209–215.
22. Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Sevost'yanova I. V., Voronina L. P., Pathogenetic features of endothelial dysfunction in respiratory-cardiac comorbidity. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2014. 146 (4). 11-15. (In Russ.).
23. Faverio P., De Giacomo F., Sardella L., Fiorentino G., Carone M., Salerno F., Ora J., Rogliani P., Pellegrino G., Sferrazza Papa G.F., Bini F., Bodini B.D., Messinesi G., Pesci A., Esquinas A. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *BMC Pulm. Med.* 2018 May 15;18 (1): 70.
24. Yokoyama T., Kondoh Y., Taniguchi H., Kataoka K., Kato K., Nishiyama O., Kimura T., Hasegawa R., Kubo K. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern. Med.* 2010; 49: 1509–1514.
25. Aliberti S., Messinesi G., Gamberini S., Maggiolini S., Visca D., Galavotti V., Giuliani F., Cosentini R., Brambilla A.M., Blasi F., Scala R., Carone M., Luisi F., Harari S., Voza A., Esquinas A., Pesci A. Non-invasive mechanical ventilation in patients with diffuse interstitial lung diseases. *Bmc Pulm. Med.* 2014; 5 (14).
26. Dreher M., Ekkernkamp E., Schmoor C., Schoenheit-Kenn U., Winterkamp S., Kenn K. Pulmonary rehabilitation and noninvasive ventilation in patients with hypercapnic interstitial lung disease. *Respiration.* 2015;89 (3): 208–213.

Информация об авторах

А.А. Обухова, аспирант кафедры функциональной диагностики, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; ассистент кафедры общей медицинской практики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Obukhova_ann@mail.ru.

А.Н. Куликов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru.

М.И. Бутomo, кандидат медицинских наук, доцент кафедры функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики № 1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mbutomo@mail.ru.

Ю.Д. Рабик, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: rabjul@yandex.ru.

А.В. Зинченко, заведующая отделением респираторной терапии, врач-пульмонолог клиники НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: arina.zinchenko@gmail.com.

Н.В. Марков, врач-пульмонолог отделения респираторной терапии, клиники НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: markovnik1195@gmail.com.

З.А. Зарипова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: realzulya@mail.ru.

Information about the authors

A.A. Obukhova, postgraduate student of department, functional diagnostic physician of the Department of Functional Diagnostics № 2, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; Assistant of Department, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: Obukhova_ann@mail.ru.

A.N. Kulikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: ankulikov2005@yandex.ru.

M.I. Butomo, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Head of the Department of Functional Diagnostics № 1, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: mbutomo@mail.ru

U.D. Rabik, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Head of the Department of Functional Diagnostics №2, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: rabjul@yandex.ru.

A.V. Zinchenko, Head of the Department of Respiratory Therapy, Pulmonologist, Clinics of the Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: arina.zinchenko@gmail.com.

N.V. Markov, pulmonologist of the Department of Respiratory Therapy, clinics of the Research Institute of Interstitial and Orphan Lung Diseases, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: markovnik1195@gmail.com.

Z.A. Zaripova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: realzulya@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 03.06.2023; одобрена после рецензирования 19.06.2023; принята к публикации 21.06.2023.

The article was submitted 03.06.2023; approved after reviewing 19.06.2023; accepted for publication 21.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК [616-002.5:614.212]:578.834.1(571.17)

3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-87-97

**ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СТАЦИОНАРА
В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

*Ирина Юрьевна Осинцева¹, Наталья Викторовна Лузина¹,
Артем Андреевич Холодов², Екатерина Олеговна Брюхачева²,
Татьяна Владимировна Пьянзова²

¹Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр, Кемерово, Россия

²Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

Аннотация. Цель исследования: изучить особенности организации работы противотуберкулезного стационара города Кемерово в период пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Проведен анализ работы стационарных отделений Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра им. И.Ф. Копыловой в 2020 г. **Результаты исследования.** Проанализированы региональные нормативные документы по организации противотуберкулезных мероприятий с марта по декабрь 2020 г. Проведено сплошное наблюдение 81 случая коинфекции COVID-19/туберкулез. Несмотря на сложности работы в новых условиях в ходе административного управления деятельностью фтизиопульмонологического центра отмечена эффективность применения противоэпидемических мероприятий. **Заключение.** Быстрое развертывание системы административных и организационных мер позволило предотвратить массовое распространение COVID-19 среди пациентов противотуберкулезного стационара.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, туберкулез, противотуберкулезный стационар, инфекционный контроль

Для цитирования: Осинцева И. Ю., Лузина Н. В., Холодов А. А., Брюхачева Е. О., Пьянзова Т. В. Опыт организации работы туберкулезного стационара в Кемеровской области в период пандемии COVID-19 // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 87–97. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-87-97.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EXPERIENCE IN ORGANIZING THE WORK OF A TUBERCULOSIS HOSPITAL IN THE
KEMEROVO REGION DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

Irina Yu. Osintseva¹, Natal'ya V. Luzina¹, Artem A. Kholodov², Ekaterina O. Bryukhacheva²,
Tatyana V. Pyanzova²

¹Kuzbass Clinical Phthisiopulmonological Medical Center, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Abstract. The purpose of the study: to study the features of the organization of the work of the TB hospital in the city of Kemerovo during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** The analysis of the work of inpatient departments of the Kuzbass Clinical Phthisiopulmonological Medical Center named after V.I. I.F. Kopylova in 2020. **Research results.** Regional regulatory documents on the organization of anti-tuberculosis activities from March 2020 to December 2020 were analyzed. A continuous observation of 81 cases of co-infection with COVID-19/tuberculosis was carried out. Despite the difficulties in the new

* © Осинцева И.Ю., Лузина Н.В., Холодов А.А., Брюхачева Е.О., Пьянзова Т.В., 2023

conditions in the course of the administrative management of the activities of the phthisiopulmonological center, the effectiveness of the use of anti-epidemic measures was noted. **Conclusion.** The rapid deployment of a system of administrative and organizational measures made it possible to prevent the massive spread of COVID-19 among patients in the TB hospital.

Key words: new coronavirus infection COVID-19, tuberculosis, TB hospital, infection control

For citation: Osintseva I. Yu., Luzina N. V., Kholodov A. A., Bryukhacheva E. O., Pyanzova T. V. Experience in organizing the work of a tuberculosis hospital in the Kemerovo region during the COVID-19 pandemic. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 87–97. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-87-97. (In Russ.).

Введение. В условиях стремительного распространения новой коронавирусной инфекции высокую актуальность приобретает вопрос профилактики заноса COVID-19 в стационары противотуберкулезной службы [1, 2]. Режим повышенной готовности в регионе внес изменения на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с активным туберкулезом [3, 4]. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 существенно увеличила нагрузку на Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр. Риск распространения инфекции среди пациентов противотуберкулезного учреждения требовал принятия экстренных организационных решений, как и во многих медицинских учреждениях Российской Федерации [5]. Помимо ограничительных мероприятий, необходимостью стала этиологическая и лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции [6]. Согласно литературным данным, адекватная маршрутизация и организация выявления коронавирусной инфекции во фтизиатрической службе доказала свою эффективность [7–10].

Цель: изучить особенности организации работы противотуберкулезного стационара города Кемерово в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ работы стационарных отделений Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра им. И.Ф. Копыловой (ККФПМЦ) в 2020 г. Проанализирована нормативно-правовая база организации противотуберкулезных мероприятий, изданная во фтизиопульмонологическом центре с марта по декабрь 2020 г. Данные по движению госпитализаций пациентов взяты из компьютерной программы «АСУ стационар». Источником информации о больных коинфекцией COVID-19/туберкулез служили данные из медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) и выкопировки данных из компьютерной программы «БакЛаборатория». Проведено сплошное наблюдение 81 случая коинфекции COVID-19/туберкулез. Обследование пациентов и сотрудников на COVID-19 проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением иммуноглобулинов М и G. При анализе результатов качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах с рассчитанными для них 95 % доверительными интервалами по методу Уилсона (отн. % [95 % ДИ]). Количественные данные представлены в формате медианы и интерквартильного размаха Me (25-й; 75-й).

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно приказам № 99 от 17.04.2020 г. «О госпитализации больных активными формами туберкулеза» и № 99/1 от 20.04.2020 г. «О временном порядке госпитализации пациентов», с целью профилактики новой коронавирусной инфекции были введены временные ограничения для госпитализации пациентов в туберкулезные отделения ККФПМЦ с целью уменьшения контактов и снижения риска заноса SARS-CoV-2 в отделения диспансера.

В ходе анализа динамики движения больных замечено явное снижение количества плановых госпитализаций с марта по октябрь 2020 г. До изменений внутреннего распорядка среднее количество госпитализаций находилось в пределах 157 (154,5; 155) человек в месяц, в период с мая по декабрь их количество составило 116 (97,5; 137,75) человек в месяц. Наименьшее число госпитализированных пациентов наблюдали в мае – 69 человек и в декабре – 90 человек. Обратная ситуация прослеживается с выпиской пациентов, находящихся на стационарном лечении. Максимальное количество выписанных пациентов зафиксировано сразу после издания локальных нормативных актов – в мае число выписанных составило 261 человек с относительно стабильной ситуацией в последующие месяцы. Динамика движения больных за период с января по декабрь 2020 г. представлена на рисунке 1.

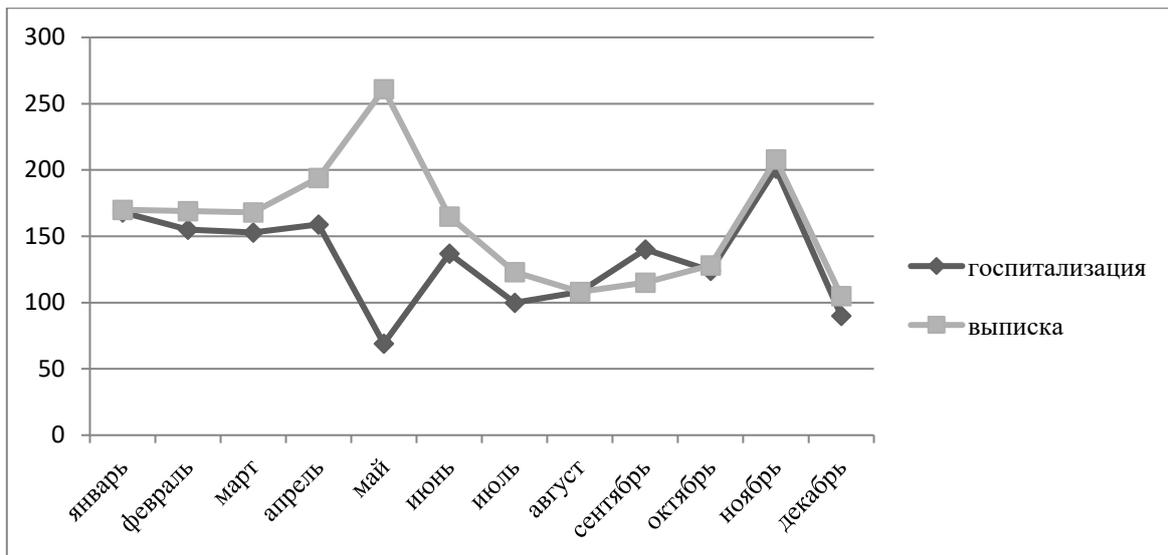


Рис. 1. Работа противотуберкулезного стационара ККФПМЦ в 2020 г.
Fig. 1. Work of the TB hospital of Kuzbass Phthisiopulmonological Center in 2020

В связи с изменениями внутреннего распорядка для пациентов, регламентированными приказом № 101 от 21.04.2020 г. «Об изменении режима для пациентов стационарных отделений ГБУЗ ККФПМЦ», увеличилось количество выписанных за нарушение режима. Резкое увеличение выписок отмечено с марта по май 2020 г, с последующим уменьшением их удельного веса. Наибольшее количество выписанных за нарушение внутрибольничного режима отмечено в марте (24 человека) и в апреле (24 человека), наименьшее – в августе (5 человек). Также в связи с сокращением госпитализаций, а также организацией оказания качественной медицинской помощи можно проследить уменьшение смертности в стационаре ККФПМЦ за 2020 г. С января по декабрь 2020 г. количество зафиксированных смертей снизилось более, чем в 2 раза – с 18 до 8 человек. Данные о выбытии пациентов из стационара наглядно представлены на рисунке 2.

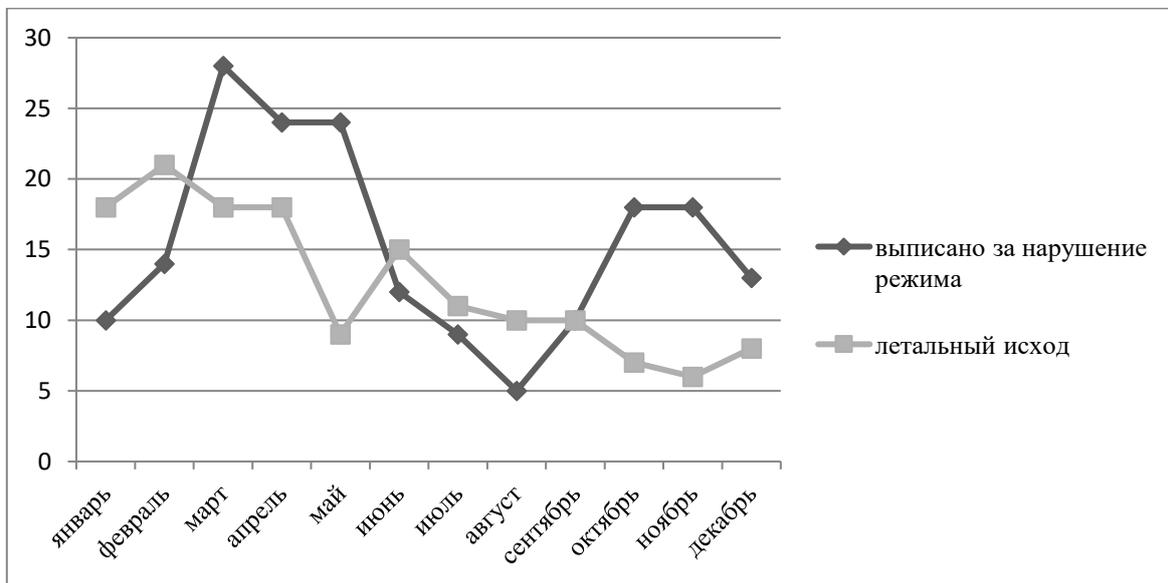


Рис. 2. Структура выбытия пациентов из ККФПМЦ за 2020 г.
Fig. 2. The structure of patients leaving the Kuzbass Phthisiopulmonological Center in 2020

Снижение летальности в стационаре соответствовало тенденциям к снижению смертности от туберкулеза в Кемеровской области, которая в 2019 г. составила 11,3 на 100 тыс. населения, а в 2020 г. – 9,9 на 100 тыс. населения.

С целью предотвращения заноса коронавирусной инфекции в стационар госпитализацию проводили только через фильтр-бокс, организованный в туберкулезно-легочном отделении № 5. Наряду с изоляцией всем пациентам выполняли исследования мазков из носа и ротоглотки для выявления возбудителя COVID-19 методом ПЦР. Пациентов размещали в боксированных палатах до ожидания отрицательного анализа в течение 14 суток. По истечении срока изоляции больных переводили в профильные отделения для обследования и проведения курса противотуберкулезной терапии.

На основании приказа № 92 от 15.04.2020 г. № 92 «О прекращении плановой госпитализации в отделение туберкулезно-легочное хирургическое» сократилось количество хирургической помощи больным туберкулезом с последующим формированием специализированного отделения для помощи пациентам с коинфекцией COVID-19/туберкулез, в том числе с возможностью оказания высокотехнологичной помощи и использованием методов респираторной поддержки. При оценке динамики работы легочно-хирургического отделения с января по июнь 2020 г. количество госпитализаций сократилось до нуля, с последующей волной госпитализаций пациентов (с 6 ноября 2020 г.) с подтвержденным вирусом SARS-CoV-2. За год для помощи пациентам с COVID-19 потребность в искусственной вентиляции легких не возникала.

Работа дифференциально-диагностического отделения соответствовала общим тенденциям деятельности организации. Отмечается снижение количества госпитализаций и случаев летального исхода за период с апреля по декабрь 2020 г. (рис. 3).

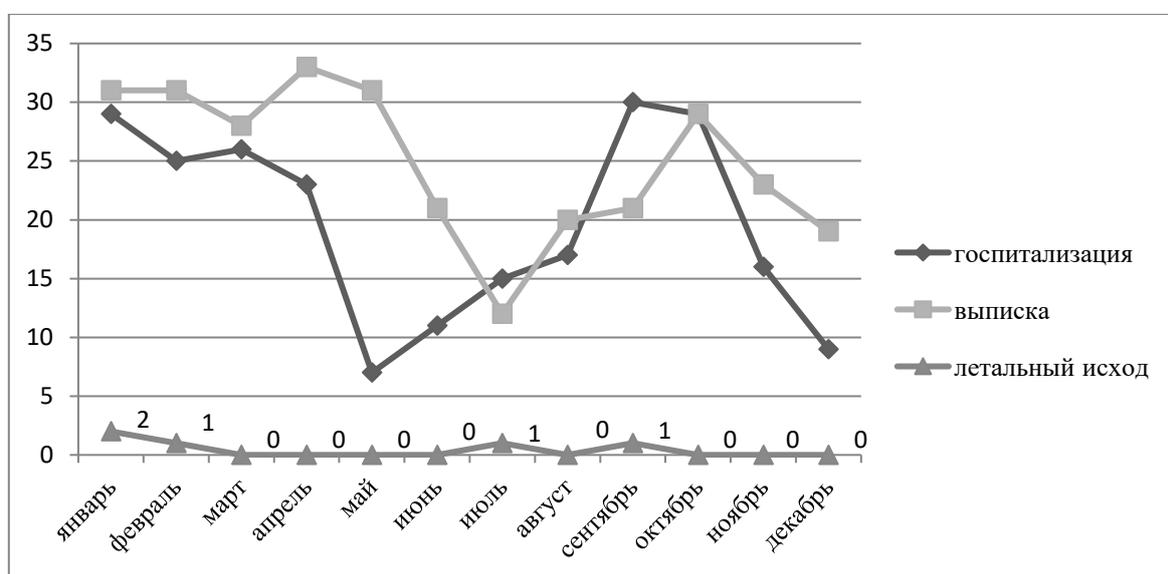


Рис. 3. Работа дифференциально-диагностического отделения ККФПМЦ в 2020 г.

Fig. 3. The work of the differential diagnostic department of the Kuzbass Phthisiopulmonological Center in 2020

Работа отделения-фильтра, организованного в отделении терапии туберкулеза легких № 5, характеризовалась увеличением количества пропускной способности отделения с апреля по ноябрь 2020 г. В связи с санитарно-эпидемиологическими правилами за нарушение режима не выписан никто, а после перепрофилирования отделения количество летальных исходов резко сократилось с мая 2020 г. (рис. 4).

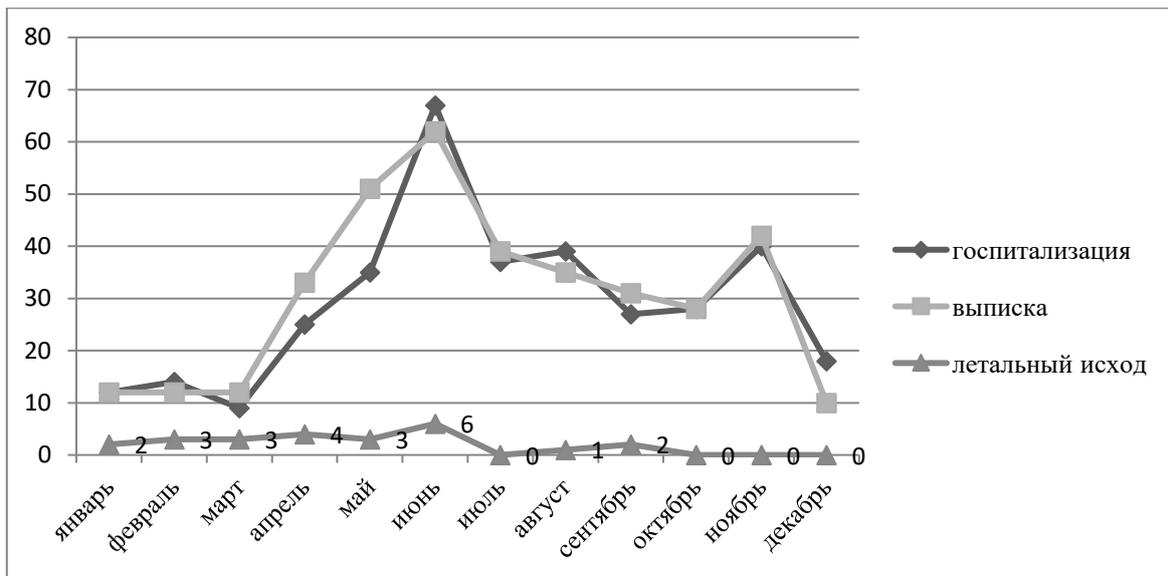


Рис. 4. Работа отделения-фильтра ККФПМЦ за 2020 г.

Fig. 4. The work of the filter department of the Kuzbass Phthisiopulmonological Center for 2020

Фтизиатрическая лабораторно-диагностическая служба также активно участвовала в общей структуре оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией на основании приказа № 97 от 16.04.2021 г. «Об утверждении временного штатного расписания». Во-первых, активное участие в диагностике SARS-CoV-2 принимала ПЦР-лаборатория КОКФПМЦ, которая была задействована в работе как для внутреннего, так и для внешнего использования в качестве Центра ПЦР-диагностики SARS-CoV-2 для ряда учреждений первичной медико-санитарной помощи Кузбасса. Во-вторых, согласно приказу № 100 от 21.04.2020 г. «О проведении мультиспиральная компьютерная томография пациентам с коронавирусной инфекцией», штатная установка для проведения МСКТ массово использовалась для диагностики COVID-19 с соблюдением санитарно-гигиенических правил: регулярная санитарная обработка помещения и разделение потоков пациентов. Больным с подозрением или установленным диагнозом COVID-19 проведение МСКТ организовано отдельно от потока плановых пациентов, во второй половине дня.

Организация противоэпидемических мероприятий среди пациентов ККФПМЦ. Организационные решения, направленные на предотвращение заноса и распространения COVID-19 пациентами, регламентированы приказом № 101 от 21.04.2020 г. «Об изменении режима для пациентов стационарных отделений ГБУЗ КО ККФПМЦ»: уменьшение госпитализации больных в стационар; прекращение работы дневного стационара; организация питания пациентов в палатах; введение временного графика прогулок с разделением потока пациентов из разных отделений; уменьшение наполняемости палат.

В 2020 г. в ККФМЦ стационарное лечение проходил 81 пациент с сочетанием туберкулеза и новой коронавирусной инфекции COVID-19. Коинфекция COVID-19/туберкулез протекала в легкой и среднетяжелой форме. Средний возраст пациентов составил 38 (33; 47) лет. Неработающими в трудоспособном возрасте были 64 (79,0 %) человека, 1 (1,2 %) пенсионер, 2 (2,5 %) инвалида и 14 (17,3 %) человек были трудоустроены. Наличие в очаге туберкулеза несовершеннолетних детей зафиксировано у 16 (19,8 %) человек. Синдром зависимости от алкоголя подтвержден у 58 (71,6 %) человек, от наркотических веществ – у 40 (49,4 %) пациентов.

Преобладали пациенты с впервые выявленным туберкулезом – 62 (76,5 %) человека. Кроме того, наблюдали 10 (12,3 %) пациентов после рецидива туберкулеза, 7 (8,6 %) больных после отрыва от лечения и 2 (2,5 %) человека после неудачного лечения.

Каналами госпитализации в отделение для лечения пациентов с коинфекцией COVID-19/туберкулез стали противотуберкулезный стационар (44 (54,3 %) человека) и изоляционное отделение-фильтр, где содержались больные, поступившие по экстренным показаниям (37 (45,7 %) человек).

В случаях, когда туберкулез был выявлен во фтизиопульмонологическом стационаре, проведены эпидемиологические расследования в установленном порядке. Таковые выявлены в нескольких отделениях КОКФПМЦ. Вспышки коронавирусной инфекции были зарегистрированы в терапевтическом

и хирургическом стационаре, после чего в отделениях ввели режим карантина, а пациенты с подтвержденной коронавирусной инфекцией были переведены в специализированное отделение.

В структуре клинических форм туберкулеза очаговую наблюдали у 2 (2,5 %) человек, инфильтративную – у 36 (44,4 %) пациентов; диссеминированный туберкулез установлен у 33 (40,7 %) больных, фиброзно-кавернозный туберкулез и туберкулема – у 4 (по 4,9 %) обследованных, туберкулез плевры у 1 (1,2 %) человека. Осложнения специфического процесса зарегистрированы у 25 (30,9 %) больных. Их структура представлена дыхательной недостаточностью I степени у 15 (60,0 %) пациентов, II степени – у 4 (16,0 %) человек, кровохарканьем – у 2 (8,0 %) больных, спонтанным пневмотораксом – у 1 (4,0 %) человека. Сочетанные осложнения наблюдали у 3 (12,0 %) человек. Бактериовыделение установлено у 56 (69,1 %) пациентов. Хроническая обструктивная болезнь легких диагностирована у 2 (2,5 %) больных.

Более чем у половины больных (45 (55,6 %) человек) туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Медиана CD₄⁺ лимфоцитов составила 185 (101; 334) кл/мкл. Принимали антиретровирусную терапию из стандартной трехкомпонентной схемы 29 (64,4 %) больных. Из них 11 (37,9 %) пациентов были привержены к приему антиретровирусной терапии, в то время как низкую приверженность к лечению наблюдали у 18 (62,1 %) больных.

У большинства пациентов с сочетанием COVID-19/туберкулез отмечено течение коронавирусной инфекции по типу острой респираторной вирусной инфекции, лишь у 6 (7,4 %) человек выявлена вирусная пневмония. За все время работы специализированного отделения пребывание пациентов в палате интенсивной терапии, кислородная поддержка, а также искусственная вентиляция легких не понадобились. Из всех госпитализированных 34 (42,0 %) пациента находились в удовлетворительном состоянии, 42 (51,9 %) человека – в среднетяжелом и 5 (6,2 %) больных – в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния последних была обусловлена интоксикационным синдромом и выраженным иммунодефицитом. Из клинических проявлений во время болезни COVID-19 38 (46,9 %) больных отмечали кашель, в том числе 10 (26,3 %) человек – продуктивный и 28 (73,7 %) больных – сухой. 24 (29,6 %) пациента жаловались на одышку при умеренной физической активности, а 2 (2,5 %) больных отмечали одышку в покое. Аносмию наблюдали у 5 (6,2 %) человек, диарею – у 4 (4,9 %) больных, головокружение – у 1 (1,2 %) госпитализированного. Интоксикационный синдром был выражен у 54 (66,7 %) человек, из них 34 (63,0 %) пациента отмечали умеренную интоксикацию и 20 (24,7 %) больных – выраженную. Интоксикационный синдром представлен преимущественно слабостью и повышением температуры тела. Гипертермия зарегистрирована у 35 (43,2 %) пациентов, в среднем повышение составило 38,0 (37,3; 38,9) градусов на момент поступления в специализированное отделение. На момент перевода из отделения для оказания помощи больным коронавирусной инфекцией температура была в нормальных значениях – в пределах 36,4 (36,3; 36,7) градусов. Среднее значение минимальной сатурации кислорода за курс лечения составило 96 (94; 96) %, на момент выписки – 98 (97; 98) %, среднее количество частоты дыхательных движений за курс лечения составило 17 (16; 17) в минуту.

Общий анализ крови указывал на умеренно-воспалительные изменения и наличие анемического синдрома у госпитализированных. Гемоглобин в среднем был в пределах 134,5 (109,75; 144,25) г/л, СОЭ увеличивалась до 20 (10; 38,75) мм/ч. Имел место лимфоцитоз – 33 (25; 43) × 10⁹/л, с небольшим сдвигом лейкоцитарной формулы влево у некоторых пациентов – палочкоядерные нейтрофилы 2 (1; 5) %, сегментоядерные 55,5 (45,75; 64) %, остальные показатели клинического анализа крови оставались в пределах нормы. По биохимическому анализу крови имело место повышение острофазовых показателей на момент госпитализации – С-реактивный белок наблюдали в количестве 27,2 (7,025; 73,5) и развития синдрома цитолиза – аспартатаминотрансфераза 35,5 (16; 55,5) Ед/л, аланинаминотрансфераза 30 (19; 40) Ед/л, остальные показатели биохимического анализа крови в среднем не превышали референсных значений в течение всего курса лечения коронавирусной инфекции. В структуре гемостатических показателей среднее протромбиновое время составило 14 (13; 15) с, а уровень фибриногена 3,35 (2,62; 4) г/л. Рентгенологически у пациентов с вирусной пневмонией (6 чел. из 81) отмечалась КТ-1 стадия с поражением не более 20 % легочной ткани с каждой стороны и симптомом «матового стекла».

Лечение коронавирусной инфекции занимало 2 недели, средняя длительность пребывания пациентов в специализированном отделении составило 15 (11; 19) койко-дней. Специфическое противовирусное лечение, а также антибактериальную терапию не назначали никому из госпитализированных пациентов. По исходу курса лечения у 79 (97,6 %) пациентов отмечено выздоровление, 1 (1,2 %) человек был переведен в другую специализированную медицинскую организацию, у 1 (1,2 %) больного

зарегистрирован летальный исход с установленной причиной смерти от сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Организация противоэпидемических мероприятий среди сотрудников ККФПМЦ.

В основе временной организации работы ККФПМЦ в отношении сотрудников лежали следующие локальные нормативно-правовые акты: приказ от 16.04.2020 г. № 97 «Об утверждении временного штатного расписания» и приказ от 17.04.2020 г. № 98 «О ежедневном мониторинге эпидемиологической обстановки в ГБУЗ ККФПМЦ». На основании данных документов в силу вступили организационные решения, направленные на предотвращение заноса и распространения COVID-19 сотрудниками, такие как перевод врачебных комиссий и клинических разборов пациентов и больничных конференций в дистанционный формат; усиление контроля за соблюдением санитарно-противоэпидемического режима; организация бесконтактной термометрии всех входящих в противотуберкулезное учреждение; введение домашней самоизоляции сотрудников старше 65 лет; организован массовый скрининг сотрудников на наличие вируса SARS-CoV-2.

Среди сотрудников ККФПМЦ новая коронавирусная инфекция в 2020 г. была подтверждена у 54 человек, из них у 8 (14,8 %) больных установлен контакт по месту работы и случай признан страховым, в остальных случаях заражение происходило в результате бытовых контактов. Все сотрудники с установленным диагнозом оформляли листы нетрудоспособности на 14 дней и находились на домашней самоизоляции в течение карантинного периода, с последующим контрольным ПЦР-исследованием. Пик заболеваемости среди сотрудников пришелся на октябрь 2020 г. – 22 новых случая с последующим снижением заболеваемости COVID-19 до 3 случаев в декабре 2020 г. В структуре должностей преобладали медицинские сестры и сотрудники лаборатории (рис. 5).

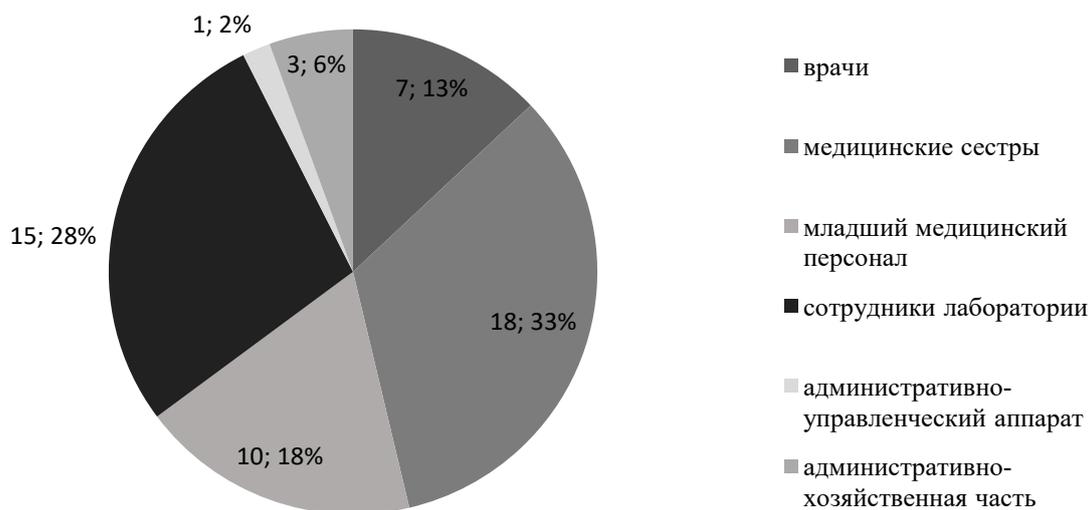


Рис. 5. Структура заболеваемости COVID-19 среди работников ККФПМЦ в 2020 г.

Fig. 5. The structure of the incidence of COVID-19 among employees of the Kuzbass Phthisiopulmonological Center in 2020

Для выявления заболевших сотрудников ККФПМЦ использовали два метода диагностики SARS-CoV-2 – ИФА и ПЦР с периодичностью 1 раз в месяц и по показаниям к внеочередному обследованию. Скрининг на наличие инфекции у сотрудников начался с ПЦР-диагностики в мае 2020 г., максимальное количество проб сделано в июне 2020 г. – 901 проба с дальнейшим уменьшением до октября 2020 г. Среднее количество ежемесячных проб методом ПЦР за период с июля по октябрь 2020 г. составило 544 (498; 603,5). Согласно изменениям в региональных правовых актах с ноября 2020 г. начался массовый мониторинг сотрудников на наличие коронавирусной инфекции методом ИФА. Пик обследования пришелся на декабрь 2020 г. Пропорционально забору крови на ИФА с сентября началось выявление IgG, а формирование массового иммунитета зарегистрировано в ноябре (62 (89,2 %) человека). Динамический процесс выявления инфекции COVID-19 представлен на рисунке 6.

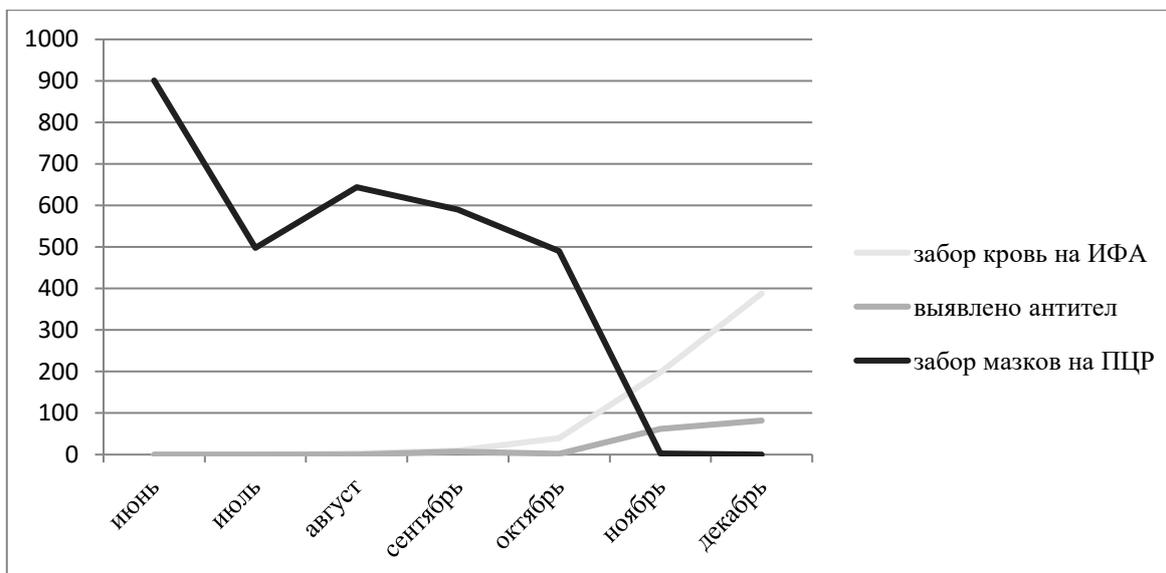


Рис. 6. Мониторинг инфицированности SARS-CoV-2 среди медицинских работников ККФПМЦ в 2020 г.
Fig. 6. Monitoring of SARS-CoV-2 infection among medical workers of the Kuzbass Phthisiopulmonological Center in 2020

Помимо этого, за период с апреля по май 25 сотрудников относились к когорте лиц старше 65 лет и, согласно постановлению № 402 от 01.01.2020 г., находились на домашней самоизоляции, за период с июня по сентябрь, согласно постановлению № 791 от 30.05.2020 г., на самоизоляции находились 17 сотрудников, за период с октября по декабрь – 35 человек (постановление № 145-р от 14.09.2020 г.). Для ликвидации кадрового дефицита в противотуберкулезной службе в октябре 2020 г. трудоустроены в должностях врачей-стажеров и среднего медицинского персонала ККФМЦ, 11 клинических ординаторов кафедры фтизиатрии Кемеровского государственного медицинского университета.

Для достижения необходимого уровня защиты медицинского персонала потребовались дополнительные усилия по созданию запаса и постоянного пополнения средств индивидуальной защиты (СИЗ).

На середину марта 2020 г. имелся запас медицинских масок, перчаток, бахил, незначительный запас респираторов, защитных очков, одноразовых защитных костюмов. В течение трех недель были приобретены одноразовые и защитные костюмы, медицинские халаты для всего медицинского персонала.

Созданы запасы СИЗ для дальнейшего использования и защиты медицинского персонала. Помесячная информация о запасе СИЗ представлена на рисунке 7.

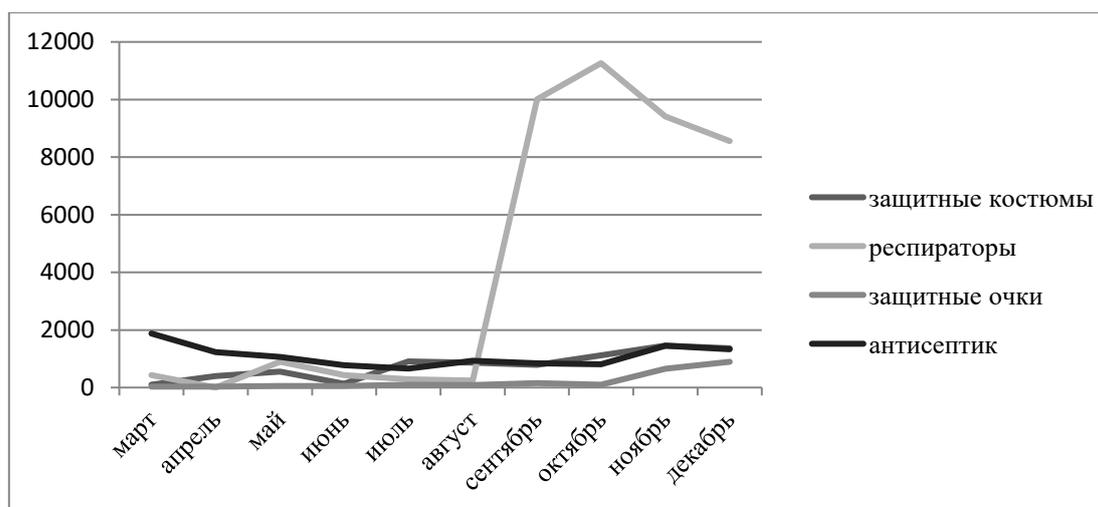


Рис. 7. Обеспеченность сотрудников стационара СИЗ
Fig. 7. Provision of hospital staff with personal protective equipment

Заключение. Пандемия новой коронавирусной инфекции создала условия, при которых возникла острая необходимость полной перестройки работы противотуберкулезного стационара и изменения маршрутизации пациентов. Все управленческие и организационные мероприятия были предприняты до распространения коронавирусной инфекции в регионе и заноса инфекции в противотуберкулезные стационарные отделения, что позволило избежать массовой заболеваемости COVID-19 среди пациентов и сотрудников центра. К снижению риска заноса коронавирусной инфекции извне привела система маршрутизации пациентов через фильтр-пропускник и своевременные противоэпидемические мероприятия среди сотрудников, система мониторинга распространения SARS-CoV-2. Свою эффективность показали и мероприятия, направленные на пути передачи инфекции, а именно – разделение потоков больных, снижение трафика движения госпитализаций в стационаре, в том числе операционной активности хирургического отделения.

Ранняя реорганизация специализированных отделений для помощи пациентам с коинфекцией COVID-19/туберкулез позволила в кратчайшие сроки оказать специализированную медицинскую помощь с возможностью использования методов респираторной поддержки, а полная реорганизация лабораторно-диагностической службы позволила своевременно выявлять COVID-19 среди пациентов и сотрудников фтизиопульмонологического центра и контролировать течение вирус-ассоциированных пневмоний. Быстрое развертывание системы административных и организационных мер обусловило предотвращение массового распространения COVID-19 среди пациентов противотуберкулезного стационара.

Течение коинфекции COVID-19/туберкулез характеризовалось преимущественно легким и неосложненным процессом без потребности в респираторной поддержке. Отработанная лабораторно-рентгенологическая диагностика и адекватная маршрутизация пациентов позволила вовремя изолировать больных, а также в кратчайшие сроки оказать им высококвалифицированную помощь.

Представленная система выстраивания стационарной помощи в период режима повышенной готовности показала возможности быстрой перестройки системы в соответствии с поставленными противоэпидемическими задачами.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Веселова Е. И., Каминский Г. Д., Ловачева О. В., Самойлова А. Г., Васильева И. А. Новая коронавирусная инфекция // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 4. С. 6–14.
2. Темиров Н. М., Мамырова К. К., Абдимомунова Б. Т., Сатыбалдиева А. Т., Жолдошев С. Т. Оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий по недопущению распространения COVID-19 среди пациентов и медицинского персонала противотуберкулезного стационара в период пандемии // Санитарный врач. 2021. № 2. С. 8–14.
3. Барышникова Л. А., Кабаева М. Н., Воскова Н. А., Логикова Н. А., Сиротко И. И. Организация деятельности противотуберкулезных медицинских учреждений в условиях пандемии COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. 2021. Т. 99, № 3. С. 12–17.
4. Морозов С. П., Гомболевский В. А., Чернина В. Ю., Блохин И. А., Мокиенко О. А., Владзимирский А. В. Туберкулез в условиях новой коронавирусной инфекции // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2021. Т. 100, № 2. С. 153–157.
5. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернявская О. П., Полежаева Н. А. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 2. С. 4–12.

6. Морозов С. П., Гомболевский В. А., Чернина В. Ю., Блохин И. А., Мокиенко О. А., Владимирский А. В., Белевский А. С., Проценко Д. Н., Лысенко М. А., Зайратьянц О. В., Никонов Е.Л. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14.
7. Елькин А. В., Савина Т. А., Левина Л. Р., Ковалева Р. Г., Кондакова М. Н. Многопрофильный туберкулезный стационар города Санкт-Петербурга в период пандемии COVID-19 // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2020. № 4. С. 10–15.
8. Богородская Е. М., Ноздреватых И. В., Борисов С. Е., Котова Е. А. Маршрутизация больных туберкулезом при оказании стационарной медицинской помощи в условиях режима повышенной готовности по COVID-19 // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2020. № 3. С. 10–18.
9. Jain V. K., Iyengar K. P., Samy D. A., Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India // Diabetes Metabolic Syndrome : Clinical Research Reviews. 2020. Vol. 14, no 5. P. 1439–1443.
10. Wingfield T., Karmadwala F., MacPherson P., Millington K. A., Walker N. F., Cuevas L. E., Squire S. B. Challenges and opportunities to end tuberculosis in the COVID-19 era // The Lancet Respiratory Medicine. 2021. Vol. 9, no 6. P. 556–558.

References

1. Veselova E. I., Kaminskiy G. D., Lovacheva O. V., Samoylova A. G., Vasil'eva I. A. Novel coronavirus infection. Tuberkulez i bolezni legkih = Tuberculosis and lung disease. 2020; 98 (4): 6–14. (In Russ.).
2. Temirov N. M., Mamyrova K. K., Abdimomunova B. T., Satybaldieva A. T., Zholdoshev S.T. Evaluation of the effectiveness of preventive and anti-epidemic measures to prevent the spread of COVID-19 among patients and medical personnel of an antitubercular hospital during the pandemic. Sanitarnyy vrach. = Sanitary doctor. 2021; (2): 8–14. (In Russ.).
3. Baryshnikova L. A., Kabaeva M. N., Voekova N. A., Loginova N. A., Sirotko I. I. Organization of activities of tb medical units in the context of the COVID-19 pandemic. Tuberkulez i bolezni legkih = Tuberculosis and lung disease. 2021; 99 (3): 12–17. (In Russ.).
4. Morozov S. P., Gombolevskiy V. A., Chernina V. Yu., Blokhin I. A., Mokienko O. A., Vladzimirskiy A. V. Tuberculosis under conditions of novel coronavirus infection. Pediatriya im. G. N. Speranskogo = Pediatriya. Zhurnal im G.N. Speranskogo. 2021; 100 (2): 153–157. (In Russ.).
5. Briko N. I., Kagramanyan I. N., Nikiforov V. V., Suranova T. G., Chernyavskaya O. P., Polezhaeva N.A. Prevention Measures in the Russian Federation. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (2): 4–12 (In Russ.).
6. Morozov S. P., Gombolevskiy V. A., Chernina V. Yu., Blokhin I. A., Mokienko O. A., Vladzimirskiy A. V., Belevskiy A. S., Protsenko D. N., Lysenko M. A., Zayrat'yants O. V., Nikonov E.L., Zayrat'yants O. V., Nikonov E. L. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. Tuberkulez i bolezni legkih = Tuberculosis and lung disease. 2020; 98 (6): 7–14. (In Russ.).
7. El'kin A. V., Savina T. A., Levina L. R., Kovaleva R. G., Kondakova M. N. Multidisciplinary tuberculosis hospital in ST. Petersburg during the COVID 19 pandemic. Tuberkulez i social'no znachimy'e zabolovaniya = Tuberculosis and socially significant diseases. 2020; (4): 10–15. (In Russ.).
8. Bogorodskaya E. M., Nozdrevatykh I. V., Borisov S. E., Kotova E. A. Routing of tuberculosis patients in the course of inpatient medical care providing during the time of high alert for COVID-19. Tuberkulez i social'no znachimy'e zabolovaniya = Tuberculosis and socially significant diseases. 2020; (3): 10–18. (In Russ.).
9. Jain V. K., Iyengar K. P., Samy D. A., Vaishya R. (2020). Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. Diabetes Metabolic Syndrome: Clinical Research Reviews. 2020; 14 (5): 1439–1443.
10. Wingfield T., Karmadwala F., MacPherson P., Millington K. A., Walker N. F., Cuevas L. E., Squire S. B. Challenges and opportunities to end tuberculosis in the COVID-19 era. The Lancet Respiratory Medicine. 2021; 9 (6): 556–558.

Информация об авторах

И.Ю. Осинцева, врач-фтизиатр, Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой, Кемерово, Россия, e-mail: osintseva-dok@mail.ru.

Н.В. Лузина, заместитель главного врача по медицинской части, Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой, Кемерово, Россия, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru.

А.А. Холодов, ассистент кафедры фтизиатрии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, e-mail: artyomkass96@gmail.com.

Е.О. Брюхачева, ассистент кафедры фтизиатрии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, e-mail: catia.bek@yandex.ru.

Т.В. Пьянзова, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru.

Information about the authors

I.Yu. Osintseva, phthisiatrician, Kuzbass Clinical Phthisiopulmonology Medical Center named after I.F. Kopylova, Kemerovo, Russia, e-mail: osintseva-dok@mail.ru.

N.V. Luzina, Deputy Chief Physician for the Medical Department, Kuzbass Clinical Phthisiopulmonological Medical Center named after I.F. Kopylova, Kemerovo, Russia, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru.

A.A. Kholodov, Assistant of the Department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, e-mail: artyomkass96@gmail.com.

E.O. Bryukhacheva, Assistant of the Department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, e-mail: catia.bek@yandex.ru.

T.V. Pyanzova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 21.02.2022; одобрена после рецензирования 31.05.2023; принята к публикации 05.06.2023.

The article was submitted 21.02.2022; approved after reviewing 31.05.2023; accepted for publication 05.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-021.2: 618.182.5

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-98-103

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

*Марина Сергеевна Селихова¹, Александр Николаевич Рымашевский²,
Евгений Иванович Карнушин³, Тимур Евгеньевич Карнушин³, Антон Георгиевич Ершов¹

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

³Медицинский центр «Славия», Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Цель: оценить значимость ультразвукового исследования состояния тазового дна у женщин репродуктивного возраста, имеющих факторы риска по развитию пролапса тазовых органов; оценить эффективность электромиотренажера в сочетании с упражнениями Кегеля в профилактике пролапса тазовых органов. **Материалы и методы.** Для достижения цели были обследованы 363 женщины, имевшие в анамнезе вагинальные роды, которые в зависимости от паритета и индекса массы тела были разделены на 4 группы. Проведено ультразвуковое измерение высоты сухожильного центра промежности, ширины мышечных пучков ножек леваторов (*m. bulbospongiosus*, *m. bulbocavernosus*), угла инклинации уретры (угол α), везико-уретрального угла (угол β), длины уретры. **Результаты исследования.** Полученные данные свидетельствуют о целесообразности выполнения ультразвукового сканирования мышц, формирующих тазовое дно у рожавших женщин с травмой промежности, для раннего выявления несостоятельности тазового дна. Доказана эффективность использования электромиотренажеров в сочетании с комплексом физических упражнений для укрепления мышц тазового дна у женщин с доклиническим проявлением несостоятельности мышц тазового дна.

Ключевые слова: несостоятельность тазового дна, репродуктивный период, вагинальные роды, ожирение, консервативные методы коррекции.

Для цитирования: Селихова М. С., Рымашевский А. Н., Карнушин Е. И., Карнушин Т. Е., Ершов А. Г. Некоторые аспекты диагностики и профилактики недостаточности тазового дна у женщин репродуктивного возраста // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 98–103. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-98-103.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Scientific article

SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS AND PREVENTION OF PELVIC FLOOR INSUFFICIENCY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Marina S. Selikhova¹, Aleksandr N. Rymashevskiy², Evgeniy I. Karnushin³,
Timur E. Karnushin³, Anton G. Ershov¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Rostov State Medical University, Volgograd, Russia

³Medical Center "Slavia", Rostov-on-Don, Russia

* © Селихова М. С., Рымашевский А. Н., Карнушин Е. И., Карнушин Т. Е., Ершов А. Г., 2023

Abstract. The aim of the study: to assess the significance of the study of the state of the pelvic floor in women of reproductive age who have risk factors for the development of pelvic organ prolapse; to evaluate the effectiveness of an electric exercise machine in combination with Kegel exercises in the prevention of pelvic organ prolapse. **Material and methods:** 363 women with a history of vaginal childbirth were examined, which, depending on parity and body mass index, were divided into 4 groups. Ultrasound measurement of the height of the tendon center of the perineum, the width of the muscle bundles of the levator legs (m. bulbospongiosus, m. bulbocavernosus), the angle of urethral incline (alpha angle), vesico-urethral angle (beta angle), the length of the urethra was performed. **The results of the study:** obtained indicate the expediency of performing ultrasound scans with study of the muscles that form the pelvic floor in women who gave birth with perineal trauma, for early detection of pelvic floor insufficiency. The effectiveness of using electric exercise machines in combination with a set of physical exercises to strengthen the pelvic floor muscles in women with preclinical manifestations of pelvic floor muscle failure has been proven.

Keywords: pelvic floor failure, reproductive period, vaginal delivery, obesity, conservative methods of correction

For citation: Selikhova M. S., Rymashevskiy A. N., Karnushin E. I., Karnushin T. E., Ershov A. G. Some aspects of diagnosis and prevention of pelvic floor insufficiency in women of reproductive age. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 98–103. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-98-103 (In Russ.).

Введение. Проплап органов малого таза (ПОМТ) – это общее название целой группы нозологий, связанных с опущением органов малого таза у женщин и, как следствие, стенок влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки. У женщин данная патология связана со слабостью подвешивающего и поддерживающего аппаратов малого таза и тазового дна [1, 2]. ПОМТ негативно влияет на качество жизни пациенток, являясь важной медицинской, морально-этической и социальной проблемой [3, 4, 5].

По сведениям некоторых авторов, пролапс гениталий различной степени тяжести встречается у 22 % женщин старше 18 лет, причем в 7 % случаев имеется опущение 3–4 степени тяжести [6, 7]. По подсчетам ВОЗ, к 2030 г. около 63 млн женщин в мире будут страдать пролапсом гениталий. Распространенность данной патологии среди пациенток, по данным литературы, варьирует от 34,1 до 56,3 %. При этом доля хирургических вмешательств по поводу опущений и выпадений женских тазовых органов составляет 15 % от так называемых больших гинекологических операций, занимая третье место в структуре показаний к оперативному лечению после доброкачественных новообразований половых органов и эндометриоза [8, 9].

В последнее время отмечается тенденция к омоложению контингента пациенток, страдающих ПОМТ. Ожидается, что в следующие 30 лет число женщин, страдающих этой патологией, удвоится. В связи с этим ПОМТ называют «скрытой эпидемией» [10].

Среди наиболее значимых факторов риска развития недостаточности тазового дна в репродуктивном возрасте выделяют вагинальные роды, акушерскую травму промежности, повышение внутрибрюшного давления, например, при избыточной массе тела и ожирении [11, 12, 13].

Однако до настоящего времени отсутствует система обследования состояния тазового дна у женщин детородного возраста, имеющих факторы высокого риска, в связи с чем диагностика запаздывает и консервативные методы коррекции используются крайне редко [14, 15].

Цель: оценить значимость ультразвукового исследования состояния тазового дна у женщин репродуктивного возраста, имеющих факторы риска по развитию пролапса органов малого таза, эффективность электромиотренажера в сочетании с упражнениями Кегеля в профилактике пролапса тазовых органов.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели были обследованы 363 женщины, имевшие в анамнезе вагинальные роды, осложненные акушерской травмой промежности. Возраст обследованных составил $32 \pm 6,4$ лет (от 18 до 45 лет) и был сопоставим во всех обследованных группах. Никто из пациенток активных жалоб не предъявлял. Подавляющее большинство женщин (305 человек) клинических проявлений ПОМТ не имело. При объективном исследовании 58 пациенток выявлены признаки несостоятельности тазового дна, а именно – опущение передней стенки влагалища 1 степени у 49 женщин, опущение передней и задней стенок влагалища у 9 обследованных. Всем пациенткам был определен индекс массы тела (ИМТ).

В зависимости от паритета и ИМТ обследуемые были разделены на 4 группы. В первую группу вошла 121 пациентка с единственными вагинальными родами в анамнезе и повышенной массой тела (ИМТ = 25 и более). Вторую группу составили 74 женщины с единственными вагинальными родами

в анамнезе и нормальной массой тела (ИМТ = 18,5–25,0). В третью и четвертую группы вошли женщины, имевшие двое и более родов с ИМТ = 25 и более (3 группа – 93 пациентки) и с нормальной массой тела (4 группа – 75 пациенток, ИМТ = 18,5–25,0).

Помимо влагалищного исследования, всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) с применением ультразвукового сканера «GE Healthcare Logiq F6» («General Electric», США), влагалищного датчика «E8Cs-RS» («General Electric», США) и линейного датчика «L6-12-RS» («General Electric», США). Сканирование выполняли без необходимости предварительной специальной подготовки, в стандартном положении пациентки для выполнения гинекологических исследований на спине. Линейный датчик без надавливания устанавливали вертикально на уровне преддверия влагалища (1 позиция), перпендикулярно к коже промежности, посередине между задней спайкой влагалища и наружным сфинктером прямой кишки (2 позиция). При выполнении ультразвукового сканирования у исследуемых групп женщин проводили измерение высоты сухожильного центра промежности (расстояние от задней стенки влагалища до передней стенки наружного сфинктера прямой кишки), ширины мышечных пучков ножек леваторов (ШМ) (*m. bulbospongiosus*, *m. bulbocavernosus*), оценивали симметричность расположения анатомических структур (СР). Также измеряли в градусах: угол инклинации уретры (угол α – угол между вертикальной осью тела пациентки, проведенной через нижний край лонного сочленения и осью среднего и проксимального отдела уретры); везико-уретральный угол (угол β – угол между осью уретры и задней стенкой мочевого пузыря) и длина уретры (ДУ) (расстояние от внутреннего (кишечного) края симфиза до стенки мочевого пузыря).

Для физиологических (неизмененных) структур тазового дна характерны: высота промежности (ВП) не менее 13 мм, ШМ – не менее 14 мм, симметричность расположения анатомических структур – симметричны или ассимметричны, справа и слева, угол α – 30–35°, угол β – 125–130°, длина уретры $\geq 2,7$ см.

При ПОМТ характерна ультразвуковая картина истончения мышечных пучков леваторов (*m. bulbospongiosus*, *m. bulbocavernosus*) и асимметрии мышечных пучков относительно сухожильного центра. Кроме вышеперечисленного угол α – увеличен, угол β – увеличен, длина уретры уменьшена. Такие показатели свидетельствуют о недостаточности тазового дна.

С целью изучения значимости влияния консервативных методов воздействия на состояние тазового дна испытуемым группам женщин предлагалось использование электромиотренажера Кегеля «Magic motion kegel rejuve» («Magic Motion», Китай) в чередовании с выполнением физических упражнений в среднем 3 раза в неделю.

Через 1, 3 и 6 месяцев производили контрольные исследования УЗИ, изучая те же показатели (ВП, ШМ, СР, угол α , угол β , ДУ) в динамике.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди обследованных первой группы только у 6 (4,95 %) пациенток при объективном исследовании были выявлены клинические симптомы недостаточности тазового дна. Однако результаты УЗИ повторного обследования пациенток данной группы свидетельствуют о другом (табл. 1).

Таблица 1. Первая группа пациенток с единственными вагинальными родами в анамнезе и повышенной массой тела (ИМТ = 25 и более), n = 121
Table 1. The first group of patients with a history of a single vaginal delivery and increased body weight (BMI = 25 or more), n = 121

Показатели	Исходные данные	После 1 месяца занятий	После 3 месяцев занятий	После 6 месяцев занятий
ВП, мм	12,0 ± 1,3	13,0 ± 1,1	13,0 ± 1,1	13,5 ± 1,2
ШМ, мм	10,0 ± 0,8	11,0 ± 0,9	11,0 ± 1,2	12,5 ± 1,1
Угол α , °	46	46	45	44
Угол β , °	134	134	133	133
ДУ, см	2,5 ± 0,7	2,7 ± 0,6	2,7 ± 0,3	3,2 ± 0,5

Из 74 пациенток второй группы только 3 (4 %) женщины имели признаки несостоятельности тазового дна. Результаты исследования после проведенных мер по укреплению мышц тазового дна показали данные, отраженные в таблице 2.

Таблица 2. Вторая группа пациенток с единственными вагинальными родами в анамнезе и нормальной массой тела (ИМТ = 18,5–25,0), n = 74

Table 2. The second group of patients with a history of a single vaginal delivery and normal body weight (BMI = 18,5–25,0), n = 74

Показатели	Исходные данные	После 1 месяца занятий	После 3 месяцев занятий	После 6 месяцев занятий
ВП, мм	13,0 ± 2,1	14,0 ± 1,7	14,0 ± 1,4	14,5 ± 1,4
ШМ, мм	13,0 ± 1,9	13,0 ± 1,3	13,5 ± 1,1	15,0 ± 1,5
Угол α, °	42	42	40,5	40
Угол β, °	134	134	132	131
ДУ, см	2,5 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,7 ± 0,2	3,2 ± 0,3

В третьей группе обследованных, куда вошли повторнородящие женщины с повышенной массой тела (ИМТ = 25 и более), из 93 пациенток – 31 (33,3 %) женщина имела симптоматику ПОМТ (табл. 3).

Таблица 3. Третья группа пациенток, имевших двое и более родов (ИМТ = 25 и более), n = 93

Table 3. The third group of patients who had two or more deliveries (BMI = 25 or more), n = 93

Показатели	Исходные данные	После 1 месяца занятий	После 3 месяцев занятий	После 6 месяцев занятий
ВП, мм	9,5 ± 1,1	10,0 ± 0,65	10,0 ± 0,4	11,5 ± 1,1
ШМ, мм	9 ± 0,8	9,0 ± 0,2	10,0 ± 0,8	12,0 ± 1,2
Угол α, °	68	68	66	62
Угол β, °	147	147	145	144
ДУ, см	2,4 ± 0,4	2,6 ± 0,4	2,7 ± 0,3	2,8 ± 0,7

В четвертой группе, которую составили женщины, имевшие в анамнезе не менее 2 родов, но с нормальной массой тела (ИМТ = 18,5–25,0), из 75 пациенток 18 (24 %) женщин имели симптоматику ПОМТ (табл. 4).

Таблица 4. Четвертая группа пациенток, имевших двое и более родов с нормальной массой тела (ИМТ = 18,5–25,0), n = 75

Table 4. The fourth group of patients who had two or more deliveries with normal body weight (BMI = 18,5–25,0), n = 75

Показатели	Исходные данные	После 1 месяца занятий	После 3 месяцев занятий	После 6 месяцев занятий
ВП, мм	11,5 ± 0,9	11,5 ± 1,6	12,0 ± 1,6	13,0 ± 1,5
ШМ, мм	12,0 ± 1,3	12,0 ± 1,8	12,5 ± 1,6	12,5 ± 1,2
Угол α, °	50	51	51	50
Угол β, °	148	148	148	144
ДУ, см	2,4 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,5 ± 0,6	2,5 ± 0,5

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что даже одни вагинальные роды, осложненные травмой промежности, могут оказывать негативное влияние на состояние тазового дна. Проведение специального ультразвукового исследования позволяет выявить признаки несостоятельности тазового дна на доклиническом уровне, своевременно начатая коррекция позволяет практически полностью восстановить архитектуру тазового дна. У 29 % женщин, имеющих в анамнезе двое и более родов, через несколько лет имеются клинические проявления пролапса тазовых органов. Занятия в течение трех месяцев с использованием электротренажера улучшили показатели, но не позволили достичь физиологических характеристик тазового дна. Таким образом, применение тренажера Кегеля «Magic motion kegel rejuve» и физических упражнений способствует значительному укреплению связочно-мышечного аппарата тазовой диафрагмы у рожавших женщин.

Сочетание нескольких факторов риска значительно ухудшает состояние тазового дна, о чем свидетельствует исследование, в которое включались рожавшие женщины с ожирением. Даже среди женщин с единственными вагинальными родами в анамнезе, с индексом массы тела более 25, клинические проявления пролапса тазовых органов составили 4,95 %, а при наличии двух и более родов – 33,3 %, то есть каждая третья женщина. Проведенные занятия оказали положительное воздействие, о чем свидетельствуют показатели через 3 и 6 месяцев, но не достигали нормальных значений. Женщинам после

повторных родов, имеющим повышенную массу тела или ожирение, следует рекомендовать методы, способствующие укреплению мышц, выстилающих тазовую диафрагму, уже в послеродовом периоде.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Радзинский В. Е., Оразов М. Р., Токтар Л. Р. Перинеология. Эстетическая гинекология. М. : Редакция журнала StatusPreasens, 2022. 416 с.
2. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А., Попов А. А. Оперативная гинекология. М. : МЕДпресс-информ, 2017. 320 с.
3. Mattsson N. K., Karjalainen P. K., Tolppanen A. M., Heikkinen A. M., Sintonen H., Härkki P., Nieminen K., Jalkanen J. Pelvic organ prolapse surgery and quality of life—a nationwide cohort study // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. Vol. 222, no. 6. P. 588e1–588e10.
4. Сумерова Н. М., Крижановская А. Н., Пушкарь Д. Ю. Сексуальная дисфункция у женщин // *Вестник Российского университета дружбы народов*. 2011. № 6. С. 380–385.
5. Шкарупа Д. Д., Кубин Н. Д., Пешков Н. О., Комяков Б. К., Писарев А. В., Зайцева А. О. Русскоязычные версии опросников для оценки качества жизни больных с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016. № 1. С. 94–97.
6. Weintraub A. Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *International Braz. J. Urol.* 2020. Vol. 46, no. 1. P. 5–14.
7. Зиганшин А. М., Кулоковский В. А. Метод прогнозирования факторов риска пролапса тазовых органов // *Таврический медико-биологический вестник*. 2016. Т. 19. № 2. С. 65–68.
8. Шкарупа Д. Д., Кубин Н. Д. Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия. М. : МЕДпресс-информ, 2022. 360 с.
9. Пушкарь Д. Ю., Касян Г. Р. Ошибки и осложнения в урогинекологии. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 384 с.
10. Селихова М. С., Ершов Г. В., Ершов А. Г. Пролапс тазовых органов скрытая эпидемия XXI века // *Успехи геронтологии*. 2021. Т. 34. № 3. С. 431–437.
11. Vergeldt T. F., Weemhoff M., Int'Hout J., Kluivers K. B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // *International urogynecology journal*. 2015. Vol. 26, no. 11. P. 1559–1573.
12. Çetindağ E. N., Dökmeçi F., Çetinkaya Ş. E., Seval M. M. Changes of pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction throughout pregnancy in singleton primigravidas : A prospective cohort study // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021. Vol. 264. P. 141–149.
13. Lee U. J., Kerkhof M. H., van Leijssen S. A., Heesakkers J. P. Obesity and pelvic organ prolapse // *Current Opinion in Urology*. 2017. Vol. 27, no. 5. P. 428–434.
14. DeLancey J. O. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 28, no. 5. P. 420–429.
15. Петрос П. Женское тазовое дно. Функции, дисфункции и их лечение в соответствии с интегральной теорией. М. : МЕДпресс-информ, 2016. 400 с.

References

1. Radzinskii V. E., Orazov M. R., Toktar L. R. Perineology. Aesthetic gynecology. Moscow : StatusPreasens Publishing House; 2022. 416 p. (In Russ.).
2. Krasnopolsky V. I., Buyanova S. N., Shchukina N. A., Popov A. A. Operative gynecology – 3rd ed. Moscow : MEDpress-inform; 2017. 320 p.
3. Mattsson N. K., Karjalainen P. K., Tolppanen A. M., Heikkinen A. M., Sintonen H., Härkki P., Nieminen K., Jalkanen J. Pelvic organ prolapse surgery and quality of life—a nationwide cohort study. *American journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020; 222 (6): 588.e1-588.e10.
4. Sumerova N. M., Krizhanovskaya A. N., Pushkar D. Yu. Sexual dysfunction in women. *Vestnik Rossyiskogo universiteta drujbi narodov = Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia*. 2011; (6): 380–385. (In Russ.).

5. Shkarupa D. D., Kubin N. D., Peshkov N. O., Komyakov B. K., Pisarev A. V., Zaitseva A. O. Russian-language versions of questionnaires for assessing the quality of life of patients with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology*. 2016; (1): 94–97. (In Russ.).
6. Weintraub A. Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *International Braz. J. Urol.* 2020; 46 (1): 5–14.
7. Ziganshin A. M., Kulokovsky V. A. Method of forecasting risk factors for pelvic organ prolapse. *Tavrichesky medicobiologicheskiy vestnik = Tauride Medico-biological Bulletin*. 2016; 19 (2): 65–68. (In Russ.).
8. Shkarupa D. D., Kubin N. D. Female pelvic medicine and reconstructive surgery. Moscow : MEDpress-inform; 2022. 360 p. (In Russ.).
9. Pushkar D. Yu., Kasyan G. R. Errors and complications in urogynecology. Moscow : GEOTAR-Media; 2017. 384 p. (In Russ.).
10. Selikhova M. S., Ershov G. V., Ershov A. G. Pelvic organ prolapse is a hidden epidemic of the XXI century. *Uspehi gerontology = Successes of gerontology*. 2021; 34 (3): 431–437. (In Russ.).
11. Vergeldt T. F., Weemhoff M., IntHout J., Kluivers K. B. Risk factors for pelvic organ prolapse recurrence: a systematic review. *International urogynecology journal*. 2015; 26 (11): 1559–1573.
12. Çetindağ E. N., Dökmeci F., Çetinkaya Ş. E., Seval M. M. Changes of pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction throughout pregnancy in singleton primigravidas: A prospective cohort study. *European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive biology*. 2021; 264: 141–149.
13. Lee U. J., Kerkhof M. H., van Leijsen S. A., Heesakkers J. P. Obesity and pelvic organ prolapse. *Current opinion in urology*. 2017; 27 (5): 428–434.
14. DeLancey J. O. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2016; 28 (5): 420–429.
15. Petros P. Female pelvic floor. Functions, dysfunctions and their treatment in accordance with the integral theory. Moscow : MEDpress-inform; 2016. 400 p. (In Russ.).

Информация об авторах

М.С. Селихова, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: selichovamarina@yandex.ru.

А.Н. Рымашевский, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой № 1 акушерства и гинекологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: rymashevskiy@mail.ru.

Е.И. Карнушин, кандидат медицинских наук, главный врач ООО Клиника «Славия», Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: slavia0707@gmail.com.

Т.Е. Карнушин, врач акушер-гинеколог, заместитель генерального директора, главный врач ООО Медицинский центр «Славия», Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: Le1to2393@mail.ru.

А.Г. Ершов, аспирант кафедры акушерства и гинекологии. Волгоградский государственный медицинский университет, врач акушер-гинеколог, Волгоград, Россия. e-mail: ershovag071296@yandex.ru.

Information about the authors

M.S. Selikhova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: selichovamarina@yandex.ru.

A.N. Rymashevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: rymashevskiy@mail.ru.

E.I. Karnushin, Cand. Sci. (Med.), Chief physician of LLC Clinic “Slavia”, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: slavia0707@gmail.com.

T.E. Karnushin, obstetrician-gynecologist, Deputy General Director, Chief Physician of Slavia Medical Center LLC, Rostov-on-Don. Russia, e-mail: Le1to2393@mail.ru.

A.G. Ershov, postgraduate student, Volgograd State Medical University, Obstetrician-gynecologist, Volgograd, Russia, e-mail: ershovag071296@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 03.03.2023; одобрена после рецензирования 05.05.2023; принята к публикации 28.06.2023.

The article was submitted 03.03.2023; approved after reviewing 05.05.2023; accepted for publication 28.06.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья
УДК 618.15-002.2
doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-104-109

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)
3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

**К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ КУЛЬТУРОМА БИОПТАТА ШЕЙКИ МАТКИ
У ПАЦИЕНТКИ С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ
УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ**

*Светлана Михайловна Чечко¹, Артем Викторович Лямин²,
Анна Владимировна Казакова², Наталья Владимировна Сапожкова¹

¹Городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко, Самара, Россия

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Аннотация. В последние годы активно обсуждается роль микроценоза в возникновении и прогрессировании патологии различных органов, в том числе и рака шейки матки. **Цель:** изучить цервикальную микрофлору у пациентки с умеренной дисплазией шейки матки. **Материалы и методы исследования.** Проведено расширенное микробиологическое исследование культуромов слизистой оболочки цервикального канала и биоптата шейки матки у пациентки с дисплазией шейки матки умеренной степени. Микроценоз биоптата шейки матки изучали с использованием MALDI-ToF масс-спектрометра (Bruker). Биоценоз цервикального канала исследовали на основании метода полимеразно-цепной реакции, тест-системы Digene HPV test и бактериологического исследования. **Результаты исследования.** В биоптате шейки матки была обнаружена нетипичная для цервикального биотопа микрофлора. В частности, в ткани шейки матки обнаружены микроорганизмы, которые могут являться причиной развития патологии полости рта (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus sanguinis*) или кишечного дисбиоза (*Alloscardovia omnicoles*). При этом в слизистой оболочке цервикального канала указанные бактерии не обнаружены. **Заключение.** Необходимы дальнейшие исследования для понимания причин и последствий различий биоценоза в измененной ткани шейки матки и цервикальном канале.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека, биоценоз цервикального канала и ткани шейки матки

Для цитирования: Чечко С. М., Лямин А. В., Казакова А. В., Сапожкова Н. В. К вопросу об оценке культурома биоптата шейки матки у пациентки с цервикальной интраэпителиальной дисплазией умеренной степени // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 104–109. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-104-109.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**TO THE QUESTION OF THE ASSESSMENT OF THE CERVICAL BIOPTY CULTUROME
IN A PATIENT WITH MODERATE CERVICAL INTRAEPITHELIAL DYSPLASIA**

Svetlana M. Chechko¹, Artem V. Lyamin², Anna V. Kazakova², Natalya V. Sapozhkova¹

¹Municipal Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko, Samara, Russia

²Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. In recent years, the role of microcenosis in the occurrence and progression of the pathology of various organs, including cervical cancer, has been actively discussed. **Purpose:** to study the cervical microflora in a patient with moderate cervical dysplasia. **Material and research methods.** An extended

* © Чечко С.М., Лямин А.В., Казакова А.В., Сапожкова Н.В., 2023

microbiological study of cervical mucosal cultures and cervical biopsy was performed in a patient with moderate cervical dysplasia. Cervical biopsy microecology was studied using a MALDI-ToF mass spectrometer (Bruker). The biocenosis of the cervical canal was studied on the basis of the polymerase chain reaction method, the Digene HPV test system test and bacteriological examination. **Research results.** In the biopsy specimen of the cervix, a microflora not typical for the cervical biotope was found. In particular, microorganisms were found in the tissue of the cervix, which can cause the development of pathology of the oral cavity (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus sanguinis*) or intestinal dysbiosis (*Alloscardovia omnicolens*). At the same time, these bacteria were not found in the mucous membrane of the cervical canal. **Conclusion.** Further research is needed to understand the causes and consequences of biocenosis differences in the altered tissue of the cervix and cervical canal.

Key words: cervical dysplasia, human papillomavirus, biocenosis of the cervical canal and cervical tissue

For citation: Checko S. M., Lyamin A. V., Kazakova A. V., Sapozhkova N. V. To the question of the assessment of the cervical biopsy culture in a patient with moderate cervical intraepithelial dysplasia. *Astrakhan Medical Journal*. 2023; 18 (2): 104–109. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-104-109 (In Russ.).

Введение. Известно, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является возбудителем, ответственным за 99 % случаев возникновения рака шейки матки [1]. Существуют убедительные основания для предположения о том, что изменения в цервикально-вагинальном бактериальном микробиоме способствуют персистенции ВПЧ-инфекции с дальнейшим развитием предраковых поражений шейки матки [2]. Известно также, что инфицирование ВПЧ не всегда приводит к канцерогенезу [2, 3]. Наличие представителей рода *Lactobacilli* является частью защитного механизма, присутствующего в микроокружении влагалища [4]. Многие исследования свидетельствуют о том, что дисбиоз, при наличии цервикальной интраэпителиальной дисплазии, связан с повышенной вирусной нагрузкой ВПЧ [1]. Несмотря на быстро накапливающиеся данные о характере вагинального микробиома, при наличии предраковых процессов шейки матки, уровень его влияния на течение заболевания до конца не изучен и представляет большой интерес [5, 6].

Цель: изучить цервикальную микрофлору у пациентки с умеренной дисплазией шейки матки.

Материалы и методы исследования. Для изучения цервикальной микрофлоры у пациентки с дисплазией шейки матки умеренной степени было проведено микробиологическое исследование культуромов слизистой оболочки цервикального канала и биоптата шейки матки. Данный метод диагностики, а именно – изучение микрофлоры биоптата шейки матки, впервые предложен и ранее не использовался (патент РФ на изобретение № 2784053).

Материал из шейки матки отбирали стерильным тампоном. С целью оптимизации забора биоптата шейки матки на посев предложен новый инструмент – конхотом гинекологический с эндовидеоконтролем, который позволяет оптимизировать процесс прицельной биопсии шейки матки (патент РФ на полезную модель № 213605). Инструмент внедрен и используется в Городской клинической больнице № 2 имени Н.А. Семашко (Самара).

После забора пробы помещали в жидкую транспортную питательную среду Эймса и доставляли в лабораторию в течение 2 часов в изотермических условиях. В лаборатории материал засеивали на плотные питательные среды: 5 % кровяной агар («HiMedia», Индия), анаэробный агар («HiMedia», Индия), агар для выделения вейлонелл («HiMedia», Индия), агар для выделения клостридий («HiMedia», Индия), агар для выделения бифидобактерий («HiMedia», Индия), агар для выделения лактобактерий (HiMedia, Индия), универсальная хромогенная среда («Bio-Rad», США). Посевы инкубировали в течение 5 суток в аэробных и анаэробных условиях. Анаэробные условия создавали с использованием газогенерирующих пакетов («ИНКО», Россия). Идентификацию всех морфотипов колоний осуществляли с использованием «MALDI-ToF» масс-спектрометра («Bruker», Германия). Исследование на ВПЧ проводили с использованием тест-системы «Digene HPV test».

Результаты исследования. Клинический диагноз пациентки, у которой была изучена цервикальная микрофлора, был следующим: «Цервикальная интраэпителиальная дисплазия умеренной степени. Хронический цервицит. Хронический тонзиллит». Из анамнеза жизни пациентки известно: сексуальные отношения начались с 18 лет, беременностей не было, ранее диагностирована хламидийная инфекция, проведено специфическое лечение с положительным эффектом, подтвержденным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В связи с появлением жалоб на сухость и жжение во влагалище, связанные, по мнению пациентки, с появлением нового полового партнера, обратилась за медицинской помощью к акушеру-гинекологу. Было исключено наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса,

инфекций, передаваемых половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoea*). Проведена местная (интравагинальная) противовоспалительная терапия. Хроническим тонзиллитом пациентка страдает с подросткового возраста, обострения отмечает 1 раз в 2–3 месяца, наблюдается у оториноларинголога.

По результатам цитологического исследования выявлены интраэпителиальные изменения низкой степени (LSIL). При ПЦП обнаружен 16 тип ВПЧ. Относительный Lg (X/КВМ) 7.7. Заключение расширенной кольпоскопии: аномальная кольпоскопическая картина 2 степени – выраженное поражение (плотный ацетобелый эпителий с четкими контурами, лейкоплакия, йод-негативная зона, воспаление). Нативный мазок на флору показал наличие 2 степени чистоты влагалища. По результатам прицельной биопсии шейки матки получено морфологическое заключение: CIN II, хронический активный цервицит.

Пациентка направлена на стационарное лечение для выполнения электрорадиохирургической высокочастотной конизации шейки матки и выскабливания цервикального канала.

При осмотре влагалища в зеркалах: шейка матки конической формы, без дефектов эпителиального покрова, наружный зев округлой формы. Бимануальное исследование показало, что матка не увеличена, плотная, подвижная, безболезненная, придатки с обеих сторон не пальпируются, безболезненные. Своды свободные, глубокие. Инфильтратов в малом тазу нет. Выделения слизистые.

Для изучения цервикальной микрофлоры взят посев из цервикального канала и посев биоптата шейки матки.

В асептических условиях произведена обработка наружных половых органов. Стерильным тампоном взят посев из цервикального канала, далее с помощью конхотома гинекологического с эндовидеоконтролем взята ткань шейки матки размером 2 × 2 мм в йод-негативной зоне. Материал помещен в специальные среды для транспортировки. После обработки внутренних половых органов выполнена электрорадиохирургическая высокочастотная конизация шейки матки и выскабливание цервикального канала, гемостаз достигнут с помощью пуговчатого зонда. Осложнений нет. Материал был отправлен в лабораторию и помещен на специальные питательные среды. Ткань шейки матки отправлена на гистологическое исследование. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица. Микрофлора, высеянная из цервикального канала и удаленной ткани шейки матки
Table. Microflora sown from the cervical canal and the removed tissue of the cervix

Выделенный микроорганизм	Посев из цервикального канала КОЕ/мл	Посев биоптата шейки матки КОЕ/мл
<i>Lactobacillus gasseri</i>	10 ⁶	10 ⁴
<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶	10 ⁴
<i>Lactobacillus fermentum</i>	10 ⁵	10 ⁴
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁵	10 ⁵
<i>Photobacterium iliopiscisrium</i>	10 ³	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ³	–
<i>Rothia dentocariosa</i>	10 ⁴	–
<i>Streptococcus oralis</i>	–	10 ⁴
<i>Streptococcus mitis</i>	–	10 ⁴
<i>Streptococcus anginosus</i>	–	10 ⁴
<i>Streptococcus sanguinis</i>	–	10 ⁴
<i>Alloscardovia omnicolens</i>	–	10 ⁴

Обсуждение. В исследовании впервые изучен микроценоз биоптата шейки матки с использованием «MALDI-ToF» масс-спектрометра («Bruker», Германия). Полученные результаты актуализируют выбор способа сбора материала при проведении микробиологического исследования микрофлоры внутренних половых органов у женщин. Использование для прицельной биопсии шейки матки конхотома гинекологического с эндовидеоконтролем значительно облегчает процесс забора материала и имеет ряд преимуществ: инструмент портативный, им можно работать в амбулаторных условиях, не имея кольпоскопа.

Примечательными являются различия в качественном и количественном составе микрофлоры между цервикальным каналом и биоптатом шейки матки. Полученные в результате исследования различия необходимо учитывать как при прогнозе развития основного заболевания, так и при оценке роли выделенной микрофлоры в развитии патологических изменений слизистой оболочки шейки матки. Выделение из биоптата шейки матки микрофлоры, являющейся причиной развития патологии полости рта (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus sanguinis*), является

важным результатом диагностического поиска. В последние годы в научной литературе появились публикации, посвященные выделению данной группы микроорганизмов из половых органов и мужчин, и женщин [7, 8]. При этом активно обсуждается роль данных микроорганизмов в патологических процессах половых органов. Одной из причин возрастающей роли данной группы микроорганизмов можно назвать широкое распространение в обществе незащищенных половых орально-генитальных контактов. С другой стороны, широкое внедрение в практическую деятельность акушерско-гинекологической службы методов ПЦР-исследования микрофлоры половых органов значительно сократило использование классического микробиологического метода, который в последнее десятилетие претерпел значительные изменения с точки зрения как качества, так и спектра идентификации микроорганизмов. В связи с этим встает вопрос о необходимости гармонизации лабораторных методов с потребностями врачей клинических специальностей для повышения качества проведения микробиологических исследований.

Полученные в представленном исследовании результаты, возможно, связаны с тем, что пациентка не использует барьерные способы контрацепции при орально-генитальных сексуальных контактах, а также имеет хронический тонзиллит с выделением стрептококковой микрофлоры, которая может адгезироваться на эпителии шейки матки с последующим проникновением в слизистую оболочку. Другой микроорганизм, выделенный из биоптата – *Alloscardovia omnicolens*, в норме обнаруживается в содержимом желудочно-кишечного тракта и ротовой полости человека, однако его выявление в ткани шейки матки является нехарактерным, его роль в микробиоценозе полового тракта остается не до конца изученной [9, 10]. Учитывая инвазию вышеперечисленных микроорганизмов в клетки шейки матки, можно предположить, что они оказывают определенное влияние на прогрессирование дисплазии в её ткани. Следует отметить, что в посевах из цервикального канала данная флора высеяна не была. Еще один комменсал полости рта и верхних дыхательных путей – *Rothia dentocariosa* – был выделен со слизистой оболочки цервикального канала, однако в биоптате обнаружен не был. Значительное микробное разнообразие, полученное при использовании микробиологического метода в современном исполнении, требует определенной переоценки клинического значения целого ряда микроорганизмов, обнаружение которых в клиническом материале с помощью стандартных диагностических тест-систем не представляется возможным. Особенно с учетом выделения на слизистой оболочке шейки матки значительного числа представителей рода *Lactobacillus* в высоких титрах и верифицированного морфологически диагноза «хронический активный цервицит».

Представленные по одному клиническому случаю данные не являются единственными в плане изучения микроценоза биоптата шейки матки. Проведено обследование 17 пациенток с патологией шейки матки, во всех случаях из биопсийного материала была выделена микрофлора, отличающаяся от микрофлоры, полученной в результате микробиологического исследования мазков со слизистой оболочки шейки матки.

Заключение. По результатам представленных данных можно сделать следующие выводы:

1. Характер вагинальной флоры претерпевает значительные трансформации за счет изменения полового поведения пациентов.
2. Способ забора материала имеет определяющее значение для получения достоверного результата, а использование конхотома гинекологического с эндовидеоконтролем значительно облегчает процесс проведения биопсии.
3. Углубленное изучение вагинальной микрофлоры необходимо для определения способов лечения или выявления новых биомаркеров заболеваний, связанных с вирусом папилломы человека.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Андосова Л. Д., Контрощикова К. Н., Шахова К. А. Состав микробиоценоза урогенитального тракта и количественные особенности папилломавирусной инфекции в зависимости от тяжести ВПЧ-ассоциированного цервикального поражения // Медицинский альманах. 2018. Т. 2, № 53. С. 23–26.
2. Ilhan Z. E., Łaniewski P., Thomas N., Roe D. J., Chase D. M., Herbst-Kralovetz M. M. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling // EBio-Medicine. 2019. Vol. 44. P. 675–690.
3. Shulzhenko N., Lyng H., Sanson G. F., Morgun A. Ménage à trois : an evolutionary interplay between human papillomavirus, a tumor, and a woman // Trends in microbiology. 2014. Vol. 22, no 6. P. 345–353.
4. Linhares I. M., Summers P. R., Larsen B., Giraldo P. C., Witkin S. S. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli // American journal of obstetrics and gynecology. 2011. Vol. 204, no 2. 120.e1-5.
5. Говорун В. М., Шкарупета М. М., Портнова Н. И., Байцур М. В. Папилломавирусная инфекция : пособие для врачей / под ред. В. М. Говоруна. М. : НПФ «Литех», 2009. 55 с.
6. Kyrgiou M., Mitra A., Moscicki A. B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? // Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine. 2016. Vol. 179. P. 168–182.
7. Dubois C., Liegeon A. L., Fabbro C., Truchetet F. Urétrite à Neisseria meningitidis : deux cas [Neisseria meningitidis urethritis : Two case reports] // Annales de dermatologie et de venereology. 2017. Vol. 144, no 10. P. 621–623.
8. Heldt Manica L. A., Cohen P. R. Streptococcus dysgalactiae-associated penile bacterial disease in an elderly man acquired by fellatio : case report and literature review of penile and perianal Streptococcus dysgalactiae in men acquired by anilingus and fellatio // Dermatology online journal. 2018. Vol. 24, no 8. 13030/qt2d56d6d0.
9. Cardona-Benavides I., Puertas-Prieto A., Pinilla-Martín F. J., Navarro-Marí J. M., Gutiérrez-Fernández J. Alloscardovia omnicolens emerging presence in premature rupture of membranes // The new microbiologica. 2019. Vol. 42, no 4. P. 237–239.
10. Mahlen S. D., Clarridge J. E. 3rd. Site and clinical significance of Alloscardovia omnicolens and Bifidobacterium species isolated in the clinical laboratory // Journal of clinical microbiology. 2009. Vol. 47, no 10. P. 3289–3293.

References

1. Andosova L. D., Kontorshchikova K. N., Shakhova K. A. Sostav mikrobiotsenoza urogenital'nogo trakta i kolichestvennye osobennosti papillomavirusnoy infektsii v zavisimosti ot tyazhesti VPCh-assotsirovannogo tservikal'nogo porazheniya. Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac. 2018; 2 (53): 23–26. (In Russ.).
2. Ilhan Z. E., Łaniewski P., Thomas N., Roe D. J., Chase D. M., Herbst-Kralovetz M. M. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling // EBio-Medicine. 2019; 44: 675–690.
3. Shulzhenko N., Lyng H., Sanson G.F., Morgun A. Ménage à trois: an evolutionary interplay between human papillomavirus, a tumor, and a woman // Trends in microbiology. 2014; 22 (6): 345–353.
4. Linhares I. M., Summers P. R., Larsen B., Giraldo P. C., Witkin S. S. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli // American journal of obstetrics and gynecology. 2011; 204 (2): 120.e1-5.
5. Govorun V. M., Shkarupeta M. M., Portnova N. I., Baysur M. V. Papillomavirusnaya infektsiya: posobie dlya vrachey / pod red. Govoruna V. M. M.: NPF «Litekh», 2009. 55 p. (In Russ.).
6. Kyrgiou M., Mitra A., Moscicki A. B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? // Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine. 2016; 179: 168–182.
7. Dubois C., Liegeon A. L., Fabbro C., Truchetet F. Urétrite à Neisseria meningitidis : deux cas [Neisseria meningitidis urethritis: Two case reports] // Annales de dermatologie et de venereology. 2017; 144 (10): 621–623.
8. Heldt Manica L. A., Cohen P. R. Streptococcus dysgalactiae-associated penile bacterial disease in an elderly man acquired by fellatio: case report and literature review of penile and perianal Streptococcus dysgalactiae in men acquired by anilingus and fellatio // Dermatology online journal. 2018; 24 (8): 1–6.
9. Cardona-Benavides I., Puertas-Prieto A., Pinilla-Martín F. J., Navarro-Marí J. M., Gutiérrez-Fernández J. Alloscardovia omnicolens emerging presence in premature rupture of membranes // The new microbiologica. 2019; 42 (4): 237–239.
10. Mahlen S. D., Clarridge J. E. 3rd. Site and clinical significance of Alloscardovia omnicolens and Bifidobacterium species isolated in the clinical laboratory // Journal of clinical microbiology. 2009; 47 (10): 3289-3293.

Информация об авторах

С.М. Чечко, врач акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии, Городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко, Самара, Россия, e-mail: svetlana-chechko92@mail.ru.

А.В. Лямин, доктор медицинских наук, доцент, заведующий микробиологическим отделом КДЛ, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: avlyamin@rambler.ru.

А.В. Казакова, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института педиатрии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru.

Н.В. Сапожкова, заведующая отделением оперативной гинекологии, Городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко, Самара, Россия, e-mail: sapozhkova.natalya@bk.ru.

Information about the authors

C.M. Chechko, obstetrician-gynecologist, Department of Operative Gynecology, Municipal Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko, Samara, Russia, e-mail: svetlana-chechko92@mail.ru.

A.V. Lyamin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Microbiological Department of the CDL, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: avlyamin@rambler.ru.

A.V. Kazakova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru.

N.V. Sapozhkova, Head of the Department of Operative Gynecology, Municipal Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko, Samara, Russia, e-mail: sapozhkova.natalya@bk.ru.*

* Статья поступила в редакцию 15.09.2022; одобрена после рецензирования 26.01.2023; принята к публикации 16.06.2023.

The article was submitted 15.09.2022; approved after reviewing 26.01.2023; accepted for publication 16.06.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.367-006-07

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-110-119

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

О ТРУДНОСТЯХ ДИАГНОСТИКИ И ОСЛОЖНЕНИЯХ ОПУХОЛИ КЛАЦКИНА

*Алексей Владимирович Дедов, Роберт Дамерович Мустафин, Екатерина Алексеевна Полухина
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Актуальность темы обусловлена недостаточной информированностью врачей об опухоли Клацкина (воротной холангиокарциноме). Это связано с весьма редкой встречаемостью заболевания и слабой ознакомленностью практических врачей, особенно терапевтов, с клиническими проявлениями, современными возможностями дифференциальной диагностики и методами лечения данной патологии. Описан клинический случай воротной холангиокарциномы у мужчины 66 лет, рассмотрены трудности при установлении окончательного диагноза. Отражены особенности современных лабораторно-инструментальных методов медицинской визуализации и технологии интервенционных вмешательств и химиотерапии. Представлен клинический случай указанного заболевания.

Ключевые слова: холангиоцеллюлярная карцинома, опухоль Клацкина, диагностика, медицинская визуализация, лечение, осложнения, прогноз

Для цитирования: Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А. О трудностях диагностики и осложнениях опухоли Клацкина // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 110–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-110-119.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

ABOUT THE DIFFICUTIES OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE KLATSKIN`s TUMOUR

Aleksey V. Dedov, Robert D. Mustafin, Ekaterina A. Polukhina
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The relevance of the topic is caused by the insufficient acquaintance of Klatskin's tumor, or the portal cholangiocarcinoma, among the general practitioners, because of the evident rarity of the disease and poor information available for the practical doctors, especially internists, upon the modern opportunities of its clinical manifestations, differential diagnosis and methods of treatment of this pathology. Clinical observation of the portal cholangiocarcinoma at the man of 66 years old is described from the moment of the first complaints/ The difficulties at establishment of the final diagnosis, with the description of modern laboratory toolinstrumental methods of medical visualization, the technics of medical interventions and chemotherapy are represented. A clinical case of this disease is presented.

Keywords: cholangiocellular carcinoma, Klatskin's tumor, diagnosis, medical visualization, treatment, complications, prognosis.

For citation: Dedov A. V., Mustafin R. D., Polukhina E. A. About the difficuties of the diagnostics and treatment of the Klatskin`s tumour. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 110–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-110-119. (In Russ.).

* © Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А., 2023

Введение. Опухоль Клацкина (ОК), или воротная (хиллярная), холангиоцеллюлярная карцинома (ХЦК) – это рак желчного дерева, возникающий в области слияния правого и левого печеночных желчных протоков. ХЦК является наиболее частой злокачественной опухолью желчевыводящих путей и второй среди первичных опухолей печени, классифицируется на внутриворотный, околоворотный и дистальный подтипы [1]. В 1965 г. G. Klatskin представил описание 13 наблюдений особой формы злокачественной опухоли желчных протоков, которая впоследствии была названа его именем [2]. Область бифуркации поражается в 20 % случаев, правый и левый печеночные протоки – в 10 %, проксимальная часть холедоха – в 30 %, дистальная часть – в 20–25 %, мультифокальный рост в 5 % случаев. В целом ОК составляет 10–26 % от всех злокачественных опухолей желчных протоков [3]. Опухоль распространяется по ходу желчных протоков, имеет мощную соединительнотканную строму – каркас, в 90–95 % случаев представлена аденокарциномой с различной степенью дифференцировки.

Частота возникновения внепеченочных ХЦК, составляющих до 3 % всех опухолей желудочно-кишечного тракта, варьирует в мире: 0,3–3,5 на 100 000 жителей в год в Северной Америке; 0,4–1,8 – в Европе; 7,5 – в Средиземноморском регионе; достигает максимума – 90 на 100 000 в Таиланде [4, 5, 6, 7, 8]. Средний возраст больных составляет 55–67 лет. Факторы риска – гепатохолецистит, инфекция вирусами гепатитов В и С, ожирение, диабет, врожденный фиброз печени, болезнь Кароли, кисты холедоха, первичный склерозирующий холангит (ПСХ), паразиты *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*, рецидивирующий гнойный холангит. Существует классификация ХЦК по системе TNM, а также хирургическая классификация Bismuth-Corlette, выделяющая 4 типа поражения в зависимости от степени вовлечения в опухолевый процесс общего печеночного и долевого протоков [9, 10].

Клинические проявления и диагностика. В начальный, преджелтушный период могут выявляться неспецифические симптомы: желудочный дискомфорт, чувство тяжести в правом подреберье, горечь во рту, периодические запоры и поносы, урчание в животе. 57 % больных с околоворотной ХЦК имеют системные признаки опухолевого процесса: анорексию, потерю веса и слабость в самом начале болезни [11].

Клиническая картина ОК обуславливается обструкцией желчных протоков, что проявляется синдромом механической желтухи в 90 %. При ОК механическая желтуха развивается на фоне относительного благополучия и не сопровождается болевыми ощущениями, проявляется интенсивным желтушным окрашиванием склер и кожных покровов, обесцвечиванием стула, потемнением мочи («цвет пива»), кожным зудом, особенно в ночное время, а на конечностях, брюшной и грудной стенках видны следы расчесов. В 10 % дебютом ОК является острый холангит с возникновением потрясающих ознобов, лихорадки и болей в правом подреберье. Может определяться комплекс атрофии/дигипертрофии печеночных долей, когда обструкция желчного долевого протока в сочетании с облитерацией сосудов печени на той же стороне приводят к атрофии пораженной доли в сочетании с компенсаторной гипертрофией противоположной доли. Запущенные формы проявляются симптомами билиарной печеночной недостаточности, раковой интоксикации, болевым синдромом.

Частой диагностической проблемой является дифференцировка между доброкачественной и злокачественной стриктурой желчных путей. До 15 % предполагаемых злокачественными стриктур оказываются при операции доброкачественными. В целях дифференциальной лабораторной диагностики для исключения ассоциированной с IgG4 холангиопатии следует предварительно оценить уровень соответствующего иммуноглобулина. У больных без ПСХ с доброкачественными стриктурами желчных путей сывороточные концентрации онкомаркера СА 19-9 ниже 100 ЕД/л указывают на доброкачественность в 92 %. При ПСХ уровень СА 19-9 свыше 129 ЕД/л указывает на повышение вероятности гепатоцеллюлярной карциномы до 57 % [12, 13, 14]. Клинико-морфологическими диагностическими критериями ОК являются результаты биопсии или цитология, стриктуры, подозрительные на аденокарциному, иммунофлуоресцентная *in situ* гибридизация, позитивная на полисомию, прогрессирующая потеря веса (по результатам последовательных инструментальных исследований).

Злокачественная стриктура с наличием уровня СА 19-9 свыше 100 ЕД/л в отсутствие бактериального холангита более вероятна. Диагностика ОК невозможна без применения лучевых методов визуализации. Компьютерная томография с мультidetекторным датчиком позволяет выявлять анатомические особенности и распространенность опухоли с целью решения вопроса о методе хирургического лечения.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет визуализировать билиарный тракт и печеночную паренхиму. Ее точность при оценке местного распространения опухоли и ее

резектабельности достигает 95 %, при определении сосудистой инвазии – 67–73 %, в плане паренхиматозного распространения – от 75 до 80 % [15]. В качестве инвазивных методов диагностики применяют эндоскопическую ретроградную холангиографию либо чрескожную чрезпеченочную холангиографию. Проводимая при фиброгастроскопии пероральная холангиоскопия позволяет непосредственно осматривать желчные пути, выявлять сужения и проводить щеточную или обычную биопсию. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет выявлять метастазы в лимфоузлах до 17 % больных, у которых метастазы не выявлялись при компьютерной томографии (КТ). Метастазы у больных ОК визуализируются при применении техники позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) [16].

Лечение ОК комплексное: хирургическое вмешательство, лекарственная и лучевая терапия. Хирургический метод является основным. Наиболее благоприятным вариантом для хирургического лечения являются I и II типы поражения по Bismuth-Corlette, при котором возможно выполнение резекции гепатикохоледоха с наложением бигепатикоюноанастомоза. При IIIа и IIIв типах возможно выполнение право- или левосторонней гемигепатэктомии с формированием соустья долевого или секторных протоков оставшейся доли печени с изолированной петлей тонкой кишки. При IV типе, как правило, может выполняться только чрескожная чрезпеченочная холангиостомия или стентирование для внутреннего отведения желчи. Пересадка печени может быть выполнена при нерезектабельной опухоли и отсутствии метастазирования.

При использовании химиотерапии продолжительность жизни увеличивается на 3–6 месяцев. Могут использоваться 5-фторурацил, митомин, метотрексат, этопозид, доксорубин, цисплатин. Наиболее перспективной является комбинация гемцитабина и цисплатина. В качестве паллиативной локо-региональной терапии может быть использована радиочастотная абляция, трансартериальная хемоблокация и ее разновидности, селективная интраартериальная радиотерапия с иттриевыми (^{90}Y) микросферами либо стандартная лучевая терапия [17, 18].

При ОК без лечения пациенты умирают в течение 4–6 месяцев. Радикальность локальных резекционных вмешательств достигает 25–27 %, при этом 1-, 2- и 5-летняя выживаемость составляет 76, 30 и 7 %, соответственно. Выполнение гемигепатэктомий значительно повысило радикальность лечения до 50–67 %, при этом 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составляет 61–83; 35–40 и 22–28 %, соответственно. Послеоперационная летальность после таких объемов операций колеблется от 3,5 до 15 % [21]. Следует отметить, что лишь у 25 % пациентов с клиническими проявлениями болезни опухоль является резектабельной, по сравнению с 58 % больных с бессимптомным течением заболевания [22].

При проведении мета-анализа и определении мета-регрессионной оценки выживаемости после трансплантации печени при нерезектабельной ОК были изучены базы данных MEDLINE, EMBASE, Scopus и Web of Science (с января 2000 г. по февраль 2019 г.). Для анализа были отобраны 428 пациентов в 20 исследованиях. Большая часть исследований представляла собой проспективные когортные наблюдения над группами разной численности. Уровни общей 1-, 3-, 5-летней выживаемости после трансплантации без проведения неоадьювантной химиотерапии составляли 71,2 % (с достоверностью CI = 95 %, колеблясь от 62,2 до 79,4 %), 48,0 % (95 % CI, 35,0–60,9 %) и 31,6 % (95 % CI, 23,1–40,7 %). Эти показатели улучшались до 82,8 % (95 % CI 73,0–90,8 %), 65,5 % (95 % CI, 48,7–80,5 %) и 65,1 % (95 % CI, 55,1–74,5 %) при проведении полного курса неоадьювантной химиотерапии. Суммарные рецидивы спустя 3 года после неоадьювантной химиотерапии составляли 24,1 % (95 % CI 17,9–30,9 %) и 51,7 % (95 %, CI 33,8–69,4 %) без ее проведения. Таким образом, при нерезектабельной ОК ортотопическая трансплантация печени обеспечивает долговременное выживание у тщательно отобранных больных, способных получить полный курс неоадьювантной химиотерапии и радиотерапии после трансплантации [23].

Клинический случай (г. Астрахань). Больной В., 1955 г.р., пенсионер, 30.09.2021 г. обратился за консультацией к гастроэнтерологу с жалобами на кожный зуд, пожелтение кожи, осветление кала, возникшие 2 недели назад, а также слабость, подташнивание, возникшие после курса внутривенных инфузий берлитиона, назначенного по поводу сахарного диабета. Похудел за 3 недели больше, чем на 5 кг. В анамнезе – пневмония в детстве, 7 лет страдает сахарным диабетом II типа, по поводу которого принимает метформин. Отец умер от инфаркта миокарда, у сестры сахарный диабет II типа. Объективно: правильного телосложения, несколько повышенного питания кожа и склеры иктеричны, имеются расчесы на коже живота и предплечий. Печень: пальпируется нижний закругленный край, мягкой консистенции, на 1 см ниже реберной дуги. Эпигастрий слегка чувствителен при пальпации. Билирубин 172,3 мкмоль/л, прямой – 56,2 мкмоль/л, маркеры вирусов гепатитов В и С отрицательны, незначительное повышение аланиновой и аспарагиновой трансаминаз. Амбулаторно проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости 23.09.2021 г. (рис. 1.)



Рис. 1. УЗИ печени
Fig. 1. Liver Ultrasound investigation

Заключение. Диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза (участок регенерации правой доли печени, желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит (не функционирующий желчный пузырь)). Даны рекомендации: консультации гастроэнтеролога, хирурга, дообследование. 28.09.2021 г. проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости: картина диффузной неоднородности паренхимы печени за счет стеатоза. Выраженное уменьшение общих размеров желчного пузыря с наличием единичного конкремента на уровне шейки. Диффузная неоднородность паренхимы поджелудочной железы как проявления хронического панкреатита. Признаки аденомы медиальной ножки правого надпочечника, латеральной ножки левого надпочечника. Признаки липомы медиальной ножки надпочечника. Единичные простые кисты I класса по Bosniak и минимально осложненные кисты II класса по Bosniak левой почки.

Заключение гастроэнтеролога. Имеет место синдром холестаза, требующий уточнения (внутрипеченочный, внепеченочный, онконастороженность). Дообследования: альфа-фетопротеин, СА 19-9, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин повторно общий и прямой, общий белок и альбумин, антитела к митохондриям, маркеры аутоиммунного гепатита, фиброгастроскопия (ФГС). Результаты приведены в таблице. Проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии либо МРТ с контрастированием желчных путей. Лечение: урсодезоксихолевая кислота 1,5 г в сутки, ремберин, гептрал, дексаметазон, супрастин, креон, коррекция лечения после получения анализов.

Таблица 1. Анализы пациента от 4–10 октября 2021 г
Table 1. The Analyses of October 4-10, 2021

Показатель	Величина	Показатель	Величина
Лейкоциты	$5,35 \times 10^9/\text{л}$	Антитела к двухцепочечной ДНК (норма до 25 МЕ/мл)	1,30
Эритроциты	$4,99 \times 10^{12}/\text{л}$	Гамма-ГТ (норма до 49 Ед/л)	457
Гемоглобин	150 г/л	Фосфатаза щелочная (норма 40–150 Ед/л)	199
Гематокрит	44,7 %	Альфа-фетопротеин (норма до 7,29 МЕ/мл)	2,64
Тромбоциты	$161 \times 10^9/\text{л}$	СА 19-9 (норма до 37 Ед/л)	92
Нейтрофилы	$3,68 \times 10^9/\text{л}$	Билирубин общий (норма до 17 мкмоль/л)	191,8
Лимфоциты	17,8 %	Билирубин прямой (норма до 17 мкмоль/л)	80,7
Моноциты	10,8 %	АЛТ - аланиновая трансаминаза (норма до 40 Ед/л)	37,7
Эозинофилы	2,1 %	АСТ - аспарагиновая трансаминаза (норма до 40 Ед/л)	29,3
Базофилы	0,6 %	С-реактивный белок (норма до 5 мг/л)	5
СОЭ	32 мм/ч (норм < 30)	Глюкоза плазмы (норма до 6,1 ммоль/л)	6,47
		Гликированный гемоглобин (норма до 6 %)	8,10

07.10.2021 г. при ФГС выявлена острая язва луковицы 12-перстной кишки и эрозии антрума. Назначено лечение противоязвенными препаратами с заживлением слизистой в течение 12 дней.

МРТ от 01.11.2021 г.: незначительное расширение левого внутрипеченочного желчного протока. Стенка желчного пузыря утолщена, ширина до 0,3 см, уплотнена, возникает предположение об «отключенном» желчном пузыре.

На фоне лечения быстро уменьшился кожный зуд и снизилась степень желтухи (билирубин снизился в 1,5 раза). Уровень СА 19-9 вырос до 278 Ед/л. Возникает предположение о внутрипеченочной холангиокарциноме. Назначена консультация хирурга, после которой пациент был госпитализирован.

В хирургическом отделении Александрo-Маринской областной клинической больницы

(Астрахань) проведено углубленное исследование. При МРТ от 11.11.2021 г. выявлено новообразование в области ворот печени: вокруг общего печеночного протока, в области слияния правого и левого печеночных протоков визуализируется зона патологических структурных изменений с нечеткими неровными контурами, с умеренным ограничением диффузии, примерными размерами $2,9 \times 1,9 \times 2,1$ см (объемное образование). Образование распространяется по ходу правого внутрипеченочного протока примерно на 2,0 см и левого на 1,9 см с перипротоковой инфильтрацией, по ходу верхней трети холедоха на 1,9 см. Воротная вена не расширена (до 1,3 см).

На серии МРТ-холангиограмм: сегментарные желчные протоки в обеих долях деформированы, диаметры просветов до 0,5 см. Долевые протоки в дистальных третях справа – 0,9 см, слева – 1,1 см. Гепатикус до 2,1 см в длину, до 0,8–0,9 см в диаметре просвета. Пузырный проток извит до 0,45 см в диаметре. Общий желчный проток (холедох) диаметром до 0,4–0,5 см с четкими, ровными контурами, в нижней трети визуализируются мелкие пристеночные дефекты наполнения до 0,2 см в диаметре. Проток поджелудочной железы (Вирсунгов) не расширен (до 0,2 см), не извитой. Желчный пузырь вытянутой формы с деформацией в области шейки, размерами $3,5 \times 0,8 \times 0,8$ см, с единичным дефектом наполнения, стенка утолщена, 0,3 см, сигнал от содержимого неоднородный (билиарный сладж под вопросом).

Установлен диагноз опухоли Клацкина, с уровнем поражения IV. Пациент был направлен в хирургическое отделение ГКБ № 31 г. Москвы, где диагноз был подтвержден. Проведена папиллосфинктеротомия и установлен билио-дуоденальный стент для разгрузки билиарной гипертензии. Для проведения холедохоскопии, биопсии опухоли и обсуждения дальнейшей тактики пациент был направлен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где был установлен основной диагноз: «С24.0 Рак внепеченочных желчных протоков. Состояние после чрескожной чреспеченочной холангиостомии протоков правой доли печени под УЗИ-контролем. После неканюлизирующей эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), остановки кровотечения из области ЭПСТ, профилактического панкреатического стентирования от 20.12.2021 г. Состояние после эндоскопической ретроградной холангиографии, пероральной транспапиллярной холангиоскопии, внутрипротоковой биопсии под контролем холангиоскопии, стентирования правого долевого протока от 22.12.2021 г. Частичная инкрустация стента».

Дуоденоскопия. Дуоденоскоп № 38 проведен в желудок. Желудок в размерах не увеличен: при инсуффляции легко расправляется. Содержит небольшое количество слизистого содержимого без примеси желчи. Складки уплощены, извиты, направлены продольно. Перистальтика антрального отдела не определяется. Слизистая во всех отделах очагово гиперемирована, отечна. Привратник не деформирован, открывается до 16 мм, смыкается не полностью. Луковица 12-перстной кишки не деформирована: при инсуффляции легко расправляется, слизистая гиперемирована, отечна. Выход из луковицы для эндоскопа проходим. В средних отделах вертикальной ветви 12-перстной кишки определяется область ЭПСТ до 8×5 мм, ромбовидной формы, слизистая умеренно гиперемирована, устье холедоха в верхнем крае разреза – до 3 мм, из которого на 15 мм в просвет 12-перстной кишки выступает пластиковый стент, просвет которого частично инкрустирован сладжем, поступление желчи не отмечено. С помощью эндоскопической петли выполнен захват и удаление стента под контролем рентгенографии и визуальным контролем без травматизации окружающей слизистой.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Катетеризация холедоха по струне, введено 8 мл контрастного вещества. При исследовании внутрипеченочные желчные протоки расширены. Желчный пузырь и пузырный проток достоверно не контрастируются. Правый долевой проток – 7 мм, левый долевой проток – 10 мм, общий печеночный проток – 14 мм. В области верхней трети холедоха и гепатикохоледоха определяется нитевидное сужение, протяженностью не менее 5 см. Диаметр внепеченочных желчных протоков дистальнее стриктуры – 8–7 мм. Просвет внепеченочных желчных путей гомогенен. Эвакуация контраста из супрастенотического отдела резко замедлена. По инструментальному каналу по струне проведен одноразовый холедохоскоп «SpyGlass» («Boston Scientific», США), проведено заполнение желчевыводящих протоков раствором диоксида. При осмотре внепеченочных желчных протоков выявлено, что начиная с границы средней и верхней третей холедоха (около 8 см от области проведенной папиллосфинктеротомии) определяется сужение просвета до 2 мм за счет распространяющегося циркулярно образования с неровной, гиперемированной поверхностью, пальпаторно плотной, контактно ранимой. Провести аппарат выше сужения не представляется возможным. Выполнена биопсия под контролем холангиоскопии – взято 5 фрагментов – ткани плотные, в складку не подтягиваются, умеренно кровоточат. После этого холедохоскоп извлечен, с оставлением струны в левом долевым протоке. Параллельно струне проведены биопсийные щипцы и выполнена биопсия из области стриктуры под рентгеновским контролем. Затем выполнено бужирование и произведена

установка билио-дуоденального пластикового протеза длиной 14 см. При рентгенографии – проксимальный отдел дренажа выше проксимального края стриктуры на 15 мм, дистальный – на 12 мм выступает в просвет 12-перстной кишки. По стенту поступает большое количество желчи. Биопсия, проведенная при холангиоскопии, – в 5 полученных препаратах опухолевых клеток нет. Препарат № 6398-401 от 18.01.2022 г. обнаружены фрагменты призматического эпителия.

Проведена биопсия печени под контролем УЗИ (чрезбрюшинная цитобиопсия опухоли печени) в условиях операционной. 07.02.2022 г. цитологическое исследование тканей печени: 4 стекла № 2022/2618-21. 4 нативных цитологических препарата. МКБ-О («Опухолеподобные образования и состояния»). В пределах полученного материала – скопления гепатоцитов и эпителия желчных протоков. Других элементов нет. Концентрация раково-эмбрионального антигена – 2,82 Ед/л – норма; С 19-9-189,10 Ед/л. МРТ от 14.02.2022 г. – подтверждены изменения желчных протоков, паренхимы печени, сосудов, а также наличие холангиогенных абсцессов V сегмента печени.

Проведен консилиум, пациенту установлен диагноз: «Опухоль пузырного протока», хирургическое лечение и дополнительные интервенционные методы лечения не показаны. На первом этапе показано начать курс химиотерапии по схеме GemCis_ (Гемцитабин 1 000 мг/м² внутривенно в 1 и 8 дни + цисплатин 25 мг/м² внутривенно в 1 и 8 дни каждые 21 день), проведение антибактериальной терапии по месту жительства. Обязательными являются наблюдения онколога, хирурга, контрольное обследование после двух курсов химиотерапии.

17.02.2022 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» произведена эхо-эндоскопия. При сканировании конвексным эхо-эндоскопом из просвета 12-перстной кишки определяется нормальная гетероэхогенная структура головки поджелудочной железы. Панкреатический проток не расширен. В просвете гепатикохоледоха определяется пластиковый стент, просвет протока широкий, прослеживается. По ходу стента определяются округлой формы очаги с содержимым и размерами до 1,0 см в диаметре. Ствол воротной вены выражено расширен, примерно до 2,0 см. Явной опухолевой инфильтрации, доступной для эндоскопической пункции, в воротах печени не определяется. Оценить состояние внутрипеченочных желчных протоков методом эндо-УЗИ затруднительно.

Заключение. Эндосонографическая картина билиодуоденального стентирования правого долевого протока: выявленные изменения наиболее характерны для инфильтративного поражения желчных протоков (на уровне гепатикохоледоха, остальные отделы не визуализированы), с наличием абсцессов по ходу гепатикохоледоха.

Всего было проведено 7 курсов химиотерапии на фоне стентирования желчных протоков со стабилизацией процесса. Проводилось лечение осложнений: внутрипеченочных холангиогенных абсцессов.

09.06.2022 г.: билирубин общий 15,9 мкмоль/л, трансаминазы – норма. 28.08.2022 г.: КТ органов брюшной полости – признаки абсцесса правой доли печени. 28.06.2022 г.: КТ органов брюшной полости: состояние после эндоскопической ретроградной холангиографии, билиодуоденального стентирования. Аэробилия. Мелкие паренхиматозные кисты правой почки, свободная жидкость в брюшной полости.

В период 13.07.2022–07.08.2022 г. у пациента повысилась температура до 39° С, проведен очередной курс антибиотикотерапии, однако состояние не улучшилось. 18.07.2022 при КТ был обнаружен абсцесс V–VIII сегментов печени. 19.08.2022 г. выполнено чрескожное дренирование гнояника, однако через 6 часов у пациента развилась клиническая картина абдоминальной катастрофы. Был экстренно оперирован. Обнаружен абсцесс правой доли печени (S5-8 с сообщением с желчным пузырем), разлитой гнойный перитонит вследствие подтекания гноя из полости дренированного абсцесса. Выполнено вскрытие и дренирование абсцесса, некрэктомия, холецистэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело, проводилось комплексное лечение в отделении реанимации, включавшее в себя, помимо антибактериальной и интенсивной инфузионной терапии, 5 сеансов каскадной плазмофильтрации. Рана зажила первичным натяжением. К моменту выписки у больного была выявлена инфекция, вызванная вирусом COVID-19, легкого течения, был выписан на амбулаторное лечение. Состояние улучшилось, однако 20.09.2022 г. при выполнении планового ЭКГ-исследования у больного были выявлены признаки острого инфаркта миокарда. 23.09.2022 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань) было выполнено стентирование коронарных артерий. Диагноз при выписке: «Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий». Реваскуляризация миокарда: операция – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика огибающей артерии с имплантацией стента от 23.09.2022 г. «Артериальная

гипертензия 3 ст., риск 4. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность II А с умеренно сниженной фракцией выброса 43 %. Функциональный класс II».

Рентгенография органов грудной клетки от 04.10.2022 г.: без очаговых и инфильтративных изменений. УЗИ органов брюшной полости от 04.10.2022 г.: билиарная гипертензия, аэробилия, состояние после стентирования холедоха, гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени, инфаркт селезенки.

В начале ноября 2022 г. пациент повторно поступил в экстренном порядке в хирургическое отделение с клинической картиной механической желтухи и холангита и был дообследован. Проведена фиброгастродуоденоскопия: в просвете холедоха видны ранее установленные два хлорвиниловых стента. Торцы последних заполнены замазкообразной плотной взвесью. Параллельно стентам в просвет холедоха проведена корзинка Dormia. Холедох промыт. По одному из стентов стала поступать светлая желчь. В отделении больной получал антибактериальную, внутривенную инфузионную, симптоматическую терапию. Желтуха визуально и лабораторно начала снижаться. 05.11.2022 г. в области ранее установленного дренажа в правом подреберье обнаружен и вскрыт послеоперационный абсцесс брюшной стенки справа, содержащий до 50 мл густого гноя без примеси желчи, однако через трое суток после операции через рану стала поступать желчь в объеме до 100–150 мл в сутки. В результате проведенного лечения состояние больного улучшилось. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. Желтуха снижалась, рана заживала вторичным натяжением, количество желчи в области контрапертуры постепенно уменьшалось, на 20 сутки свищ закрылся.

В ноябре 2022 г. общий билирубин – 20 мкмоль/л, кожного зуда нет, больной не похудел, отмечает утомляемость. В общем анализе крови гемоглобин – 104 г/л.

Заключение. Данный клинический случай представляет интерес ввиду редкой встречаемости, особенностями клинических проявлений, а также в связи с современными возможностями диагностики.

Интерес для практических врачей представляют холедохоскопия и эндоскопическое УЗИ холедоха. К сожалению, результаты биопсии образования не выявили наличия опухолевых клеток, что позволяет сохранять некоторые сомнения в правильности диагноза. В частности, позволяет предполагать наличие крайне атипичной формы первичного склерозирующего холангита, в связи с чем желательным проведение теста на р-АМСА, (перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела), а также колоноскопии для исключения бессимптомных воспалительных заболеваний кишечника. Обращает на себя внимание и отсутствие метастатических изменений, хороший эффект от проведенной химиотерапии. Помимо этого, данное наблюдение демонстрирует возможность развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений при проведении малоинвазивных манипуляций (в данном случае – абсцесса печени с прорывом в брюшную полость), а также возможность их успешной коррекции в условиях мультидисциплинарного подхода. К сожалению, высказаться оптимистично в отношении прогноза у данного пациента сложно, поскольку сохраняется риск как прогрессирования основного заболевания, так и развития вторичных инфекционных осложнений на фоне серьезной сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа).

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Everhart J. E. and Ruhl C. E. Burden of digestive diseases in the United States part III : liver, biliary tract, and pancreas // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 136, no. 4. P. 1134–1144.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features // *The American Journal of Medicine*. 1965. Vol. 38, no. 2. P. 241–256.
3. Прохоров А. В., Папок В. Е. Опухоль Клатскина : учебно-методическое пособие. Минск : БГМУ, 2015. 16 с
4. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015. Vol. 29, no. 2. P. 221–232.
5. Khan S. A., Davidson B. R., Goldin R. D., Heaton N., Karani J., Pereira S. P., Rosenberg W. M., Tait P., Taylor-Robinson S. D., Thillainayagam A. V., Thomas H. C., Wasan H. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma : an update // *Gut*. 2012. Vol. 61, no. 12. P. 1657–1669.
6. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A., Huguet F., Gruenberger T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology*. 2016. Vol. 27, no. 5. P. 28–37.
7. Associazione Italiana di Oncologia Medica. I Dati regionali. I Numeri del cancro in Italia 2018. Versione per pazienti e cittadini a cura di Fondazione AIOM. Via Malta 12/B – 25124 Brescia. Istituto Superiore di Sanita. URL: <https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018NumeriCancro-operatori.pdf>.
8. Khan S. A., Emadossady S., and Ladep N. G. Rising trends in cholangiocarcinoma : is the ICD classification system misleading us // *Journal of Hepatology*. 2012. Vol. 56, no. 4. P. 848–854.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : management of cholestatic liver diseases // *Journal of Hepatology*. 2009. Vol. 51, no. 2. P. 237–267.
10. Sierra H., Cordova M., Chen C. J., Rajadhyaksha M. Confocal imaging-guided laser ablation of basal cell carcinomas : an ex vivo study // *Journal of Investigative Dermatology*. 2015. Vol. 135, no. 2. P. 612–615.
11. 11Сторожаков Г. И., Федоров И. Г., Чичкина М. А., Косюра С. Д., Ильченко Л. Ю. Случай неспецифического язвенного колита, осложненного развитием рака толстой кишки и опухоли Клацкина // *Доказательная гастроэнтерология*. 2014. Т. 3, № 1. С. 38–42.
12. Patel A. H., Harnois D. M., Klee G. G., LaRusso N. F., Gores G. J. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis // *American Journal of Gastroenterology*. 2000. Vol. 95, no. 1. P. 204–207.
13. Levy C., Lymp J., Angulo P., Gores G. J., Larusso N., Lindor K. D. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis // *Digestive Diseases and Sciences*. 2005. Vol. 50, no. 9. P. 1734–1740.
14. Sinakos E., Saenger A. K., Keach J., Kim W. R., Lindor K. D. Many patients with primary sclerosing cholangitis and increased serum levels of carbohydrate antigen 19-9 do not have cholangiocarcinoma // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011. Vol. 9, no. 5. P. 434–439.
15. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A., Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma : correlation with surgical and pathologic findings // *European Journal of Radiology*. 2008. Vol. 18, no. 10. P. 2213–2221.
16. Moon C. M., Bang S., Chung J. B., Seung W. P., Si Y. S., Mijin Y., Jong D. L. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008. Vol. 23, no. 5. P. 759–765.
17. Lee J., Park S. H., Chang H. M., Kim J. S., Choi H. J., Lee M. A., Jang J. S., Jeung H. C., Kang J. H., Lee H. W., Shin D. B., Kang H. J., Sun J.-M., Park J. O., Park Y. S., Kang W. K., Lim H. Y. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer : a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study // *The Lancet Oncology*. 2012. Vol. 13, no. 2. P. 181–188.
18. Boehm L. M., Jayakrishnan T. T., Miura J. T., Zacharias A. J., Johnston F. M., Turaga K. K., Gamblin T. C. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma // *Journal of Surgical Oncology*. 2015. Vol. 111, no. 2. P. 213–220.
19. Ajith K. Siriwardena. Klatskin Tumor // *Journal of Clinical Oncology*. 2017. Vol. 35, no. 36. P. 4091–4092.
20. Desai H., Gondalia R., Suhocki P. Percutaneous Hepaticojejunostomy across an Isolated Bile Duct after Klatskin Tumor Resection // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019. Vol. 30, no. 8. P. 1242–1243.
21. Козлов А. В., Таразов П. Г., Поликарпов А. А., Моисеенко А. В., Урбанский А. И., Юткин М. В., Якшиева Г. М., Гранов Д. А. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 2. С. 45–54.
22. Endo I., Gonen M., Yopp A. C., Dalal K. M., Zhou Q., Klimstra D., D'Angelica M., DeMatteo R. P., Fong Y., Schwartz L., Kemeny N., O'Reilly E., Abou-Alfa G. K., Shimada H., Blumgart L. H., Jarnagin W. R. Intrahepatic cholangiocarcinoma : rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection // *Annals of Surgery*. 2008. Vol. 248, no. 1. P. 84–96.
23. Cambridge W. A., Fairfield C., Powell J. J., Harrison E. M., Søreide K., Wigmore S. J., Guest R. V. Meta-analysis and Meta-regression of Survival After Liver Transplantation for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma. // *Annals of Surgery*. 2021. Vol. 273, no. 2. P. 240–250.

References

1. Everhart J. E., and Ruhl C. E. Burden of digestive diseases in the United States part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology*. 2009; 136 (4): 1134-1144.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *The American Journal of Medicine*. 1965; 38 (2): 241-256.
3. Prohorov A. V., Papok V. E. Tumor Klatskin: teaching aid. Minsk: Belarusian State Medical University; 2015. 16 p. (In Russ.).
4. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015; 29 (2): 221-232.
5. Khan S. A., Davidson B. R., Goldin R. D., Heaton N., Karani J., Pereira S. P., Rosenberg W. M., Tait P., Taylor-Robinson S. D., Thillainayagam A. V., Thomas H. C., Wasan H. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012; 61 (12): 1657-1669.
6. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A., Huguet F., Gruenberger T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2016; 27 (5): 28-37.
7. Associazione Italiana di Oncologia Medica. I Dati regionali. I Numeri del cancro in Italia 2018. Versione per pazienti e cittadini a cura di Fondazione AIOM. Via Malta 12/B – 25124 Brescia. Istituto Superiore di Sanita. URL: <https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018NumeriCancro-operatori.pdf>.
8. Khan S. A., Emadossady S., and Ladep N. G. Rising trends in cholangiocarcinoma: is the ICD classification system misleading us. *Journal of Hepatology*. 2012; 56 (4): 848-854.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2009; 51 (2): 237-267.
10. Sierra H., Cordova M., Chen C. J., Rajadhyaksha M. Confocal imaging-guided laser ablation of basal cell carcinomas: an ex vivo study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015; 135 (2): 612-615.
11. Storozhakov G. I., Fedorov I. G., Chichkina M. A., Kosjura S. D., Il'chenko L. Ju. A case of nonspecific ulcerative colitis complicated by the development of colon cancer and Klatskin's tumor. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2014; 3 (1): 38-42. (In Russ.).
12. Patel A. H., Harnois D. M., Klee G. G., LaRusso N. F., Gores G. J. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2000; 95 (1): 204-207.
13. Levy C., Lymp J., Angulo P., Gores G. J., Larusso N., Lindor K. D. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005; 50 (9): 1734-1740.
14. Sinakos E., Saenger A. K., Keach J., Kim W. R., Lindor K. D. Many patients with primary sclerosing cholangitis and increased serum levels of carbohydrate antigen 19-9 do not have cholangiocarcinoma. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011; 9(5): p. 434-439.
15. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A., Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *European Journal of Radiology*. 2008; 18(10): 2213-2221.
16. Moon C. M., Bang S., Chung J. B., Seung W. P., Si Y. S., Mijin Y., Jong D. L. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008; 23 (5): 759-765.
17. Lee J., Park S. H., Chang H. M., Kim J. S., Choi H. J., Lee M. A., Jang J. S., Jeung H. C., Kang J. H., Lee H. W., Shin D. B., Kang H. J., Sun J.-M., Park J. O., Park Y. S., Kang W. K., Lim H. Y. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2012; 13 (2): 181-188.
18. Boehm L. M., Jayakrishnan T. T., Miura J. T., Zacharias A. J., Johnston F. M., Turaga K. K., Gamblin T. C. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2015; 111 (2): 213-220.
19. Ajith K. Siriwardena. Klatskin Tumor. *Journal of Clinical Oncology*. 2017; 35 (36): 4091-4092.
20. Desai H., Gondalia R., Suhocki P. Percutaneous Hepaticojejunostomy across an Isolated Bile Duct after Klatskin Tumor Resection. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019; 30 (8): 1242-1243.
21. Kozlov A. V., Tarazov P. G., Polikarpov A. A., Moiseenko A. V., Urbanskij A. I., Jutkin M. V., Jakshieva G. M., Granov D. A. Antegrade endobiliary forceps biopsy improves diagnosis of Klatskin tumor compared to brush biopsy. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022; 32 (2): 45-54. (In Russ.).
22. Endo I., Gonen M., Yopp A. C., Dalal K. M., Zhou Q., Klimstra D., D'Angelica M., DeMatteo R. P., Fong Y., Schwartz L., Kemeny N., O'Reilly E., Abou-Alfa G. K., Shimada H., Blumgart L. H., Jarnagin W. R. Intrahepatic cholangiocarcinoma: rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. *Annals of Surgery*. 2008; 248 (1): 84-96.

23. Cambridge W. A., Fairfield C., Powell J. J., Harrison E. M., Søreide K., Wigmore S. J., Guest R. V. Meta-analysis and Meta-regression of Survival After Liver Transplantation for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery*: 2021; 273 (2): 240-250.

Информация об авторах

А.В. Дедов, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dedov1965.d@yandex.ru.

Р.Д. Мустафин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

Е.А. Полухина, студентка III курса лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: katena-polukhina@mail.ru.

Information about the authors

A.V. Dedov, Cand. Sci (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dedov1965.d@yandex.ru.

R.D. Mustafin, Dr. Sci (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

E.A. Polukhina, 3rd year student of the Faculty of Medicine, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: katena-polukhina@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 16.12.2022; одобрена после рецензирования 08.05.2023; принята к публикации 16.06.2023.

The article was submitted 16.12.2022; approved after reviewing 08.05.2023; accepted for publication 16.06.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.132-005.6-053.31

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-120-125

ТРОМБОЗ АОРТЫ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

*Оксана Вячеславовна Лебедева^{1,3}, Наиля Рафаильевна Пименова¹,
Станислав Вадимович Ибрагимов², Татьяна Алексеевна Чикина³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

³Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия

Аннотация. Тромбоз аорты является редким, но тяжелым и опасным проявлением повышенного тромбообразования в неонатальном периоде. Представленный клинический случай демонстрирует особенности клинического течения тромбоза инфраренального отдела брюшной аорты у доношенного новорожденного. Описаны лабораторные и инструментальные данные, а также применяемые методы лечения. Несмотря на проводимую терапию, на 26 сутки жизни наступил летальный исход. Описанный клинический случай расширяет представление о возможных причинах, клинике, диагностике и выборе методов терапии данного состояния у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, тромбозы, тромбоз аорты

Для цитирования: Лебедева О. В., Пименова Н. Р., Ибрагимов С. В., Чикина Т. А. Тромбоз аорты у новорожденного ребенка // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 120–125. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-120-125.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

AORTIC THROMBOSIS IN A NEWBORN

Oksana V. Lebedeva^{1,3}, Naila R. Pimenova¹,
Stanislav V. Ibragimov², Tatiana A. Chikina³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

³Clinical Maternity Hospital named after Yu.A. Paskhalova, Astrakhan, Russia

Aortic thrombosis is a rare, but severe and dangerous manifestation of increased thrombosis in the neonatal period. The presented clinical case demonstrates the features of the clinical course of infrarenal abdominal aortic thrombosis in a full-term newborn. Laboratory and instrumental data are described, as well as the methods of treatment used. Despite the therapy, a fatal outcome occurred on the 26th day of life. The described clinical case expands the understanding of the possible causes, clinic, diagnosis and choice of therapies for this condition in newborns.

Key words: newborns, thrombosis, aortic thrombosis

For citation: Lebedeva O. V., Pimenova N. R., Ibragimov S. V., Chikina T. A. Aortic thrombosis in a newborn. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 120–125. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-120-125. (In Russ.).

Введение. Период новорожденности является наиболее опасным в детском возрасте с точки зрения повышенного тромбообразования. С одной стороны, это обусловлено физиологическими

* © Лебедева О.В., Пименова Н.Р., Ибрагимов С.В., Чикина Т.А., 2023

особенностями системы гемостаза (повышенная ломкость и проницаемость сосудистой стенки, полицитемия, дефицит естественных антикоагулянтов), с другой – большим количеством фоновых состояний и осложнений, усугубляющих нарушение реологии и текучесть крови [1–5].

Наиболее редко встречающимся, но крайне опасным является тромбоз крупных артерий, в частности, аорты. История данного вопроса уходит в 1945 год, когда R.E. Gross описал механизмы артериальной эмболии в младенческом возрасте и рассмотрел полицитемию при цианотических врожденных пороках сердца в качестве возможного механизма тромбоза [6]. В настоящее время в качестве основных причин тромбозов у новорожденных рассматриваются катетеризация магистральных сосудов (особенно артерий), расстройства кровотока при тяжелых бактериальных и вирусных инфекциях с развитием вторичных васкулитов, изменения реологических свойств крови, при полицитемии, тяжелой дегидратации, гипоксии, ацидозе [4, 7–9]. К возникновению тромбозов у новорожденных предрасполагает также ряд наследственных тромбофилических состояний у матери, таких как дефицит и/или дефекты физиологических антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов C и S), дефицит и/или дефекты прокоагулянтов (фактора V (Лейден), протромбина, плазминогена, фактора XII, прекалликреина, высокомолекулярного кининогена) [3, 6, 10, 11].

Наибольшее количество публикаций посвящено тромбозам у новорожденных вследствие катетеризации пупочных сосудов. В необходимости выполнения этой манипуляции нуждается большинство глубоко недоношенных и больных новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Частота тромбоза аорты, связанного с катетеризацией пупочных артерий, составляет 30 % от количества катетеризаций. Так, 89 % новорожденных с диагностированным тромбозом аорты имели катетеры в пупочных артериях [12–16]. Случаи же идиопатического аортального тромбоза у новорожденных крайне редки [17, 18].

Вместе с этим диагностика данного осложнения представляет значительные трудности, поскольку как в клинической картине, так и в лабораторных изменениях достоверных критериев нет. Наиболее характерными признаками являются ишемия конечностей, гипертензия, острая почечная недостаточность, сердечно-легочная недостаточность, некротизирующий энтероколит. Лабораторные изменения не специфичны: наблюдается как гипо- так и гиперкоагуляция, тромбоцитопения, лактацидоз, гиперкалиемия вследствие острой почечной недостаточности, высокий уровень азотистых шлаков и гиперферментемия. При подозрении на тромбоз привлекают все диагностические средства для определения локализации тромба или исключения этой патологии. Используют различные варианты ультразвукового обследования, магнитно-резонансной томографии, контрастной ангиографии. Наиболее сложными являются вопросы выбора и эффективности проводимой терапии. В действительности не всегда имеется реальная возможность применить все имеющиеся на сегодняшний день лечебные технологии, в том числе и хирургические.

Цель: показать на клиническом примере факторы риска, особенности клинического течения, возможности и ограничение терапии тромбоза аорты у новорожденных.

Клинический случай. Ребенок К. мужского пола, рожден в ГБУЗ АО «Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой» от IV беременности, III срочных родов через естественные родовые пути, с весом 4 870 г, ростом 57 см, окружностью головы 38 см, оценкой по шкале Апгар 6/8 баллов на 1 и 5 минуте, соответственно. Беременность протекала с артериальной гипертензией, многоводием, на фоне ожирения 3 степени. В акушерском анамнезе двое срочных родов и неразвивающаяся беременность. В родильном блоке ребенку оказана первичная реанимационная помощь, направленная на инициацию дыхания: искусственная вентиляция легких с помощью мешка Амбу в течение минуты, после чего самостоятельное дыхание стало эффективным и регулярным. Был диагностирован перелом ключицы слева. В течение двух часов ребенок наблюдался в родильном блоке, далее в связи с высоким уровнем пуповинного билирубина и риском гемолитической болезни был переведен в ОРИТ новорожденных.

При поступлении в ОРИТ у ребенка отмечались признаки дыхательной недостаточности (ДН) I степени, синдром гипервозбудимости. На 2 сутки жизни наблюдалось резкое ухудшение состояния пациента, которое было обусловлено нарастанием ДН до III степени, появлением клонических судорог, бледности кожных покровов с мраморностью, признаков гиповолемии. Ребенку была начата аппаратная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), назначена антибактериальная терапия, кардиотоническая поддержка дофамином, противосудорожная терапия. Однако на фоне проводимой терапии состояние новорожденного оставалось тяжелым, сохранялась кислородозависимость, зафиксированы эпизоды десатурации до 65 %, в связи с чем ребенок был переведен на высокочастотную осцилляторную ИВЛ.

В динамике появились признаки легочного кровотечения, кровоточивость из мест инъекций и выраженные проявления гипокоагуляции по данным коагулограммы. При исследовании газового

состава и кислотно-щелочного равновесия крови отмечались явления метаболического ацидоза. Кардиотоническая поддержка была продолжена адреналином, проведена трансфузия свежезамороженной плазмы. В связи с подозрением на критический врожденный порок сердца была начата инфузия простагландина E. Ребенок консультирован кардиологом Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (ФЦССХ), который сделал заключение, что у пациента имеются признаки гипоперфузии нижней части тела без достоверной визуализации патологии дуги аорты по данным Эхо-КС. Рекомендован перевод в ФЦССХ г. Астрахани для проведения компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием с целью дифференциальной диагностики высокой персистирующей легочной гипертензии и патологии дуги аорты.

На момент перевода в ФЦССХ состояние ребенка оценивалось как крайне тяжелое. Наблюдались признаки дыхательной и сердечной недостаточности, бледность кожных покровов, снижение сатурации на левой ноге до 70 %, явления острой почечной недостаточности в виде анурии, гиперазотемии. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня мочевины до 20,2 мкм/л, креатинина до 231 мкм/л, гипонатриемия до 129 ммоль/л, гиперкалиемия до 6,4 ммоль/л, по данным коагулограммы – выраженные явления гипокоагуляции (протромбиновое время – 28 с, протромбиновый индекс – 29 %, международное нормализованное отношение – 2,2, активированное частичное тромбопластиновое время – 262 с, фибриноген – 1,2 г/л). При проведении инструментальных методов исследования на нейросонограмме выявлены признаки перивентрикулярной ишемии головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния I степени, при ультразвуковом исследовании почек, печени, надпочечников изменений не выявлено. В ОРИТ новорожденных проведено лечение: ИВЛ с фракцией кислорода 1,0, постоянная инфузия вазопростана, добутамина, адреналина, допамина, силденафил внутрь, дицинон, сульфатин внутривенно.

Клинический диагноз при переводе: «Основной: Врожденный порок сердца и крупных сосудов? Гипоплазия дуги аорты? Осложнения основного диагноза: ДН III ст. Недостаточность кровообращения II Б степени. Персистирующая легочная гипертензия. Острая почечная недостаточность, анурическая стадия. Геморрагический синдром. Сопутствующий диагноз: Ишемически-геморрагическое поражение центральной нервной системы. Перелом ключицы слева. Гемолитическая болезнь новорожденных по АВО системе, желтушная форма, среднетяжелое течение».

В ФЦССХ проведена КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием, а также КТ головного мозга.

Протокол КТ органов грудной клетки: сердце правостороннее леворасположенное. Атриоventрикулярные и вентрикулоартериальные соединения конкордантны. Дефектов перегородок не выявлено. Дилатация правых камер сердца. Данных о коарктации аорты не выявлено. КТ-признаки тромбоэмболии сегментарных ветвей правой легочной артерии. Пневматизация легких неравномерная, снижена больше в нижних отделах. Участки консолидации легочной ткани треугольной формы в S1, S2 верхней доли правого легкого размерами 1,3–0,9 см, 1,0–0,6 см, 0,9–1,0 см, субплевральных отделах S6 нижней доли правого легкого размерами 2,2–0,65 см – изменения инфильтративного характера (инфаркты?). Снижена пневматизация нижней доли левого легкого. Просвет трахеи, главных, долевого бронхов не сужен и не сдавлен. Выпота в перикарде и плевральных полостях не выявлено.

Протокол КТ органов брюшной полости: определяется окклюзия инфраренального отдела брюшной аорты: просвет аорты, начиная от уровня 1,4 см выше бифуркации сразу за устьем нижней мезентериальной артерии, просвет общих подвздошных артерий, наружных подвздошных артерий на всем протяжении не контрастируется, тромбирован. Чревный ствол, верхняя мезентериальная артерия контрастируются, проходимы (ввиду малого диаметра артерий возможно достоверно оценить их проксимальные и средние трети). Диаметр контрастируемой части проксимальных отделов левой почечной артерии до 0,8 мм, контрастируемой части проксимальных отделов правой почечной артерии также до 0,8 мм, артерии прослеживаются лишь фрагментарно, не на всем протяжении. Паренхима почек в артериальную и венозную фазы контрастируется слабо – гипоперфузия. Свободного газа в брюшной полости не выявлено. В брюшной полости и малом тазу обнаружена свободная жидкость.

Протокол КТ головного мозга: субарахноидальное кровоизлияние в острой фазе в теменной области левого полушария, височной области правого полушария. Острая субдуральная гематома в правой теменной области протяженностью до 2,5 см, шириной – до 0,4 см. Острые кровоизлияния по ходу правой и левой половины намета мозжечка максимальной толщиной до 0,3 см. Гиперденсивные включения в области сосудистых сплетений боковых желудочков размерами до 0,4 см – внутрижелудочковые кровоизлияния I степени. Геморрагический очаг в левой половине мозжечка размерами 0,5 см. Имеются признаки отека мозга. Дислокаций мозга и признаков вклинений нет. Переломов костей свода

череп не выявлено. Обнаружены гематомы мягких тканей левой теменно-височной области максимальной толщиной 0,62 см, правой теменно-затылочной области максимальной толщиной до 0,8 см.

На основании полученных результатов инструментального исследования был выставлен клинический диагноз: «Тромбоз инфраренального отдела брюшной аорты. Тромбоэмболия легочной артерии. Тромбоз почечных артерий? Ишемически-геморрагическое поражение центральной нервной системы. Субарахноидальное кровоизлияние в острой фазе в теменной области левого полушария, височной области правого полушария. Острая субдуральная гематома в правой теменной области. Острые кровоизлияния по ходу правой и левой половины намета мозжечка. Осложнения: Острая почечная недостаточность, стадия анурии. Перитонеальный диализ. Двусторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность III степени. Высокая легочная гипертензия».

В ОРИТ ФЦССХ была начата антикоагулянтная терапия низкофракционированными гепаринами в лечебной дозе: гепарин внутривенно капельно 28 ЕД/кг в час под контролем гемостазиограммы и активированного частичного тромбопластинового времени. На фоне антикоагулянтной терапии низкофракционированными гепаринами с целью коррекции дефицита факторов свертывания крови и антитромбина III проведена трансфузия свежезамороженной плазмы. Была продолжена интенсивная терапия: ИВЛ, максимальная инотропная поддержка, сидденафил, антибактериальная терапия. В течение всего времени ребенку проводился перитониальный диализ.

Учитывая выявленные изменения геморрагического характера в головном мозге, от проведения активного тромболизиса решили воздержаться, как и от хирургической тромбэктомии, в виду отсутствия технических возможностей.

Несмотря на проводимую терапию, восстановить почечный кровоток не удалось. В возрасте 26 дней наступил летальный исход от прогрессирующей почечной недостаточности. Патологоанатомический диагноз: «Основной: Тромбоз инфраренального отдела брюшной аорты. Осложнения: Ишемическая нефропатия. Острая почечная недостаточность, стадия анурии (по клиническим данным). Перитонеальный диализ. Субарахноидальное кровоизлияние в проекции левой теменной доли, правой лобно-теменной области головного мозга, полушарий мозжечка. Множественные геморрагические инфаркты легких, инфаркт селезенки, левой доли печени, поджелудочной железы». Причина смерти – острая почечная недостаточность, обусловленная ишемической нефропатией.

Заключение. Представленный случай расширяет представления и возможные причины тромбозов у новорожденных, демонстрирует сложность данной проблемы, особенно в части ее ранней диагностики и обоснованности выбора лечебной тактики. С учетом имеющихся коморбидных и фоновых состояний не представлялось возможным использовать системный тромболизис, а проведение тромбэктомии было ограничено техническими возможностями. Это диктует необходимость разработки реальных мер профилактики подобных осложнений, освоения и совершенствования терапевтических возможностей.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Игнатьева Н. С., Вейсгейм В. М., Евсеева В. А., Тимошенская Н. В., Суворова А. В. Ранняя диагностика тромбозов у новорожденных // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 1. С. 41–43.
2. Кольцова Е. М., Балашова Е. Н., Пантелеев М. А., Баландина А. Н. Лабораторные аспекты гемостаза новорожденных // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018. Т. 17, № 4. С. 100–113. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-100-113.

3. Харитоновна Н. А., Беляева И. А., Свирин П. В., Евдокимова А. Н. Практические аспекты выхаживания новорожденных детей с неонатальными тромбозами // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 1. С. 92–96. doi: 10.15690/PF.V12I1.1254.
4. Володин Н. Н., Ройтман Е. В., Румянцев А. Г., Шнейдер М. М. Тромбозы у новорожденных : патогенез, диагностика, лечение // Вопросы практической педиатрии. 2012. Т. 7, № 4. С. 34–43.
5. Леонова, Е. Ю., Синякин О. Ю. Особенности системы гемостаза у новорожденных детей // Охрана материнства и детства. 2016. № 2 (28). С. 76–81.
6. Chalmers E. A. Neonatal thrombosis // J. Clin. Pathol. 2000. Vol. 53. P. 419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419.
7. Nagel K., Tuckuviene R., Paes B., Chan A. K. Neonatal Aortic Thrombosis : A Comprehensive Review // Klin. Padiatr. 2010. Vol. 222, no. 3. P. 134–139. doi: 10.1055/s-0030-1249662.
8. Wieland I., Thomas J., Seidemann K., Boehne M. Neonatal aortic arch thrombosis : analysis of thrombophilic risk factors and prognosis // Cardiology in the Young. 2014. Vol. 24, no. 1. P. 33–39. doi: 10.1017/S1047951112002077.
9. Lofland G. K., Russo P., Sethia B., de Leval M. Aortic thrombosis in neonates and infants // Ann. Surg. 1988. Vol. 208, no. 6. P. 743–745. doi: 10.1097/00000658-198812000-00012.
10. Ting C. Yi., Yee Kong J., Yin Ong L., Yen Soh S. Aortic thrombus causing ischemic bowel mimicking as necrotizing enterocolitis in a premature neonate : A case report // Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2016. Vol. 4. P. 42–45. doi: 10.1016/j.epsc.2015.11.013.
11. Eyi E. G. Ya, Altuğ N. Aortic arch thrombosis associated with fetal cytomegalovirus viremia // AJP Reports. 2019. Vol. 9, no. 1. P. 23–26. doi: 10.1055/s-0038-1675631.
12. Klinger G., Hellmann J., Daneman A. Severe aortic thrombosis in the neonate-successful treatment with low-molecular-weight heparin : two case reports and review of the literature // Amer. J. Perinatol. 2000. Vol. 17, no. 3. P. 151–158. doi: 10.1055/s-2000-9975.
13. Morozova N. Ya., Burov A. A., Dorofeeva E. I., Podurovskaya Yu. L., Degtyarev D. N. Thrombosis of the right atrium in a newborn : A favorable outcome // Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2018. Vol. 17, no. 1. С. 87–92. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-87-92.
14. Морозова Н. Я., Буров А. А., Дорофеева Е. И., Подуровская Ю. Л., Шпилюк М. А., Филиппова У. А., Пыков М. И., Виноградова М. А., Свирин П. В., Дегтярев Д. Н. Опыт ведения венозных тромбозов у новорожденных : два клинических случая // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. Т. 5, № 2 (16). С. 91–98.
15. Жарков П. А., Ершов Н. М., Пшонкин А. В. Эффективность и безопасность применения низкомолекулярных гепаринов у детей с тромбозами правого предсердия // Тромбоз, гемостаз и реология. 2018. № 1 (73). С. 61–65. doi: 10.25555/THR.2018.1.0825.
16. Шишко Г. А., Улезко Е. А., Коваль С. Н., Панов А. П., Шестаков П. П. Тромбозы у новорожденных. Клиническая практика тромболизиса // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012. № 5 (23). С. 591–593.
17. Bogović M., Papeš D., Mitar D., Smiljanić R., Sršen-Medančić S., Čavar S., Antabak A., Luetić T. Abdominal Aortic Thrombosis in a Healthy Neonate // Annals of Vascular Surgery. 2016. Vol. 32, no. 131. P. 7–9. doi: 10.1016/j.avsg.2015.10.014.
18. Lofù I., Mauro A. Di, Coste A. Di, Scalini E. Idiopathic neonatal aortic arch thrombosis: A case report // EuroMediterranean Biomedical Journal. 2015. Vol. 9, no. 5. P. 36–40. doi: 10.1007/BF02763064.

References

1. Ignat'eva N. S., Vejsgejm V. M., Evseeva V. A., Timoshenskaya N. V., Suvorova A. V. Early diagnosis of thrombosis in newborns. *Pediatriya = Pediatrics*. 2010; 89 (1): 41–43. (In Russ.).
2. Kol'czova E. M., Balashova E. N., Panteleev M. A., Balandina A. M. Laboratory aspects of hemostasis in newborns. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics*. 2018; 17 (4): 100–113. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-100-113. (In Russ.).
3. Haritonova N. A. Beljaeva I. A., Svirin P. V., Evdokimova A. N. Practical aspects of nursing newborns with neonatal thrombosis. *Pediatricheskaja farmakologija = Pediatricheskaya pharmacology*. 2015; 12 (1): 92–96. doi: 10.15690/PF.V12I1.1254. (In Russ.).
4. Volodin N. N., Rojtmán E. V., Rumjancev A. G., Shnejder M. M. Thrombosis in newborns: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Practical Pediatrics*. 2012; 7 (4): 34–43. (In Russ.).
5. Leonova E. Ju., Senjakin O. Ju. Features of the hemostatic system in newborns. *Ohrana materinstva i detstva = Protection of motherhood and childhood*. 2016; 2 (28): 76–81. (In Russ.).
6. Chalmers E. A. Neonatal thrombosis. *J. Clin. Pathol.* 2000; 53: 419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419.
7. Nagel K., Tuckuviene R., Paes B., Chan A. K. Neonatal Aortic Thrombosis: A Comprehensive Review. *Klin Padiatr.* 2010; 222 (3): 134–139. doi: 10.1055/s-0030-1249662.
8. Wieland I., Thomas J., Seidemann K., Boehne M. Neonatal aortic arch thrombosis: analysis of thrombophilic risk factors and prognosis. *Cardiology in the Young*. 2014; 24 (1): 33–39. doi: 10.1017/S1047951112002077.
9. Lofland G. K., Russo P., Sethia B., de Leval M. Aortic thrombosis in neonates and infants. *Ann Surg.* 1988; 208 (6): 743–745. doi: 10.1097/00000658-198812000-00012.

10. Ting C. Yi., Yee Kong J., Yin Ong L., Yen Soh S. Aortic thrombus causing ischemic bowel mimicking as necrotizing enterocolitis in a premature neonate: A case report. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 2016; 4: 42–45. doi: 10.1016/j.epsc.2015.11.013.
11. Eyi E. G. Ya, Altuğ N. Aortic arch thrombosis associated with fetal cytomegalovirus viremia. *AJP Reports*. 2019; 9 (1): 23–26. doi: 10.1055/s-0038-1675631.
12. Klinger G., Hellmann J., Daneman A. Severe aortic thrombosis in the neonate-successful treatment with low-molecular-weight heparin: two case reports and review of the literature. *Amer J Perinatol*. 2000; 17 (3): 151–158. doi: 10.1055/s-2000-9975.
13. Morozova N. Ya., Burov A. A., Dorofeeva E. I., Podurovskaya Yu. L., Degtyarev D. N. Thrombosis of the right atrium in a newborn: A favorable outcome. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018; 17 (1): 87–92. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-87-92.
14. Morozova N. Ja. Burov A. A., Dorofeeva E. I., Podurovskaja Ju. L., Shpiljuk M. A., Filippova U. A., Pykov M. A., Vinogradova M. A., Svirin P. V., Degtjarev D. N. Experience in managing venous thrombosis in newborns: two clinical cases. *Neonatologiya: Novosti. Mneniya. Obuchenie = Neonatology: News. Opinions. Training*. 2017; 5 (2): 91–98. (In Russ.).
15. Zharkov P. A., Ershov N. M., Pshonkin A. V. Efficiency and safety of the use of low molecular weight heparins in children with right atrial thrombosis. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2018, 1 (73): 61–65. doi: 10.25555/THR.2018.1.0825. (In Russ.).
16. Shishko G. A., Ulezko E. A., Koval' S. N., Panov A. P., Shestakov P. P. Thrombosis in newborns. Clinical practice of thrombolysis. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa = Reproductive health. Eastern Europe*. 2012; 5 (23): 591–593. (In Russ.).
17. Bogović M., Papeš D., Mitar D., Smiljanić R., Sršen-Medančić S., Čavar S., Antabak A., Luetić T. Abdominal Aortic Thrombosis in a Healthy Neonate. *Annals of Vascular Surgery*. 2016; 32 (131): 7–9. doi: 10.1016/j.avsg.2015.10.014.
18. Lofù I., Mauro A. Di, Coste A. Di, Scalini E. Idiopathic neonatal aortic arch thrombosis: A case report. *EuroMediterranean Biomedical Journal*. 2015; 9 (5): doi: 10.1007/BF02763064.

Информация об авторах

О.В. Лебедева, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; заместитель главного врача, Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия, e-mail; lebedevadoc@gmail.com.

Н.Р. Пименова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

С.В. Ибрагимов, заведующий отделением реанимации и анестезиологии, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: ibragims1777@gmail.com.

Т.А. Чикина, кандидат медицинских наук, главный врач, Клинический родильный дом имени Ю.А. Пасхаловой, Астрахань, Россия, e-mail: krdneo@yandex.ru.

Information about the authors

O.V. Lebedeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: lebedevadoc@gmail.com.

N.R. Pimenova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

S.V. Ibragimov, Head of Department, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: ibragims1777@gmail.com.

T.A. Chikina, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Clinical Maternity Hospital named after Yu.A. Paskhalova, Astrakhan, Russia, e-mail: krdneo@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 30.12.2022; одобрена после рецензирования 17.05.2023; принята к публикации 30.05.2023.

The article was submitted 30.12.2022; approved after reviewing 17.05.2023; accepted for publication 30.05.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 618.31

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-126-131

ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

*Сергей Петрович Синчихин¹, Роман Владимирович Павлов^{1,2},
Ирина Валерьевна Телегина¹, Владислав Романович Павлов³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова, Астрахань, Россия

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Аннотация. Локализация плодного яйца в области послеоперационного рубца на матке рассматривается как вариант внематочной беременности с высоким риском материнской заболеваемости и смертности. Представлен клинический случай диагностики и лечения пациентки с эктопической беременностью в рубце на матке после кесарева сечения, осложненной маточным кровотечением. Рассмотрены особенности клинической картины, ультразвуковые критерии постановки диагноза, даны пояснения по выбору лечебной тактики в виде гистерэктомии с учетом состояния больной, изменения области послеоперационного рубца, сопутствующей гинекологической патологии и завершения детородной функции.

Ключевые слова: эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения, диагностика, лечение

Для цитирования: Синчихин С. П., Павлов Р. В., Телегина И. В., Павлов В. Р. Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 126–131. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-126-131.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

ECTOPIC PREGNANCY IN A UTERINE SCAR AFTER CAESAREAN SECTION

Sergey P. Sinchikhin¹, Roman V. Pavlov^{1,2}, Irina V. Telegina², Vladislav R. Pavlov³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Municipal Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. The localization of the ovum in the postoperative scar on the uterus is considered as a variant of ectopic pregnancy with a high risk of maternal morbidity and mortality. A clinical case of diagnosis and treatment of a patient with ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section, complicated by uterine bleeding, is described in the article. The clinical features and ultrasound diagnostic criteria are provided. Justification of the treatment tactics with hysterectomy is provided, taking into account the status of the patient, changes in the postoperative uterine scar, concomitant gynecological pathology and willingness of the patient to accomplish the childbearing function.

Keywords: ectopic pregnancy in a scar on the uterus after caesarean section, diagnosis, treatment

For citation: Sinchikhin S. P., Pavlov R. V., Telegina I. V., Pavlov V. R. Ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 126–131. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-126-131. (In Russ.).

* © Синчихин С.П., Павлов Р.В., Телегина И.В., Павлов В.Р. 2023

Введение. Увеличение числа операций кесарева сечения, наблюдаемое как в России, так и в других странах мира, оказывает неблагоприятное влияние на частоту осложнений, ассоциированных с этим методом родоразрешения [1].

Сегодня принято считать, что беременность в рубце на матке после операции кесарева сечения относится к варианту внематочной беременности, при которой имплантация бластоцисты происходит в послеоперационный рубец [2, 3]. Сообщается, что прогрессирование беременности в рубце на матке после операции кесарева сечения встречается с частотой 1 случай на 2 000 беременностей [2, 3]. Вместе с тем в структуре эктопической беременности указанная локализация плодного яйца составляет 6 % [2, 3].

Белорусские коллеги приводят данные о том, что 1/3 всех беременностей в послеоперационном рубце на матке прерывается в первом гестационном триместре. При этом в последующем, при сохранении беременности в области рубца на матке, могут наблюдаться такие осложнения, как плотное прикрепление или истинное приращение плаценты, а также гистопатические разрывы матки [2].

Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости указанной акушерско-гинекологической патологии, данный вариант эктопической беременности характеризуется высокой частотой неблагоприятных исходов [3–5].

В основе патогенеза формирования после операции кесарева сечения эктопической беременности в рубце на матке лежат морфологические дефекты вследствие нарушения репаративных процессов, снижения васкуляризации и формирования грубой рубцовой ткани [6].

В зависимости от глубины проникновения хориальной ткани зарубежные исследователи выделяют следующие морфологические варианты беременности в послеоперационном рубце на матке: эндогенный вариант, когда происходит прогрессирование беременности в толще ткани матки, а также экзогенный вариант, когда наблюдается глубокая инвазия в сторону мочевого пузыря и кишечника, другое пространство брюшной полости [7]. При этом авторы указывают, что у 70 % пациенток требуется проведение расширенного объема операции в виде гистерэктомии ввиду развития массивного маточного или внутрибрюшного кровотечения [7].

Вместе с тем диагностика беременности в деформированном рубце на матке в ранние гестационные сроки до периода глубокой инвазии трофобласта в миометрий позволяет успешно провести метропластику [8]. Однако одновременно с этим указано, что у 17 % пациенток, которым ранее выполнялась метропластика, повторно наблюдается развитие данного осложнения [9].

Особую группу высокого риска по возникновению эктопической беременности в послеоперационном рубце на матке формируют беременные, имеющие в анамнезе: выскабливание слизистой матки в сочетании с абдоминальным родоразрешением, перенесенное послеродовое гнойно-воспалительное заболевание в сочетании с инструментальным абортом, а также две и более операции кесарева сечения [10–13].

Ультразвуковое исследование является достаточно информативным для диагностики внематочной беременности, в том числе и ее редких вариантов, например, в рубце на матке [2–4].

Сонографическими признаками неблагоприятного развития беременности в толще послеоперационного рубца являются: отсутствие плодного яйца в полости матки и истончение (менее 5 мм) передней стенки матки, отсутствие слоя миометрия между плодным яйцом и мочевым пузырем; регистрация наиболее выраженного трофобластического кровотока вокруг гестационного мешка; выбухание места локализации плодного яйца кнаружи от внешних контуров матки; признаки аномального утолщения хориона в сочетании с интенсивным кровотоком по типу артериовенозного [8, 11].

В клинической работе некоторые коллеги могут недооценивать клиничко-инструментальные данные и ошибочно принять развитие осложнений, связанных с развитием беременности в послеоперационном рубце на матке, за самопроизвольный выкидыш, шеечную беременность, аномальное маточное кровотечение. Безусловно, неточность в диагностике может привести к выбору неверной лечебной тактики и развитию тяжелых осложнений у данной категории пациенток.

В ряде работ было отмечено, что частота ошибок при диагностике беременности в рубце на матке может составлять 60–70 % [2–4]. Именно поэтому считаем важным представить следующий клинический случай эктопической беременности в рубце на матке после операции кесарева сечения.

Клинический случай. Пациентка Т., в возрасте 40 лет, была доставлена машиной скорой медицинской помощи в гинекологическое отделение многопрофильной больницы. При поступлении предъявляла жалобы на кровянистые выделения из половых путей и умеренную боль внизу живота.

Из анамнеза было известно, что в течение 10 лет пациентка находится на учете у фтизиатра и получает специфическое лечение по поводу инфильтративного туберкулеза правого легкого без бактериовыделения.

Кроме того, при поступлении пациентка сообщила, что является беременной. При этом настоящая беременность наступила спонтанно, при длительно предшествующем нарушении менструального

цикла. Беременность для женщины являлась незапланированной и нежеланной, прегравидарное обследование и подготовка не проводились, на диспансерном учете по беременности не состояла. По счету данная беременность для пациентки была четвертой. Предыдущие две беременности завершались абдоминальным родоразрешением. Кроме того, одна из предыдущих беременностей была замершей, а потому проводилось ее индуцированное прерывание с последующим хирургическим выскабливанием стенок матки, после чего постабортный период осложнился метроэндометритом. Комплексная консервативная терапия постабортного заболевания была эффективной, однако в последующем сформировался хронический эндометрит и сальпингит, что требовало периодического лечения.

До периода поступления в стационар абдоминальный болевой синдром и умеренные кровянистые выделения из половых путей беспокоили пациентку уже в течение 4 дней, но за медицинской помощью больная не обращалась. В день госпитализации она стала отмечать усиление болевого синдрома и влагалищных кровянистых выделений, в связи с чем вызвала бригаду скорой медицинской помощи.

На момент госпитализации состояние пациентки расценивалось как средней степени тяжести, однако гемодинамические показатели были стабильными, пальпация живота безболезненна, перитонеальных симптомов не наблюдалось. По данным гинекологического обследования, матка была мягкой консистенции, подвижная, умеренно болезненная при пальпации в области перешейка, размеры матки соответствовали 8 неделям беременности; шейка матки была плотной консистенции, но с открытым наружным зевом. Отмечались умеренные темные кровянистые маточные выделения.

По данным ультразвукового исследования: размеры матки – 78 × 65 × 80 мм; в области истончения послеоперационного рубца на матке визуализировалась хориальная ткань с неоднородной внутренней структурой и жидкостными зонами. Плодное яйцо с эмбрионом без регистрации сердцебиения, имело размеры, соответствующие 7–8 неделям гестационного периода, располагалось преимущественно в «нише» рубца на матке.

По данным общего анализа крови была диагностирована железодефицитная анемия с уровнем гемоглобина 88 г/л.

С учетом данных клинического и гинекологического осмотра, а также ультразвукового и лабораторного исследований был поставлен предварительный диагноз: «Беременность в области рубца на матке после операции кесарева сечения. Анемия средней степени тяжести».

Срочно был проведен врачебный консилиум с привлечением сотрудников Астраханского ГМУ.

По данным литературы было известно, что при инструментальном удалении плодного яйца из патологического плодместилища («ниши») на матке существует очень высокий риск перфорации ее стенки и возникновения угрожающего жизни кровотечения [2, 3, 9].

Кроме того, не было полной уверенности в том, что при внутриматочном хирургическом вмешательстве возникнут условия для удаления всего хориона из-за глубокого его врастания в стенку матки и фиброзную ткань рубца. При этом существовал риск того, что сохранение остатков хориональной ткани может привести в последующем к формированию полипа или к развитию трофобластической болезни. Поэтому было принято решение отказаться от внутриматочного вмешательства, а использовать другие подходы к лечению.

Наряду с перечисленным, было важно установить степень вовлеченности в патологический процесс соседних с маткой органов малого таза, а также учитывать репродуктивные планы пациентки.

С больной была проведена беседа, в ходе которой она была информирована о предварительном диагнозе и возможных вариантах хирургического лечения, таких как проведение метропластики и выполнение гистерэктомии. Пациентка высказала согласие на более радикальный вариант хирургического лечения, учитывая завершение детородной функции и наличие гинекологической патологии (хроническое воспаление матки и придатков, нарушение менструального цикла).

С учетом нарастания объема кровопотери при наружном маточном кровотечении (до 800 мл) через 30 минут от момента госпитализации была проведена диагностическая лапароскопия, которая позволила подтвердить диагноз эктопической беременности в послеоперационном рубце на матке, а также установить отсутствие распространения патологического процесса за пределы матки. В частности, было обнаружено, что на передней стенке матки в области перешейка имелось грыжевое выпячивание диаметром 6 см, синюшного цвета, с гладкой наружной поверхностью. Визуализировались также участки инвазии хориона в серозную оболочку без перехода в ретроперитонеальную клетчатку. Хирургический этап лечения был завершён лапаротомией и выполнением экстирпации матки с маточными трубами (рис. 1 и 2).



Рис. 1. «Внешний вид» интраоперационно удаленной матки с видимым грыжевым выпячиванием в области перешейка
Fig. 1. "Appearance" of the intraoperatively removed uterus with visible hernial protrusion in the isthmus

При осмотре внутренней части удаленной матки установлено, что стенка грыжевого выпячивания была представлена серозной оболочкой матки и фиброзной тканью без миометрия, а грыжевой мешок содержал хориальную ткань и сгустки крови (рис. 2). По данным морфологического исследования выявлена инвазия трофобласта в истонченную стенку матки до серозного покрова, с кровоизлияниями и лейкоцитарной инфильтрацией.



Рис. 2. Вид с внутренней стороны матки, при котором виден патологический дефект области рубца с тканью трофобласта
Fig. 2. View from the inside of the uterus, in which a pathological defect of the scar area with trophoblast tissue is visible

В послеоперационном периоде произведена реинфузия аутологичных эритроцитов в объеме 200 мл, а также реализована антибактериальная, противоанемическая и симптоматическая терапия. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Пациентка была выписана на 7 сутки после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

Заключение. Выбор лечения эктопической беременности в послеоперационном рубце на матке в современных условиях может быть разным и определяется общим состоянием пациентки, urgency хирургического вмешательства, вовлечением в патологический процесс смежных органов, техническими возможностями лечебного учреждения, а также возрастом и репродуктивными планами женщины.

Учитывая интраоперационные данные и результаты гистологического исследования, отказ от инструментального удаления плодного яйца в рассматриваемом клиническом случае был абсолютно правильным, так как внутриматочное вмешательство неминуемо могло привести к повреждению истонченной стенки матки с последующим внутрибрюшным кровотечением и к возможной

механической травме смежных органов брюшной полости.

Относительно быстрое восстановление физического состояния больной после операции свидетельствовало о своевременности хирургического вмешательства и эффективности послеоперационной консервативной терапии, а также о хороших адаптационных возможностях пациентки. Авторы надеются, что данная статья поможет коллегам принять быстрое и правильное решение с благоприятным исходом при близкой к представленной клинической ситуации.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Сарбасова А. Е., Синчихин С. П., Мамиев О. Б., Джуманова З. Д., Карнаух М. М. Кесарево сечение в современном акушерстве : эпидемиология, значение для акушерской и перинатальной патологии, осложнения // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 2. С. 57–64.
2. Дядичкина О. В., Гладышева Т. Н., Трусило И. Б. Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения // Охрана материнства и детства. 2021. Т. 38, № 2. С. 89–92.
3. Сонова М. М., Гашенко В. О. Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 1. С. 42–47.
4. Филиппов О. С., Гусева Е. В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 6–2. С. 8–26.
5. Башкина О. А., Сомова Е. И., Рубальский О. В., Алешкин В. А., Афанасьев С. С. Этиология вторичных лимфаденопатий у детей // Инфекционные болезни. 2003. Т. 1, № 1. С. 75–79.
6. Gonzalez N., Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review // Journal of minimally invasive gynecology. 2017. Т. 24, no. 5. С. 731–738.
7. Cali G., Timor-Trisch I.E., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A, Buca D, Forlani F, Familiari A, Scambia G, Acharya G, D'Antonio F. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly : systematic review and meta-analysis // Ultrasound Obstet Gynecol. 2018. Vol. 51, no. 2. P.169–175.
8. Anant M., Paswan A., Jyoti C. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy : The Lurking Danger in Post Cesarean Failed Medical Abortion // Journal of Family and Reproductive Health. 2019. Vol. 13, no. 4. P. 223–227.
9. Сидоренко В. Н., Шкроб М. А., Подрезенко Е. Ф., Табакова И. А., Ладутько Л. С., Гомлякова М. Ю., Новик М. Н. Эктопическая беременность в рубце на матке после операции кесарева сечения // Медицинский журнал. 2017. № 2 (60). С. 134–140.
10. Hoffman T., Lin J. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Diagnosis with Ultrasound // Clin. Pract. Cases. Emerg. Medicine. 2020. Vol. 4, no. 1. P. 65–68.
11. Morlando M., Buca D., Timor-Tritsch I., Cali G., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A., Khalil A., Cennamo C., La Manna V., Liberati M., D'Amico A., Nappi L., Colacurci N., D'Antonio F. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy : A systematic review and meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scandinavica. 2020. Vol. 99, no. 10. P. 1278–1289.
12. Lakshmy R. S., Nity R., Meenakshi R. Pitfalls in Ultrasound Diagnosis of Cesarean Scar Pregnancy // J. Obstet. Gynaecol. India. 2018. Vol. 68, no. 3. P. 164–172.
13. Давыдов А. И., Кузьмина Т. Е., Рубина Е. В., Шахламова М. Н. Возможности современной эхографии в диагностике внематочной беременности различной локализации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т. 14, № 6. С. 69–78.

References

1. Sarbasova A. E., Sinchikhin S. P., Mamiev O. B., Dzhumanova Z. D., Karnaukh M. M. Cesarean section in modern obstetrics: epidemiology, significance for obstetric and perinatal pathology, complications. Astrakhan Medical Journal. 2016. 11 (2): 57–64. (In Russ.).
2. Dyadichkina O. V., Gladysheva T. N., Trusilo I. B. Ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section. Health of motherhood and childhood. 2021; 38 (2): 89–92. (In Russ.).

3. Sonova M. M., Gashenko V. O. Ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section. Problems of reproduction. 2018; 24 (1): 42–47. (In Russ.).
4. Filippov O. S., Guseva E. V. Maternal mortality in the Russian Federation in 2019. Problems of reproduction. 2020; 26 (6-2): 8–26. (In Russ.).
5. Bashkina O. A., Somova E. I., Rubalsky O. V., Aleshkin V. A., Afanasiev S. S. Etiology of secondary lymphadenopathies in children. Infectious Diseases. 2003. 1 (1): 75–79. (In Russ.).
6. Gonzalez N., Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review. Journal of minimally invasive gynecology. 2017; 24 (5): 731–738.
7. Cali G., Timor-Trisch I.E., Palacios-Jaraquemada J., Monteagudo A, Buca D, Forlani F, Familiari A, Scambia G, Acharya G, D'Antonio F. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 51 (2): 169–175.
8. Anant M., Paswan A., Jyoti C. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: The Lurking Danger in Post Cesarean Failed Medical Abortion. Journal of Family and Reproductive Health. 2019; 13 (4):223–227.
9. Sidorenko V. N., Shkrob M. A., Podrezenko E. F., Tabakova I. A., Ladut'ko L. S., Gomlyakova M. Yu., Novik M. N. Ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section. Medical Journal. 2017; (2 (60)): 134–140. (In Russ.).
10. Hoffman T., Lin J. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Diagnosis with Ultrasound. Clin. Pract. Cases Emerg. Medicine. 2020; 4 (1): 65–68.
11. Morlando M., Buca D., Timor-Tritsch I., Cali G, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Khalil A, Cennamo C, La Manna V, Liberati M, D'Amico A, Nappi L, Colacurci N, D'Antonio F. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and metaanalysis. Acta Obstet Gynecol Scandinavica. 2020; 99 (10): 1278–1289.
12. Lakshmy R. S., Nity R., Meenakshi R. Pitfalls in Ultrasound Diagnosis of Cesarean Scar Pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. India. 2018; 68 (3): 164–172.
13. Davydov A. I., Kuzmina T. E., Rubina E. V., Shakhlamova M. N. Possibilities of modern echography in the diagnosis of ectopic pregnancy of various localization. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. 2015; 14 (6): 69–78. (In Russ.).

Информация об авторах

С.П. Синчихин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: doc_sinchihin@mail.ru.

Р.В. Павлов, доктор медицинских наук, заведующий гинекологическим отделением, Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова; доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

И.В. Телегина, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: ivtelegina@yandex.ru.

В.Р. Павлов, студент, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

Information about the authors

S.P. Sinchikhin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: doc_sinchihin@mail.ru.

R.V. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Gynecological Department, Municipal Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov; Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

I.V. Telegina, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: ivtelegina@yandex.ru.

V.R. Pavlov, student, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: rwpavlov@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 05.05.2023; одобрена после рецензирования 08.06.2023; принята к публикации 23.06.2023.

The article was submitted 05.05.2023; approved after reviewing 08.06.2023; accepted for publication 23.06.2023.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В «АСТРАХАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»**

«Астраханский медицинский журнал» входит в рекомендованный ВАК РФ перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, для соответствия требованиям которых авторы должны строго соблюдать следующие правила:

1. Правила оформления статей, представляемых к публикации в «Астраханском медицинском журнале», разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций (обновлено в апреле 2010 г.)», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. «Астраханский медицинский журнал» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях.

3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на переданный Редакции материал как результат интеллектуальной деятельности согласно действующему законодательству Российской Федерации. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. Для гарантированного опубликования материала следует помнить о недопустимости плагиата, то есть дословного копирования, компиляции, перефразирования чужого текста. Плагиат выражается в умышленном присвоении авторства (использование под своим именем чужого произведения или чужих идей, заимствование фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования). **В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.** В связи с чем, предоставляя в Редакцию авторский текстовый оригинал статьи, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение о ее оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами, авторский текстовый оригинал статьи должен быть подписан каждым из них. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера могут быть внесены в статью без согласования с автором. Если автор перерабатывал статью в процессе подготовки к публикации, то датой поступления авторского текстового оригинала материала считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа. На первой странице авторского текстового оригинала статьи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и номер телефона).

7. Авторский оригинал статьи должен быть представлен как в электронном, так и в бумажном (1 экземпляр) виде. Текст должен быть напечатан в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. Все страницы авторского оригинала статьи должны быть пронумерованы (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзачными отступами 1 см.

9. На первой странице авторского оригинала статьи следует указать:

1) УДК (в левом углу страницы, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) имя, отчество, фамилия автора(ов) (в данной последовательности), полное наименование основного места работы, город и страна. Организационно-правовая форма юридического лица (ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.) не указывается (размер шрифта 11 pt). Сведения о месте работы авторов указывают после имен, отчеств, фамилий авторов на разных строках и связывают с авторами с помощью надстрочных цифровых обозначений (после фамилии);

4) научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым представлена статья в соответствии с приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 г. № 118:

- 1.5.11. Микробиология (медицинские науки),
- 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.20. Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки),
- 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки),
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки),
- 3.1.28. Гематология и переливание крови (медицинские науки),
- 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки),
- 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
- 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки),
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки),
- 3.2.7. Аллергология и иммунология (медицинские науки),
- 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
- 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

10. **Ниже следует аннотация** (не более 250 слов), **ключевые слова (словосочетания)** (не меньше 3 и не больше 15 слов или словосочетаний) (размер шрифта 11 pt). После ключевых слов точка не ставится. **Аннотация** должна быть информативна и структурирована (для оригинальных статей: цель, материалы и методы, результаты и заключение), должна полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует **перевод на английский язык названия статьи, сведений об авторах** (для обозначения отчества автора используется 1–2 буквы латинского алфавита), **аннотации и ключевых слов** в той же последовательности.

12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным; недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.

14. **Объем оригинальных статей** должен составлять от 5 до 10 страниц, **объем обзорных статей** – от 5 до 16 страниц, **других видов статей и писем в редакцию** – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и Список источников (10–15 источников – для оригинальных статей, 20–30 источников – для обзоров).

15. **Текст авторского оригинала статьи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с четливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. **Во введении** оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. **В разделе «Материалы и методы»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ деления выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группы набирались из разных популяций, следует назвать каждую из них);

- критерии включения в наблюдения и исключения из них (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);
- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя; название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica («StatSoft», США; «StatSoft», Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение ($M + s$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы** или **заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел «Выводы» должен включать в себя пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков** или **фотографий** с подрисуночными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник.

Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны иметь нумерационный заголовок, то есть быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №). Если в тексте статьи приведена одна таблица, то нумерационный заголовок не используется, слово «Таблица» сохраняется;
- каждая таблица должна иметь тематический заголовок, то есть краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится);
- заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно. Если автор приводит цифровые данные с единицами измерения, то они должны быть указаны в заголовках соответствующих колонок, без повторов на каждой строке;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует, но не дублировать ее;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* * – уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);
- однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph», пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: Титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. Если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman (обычный), размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

32. После основного текста статьи следует поместить перечень затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**» (размер шрифта 10 pt). Нумерация в перечне делается в порядке возрастания. Библиографические записи в перечне располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список источников оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7–2021. В тексте ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например, [1] или [2, 4, 22].

33. В список источников следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список источников зарубежных авторов должен быть полным,

соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления «Списка источников».

1. Аронов Д. А., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. М. : МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.
2. Блэйк П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 4. С. 278–286.
3. Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения. Заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.
4. Иванов В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2002. 18 с.
5. Онищенко Г. Г., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Поспелова В. В. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Онищенко Г. Г., Алешкина В. А., Афанасьева С. С., Поспеловой В. В.. М. : ГБОУ ДПО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 608 с.
6. Johnson D. W., Forman C., Vesey D. A. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone // Nephrology. 2006. Vol. 11, no. 4. P. 306–312.

34. Далее следует перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице («**References**»), оформленный в следующем порядке:

- все авторы в транслитерированном варианте (использовать сайт <https://translit.net/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
- перевод названия статьи на английский язык,
- наименование русскоязычного источника (журнала) в транслитерированном варианте,
- перевод названия источника (журнала) на английский язык указывается после знака «**=**»,
- выходные данные источника с обозначениями на английском языке.

Нумерация записей в дополнительном перечне затекстовых библиографических ссылок «**References**» должна совпадать с нумерацией записей в основном перечне затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**».

Примеры оформления списка «References».

1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Forensic examination of bones. Moscow : BINOM Publishing House; 2017. 272 p. (In Russ.).
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Modern concepts of anemia in kidney insufficiency. Nefrologiya i dializ = Nephrology and dialysis. 2000; 2 (4): 278–286. (In Russ.).
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).
4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011. 38 p. (In Russ.).
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol. 2004; 3 (1): 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology. Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan' : Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391. (In Russ.).
7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Materials of III International Conference of the Caspian States “Actual issues of modern medicine”. 4–5 October 2018. Astrakhan' : Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117. (In Russ.).

8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (In Russ.).

После списка «References» приводятся **дополнительные сведения об авторе (авторах)** с предшествующими словами «Информация об авторе (авторах)» (“Information about the author (authors)”).

Дополнительные сведения об авторе должны быть показаны в следующей последовательности: инициалы, фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город, страна, электронный адрес.

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытого опубликования, договора о передаче авторского права с согласием на обработку персональных данных.

2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).

3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.

4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.

5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Астраханский ГМУ, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Авторский оригинал текста статьи, скан-копии сопроводительных документов (первая страница экземпляра рукописи с визой «В печать», подписью руководителя, заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов) направлять на сайт <http://www.astmedj.ru>; e-mail: astmedj@astgmu.ru.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

RULES FOR THE AUTHORS SUBMITTING ARTICLES TO THE "ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL"

Please note that the "Astrakhan Medical Journal" is included into the list of leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the Higher Attestation Committee of the RF, which should publish the main scientific results of dissertations for the scientific degree of a doctor and candidate of sciences. To meet the requirements of the journal, authors should strictly observe the following rules

1. These requirements are developed to meet the "**Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals**" compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and can be updated in the future.

2. "**Astrakhan Medical Journal**" accepts for publication scientific reviews, original articles, regulatory and procedural documents, peer reviews, and information materials that have not previously been published or accepted for publication in any other printed or electronic media.

3. **The author guarantees having his exclusive right to use the material submitted to the Editorial Board as a result of intellectual activity** according to the current legislation regulating the circulation of rights to intellectual property results. In case of infringes upon the guarantee and claims to the editorial board in connection with these, the author agrees to settle all the claims on his own and at his own expense. The editorial board bears no third party liability for the breach of the author's guarantees.

4. In order to ensure the publication of material, the authors should remember that plagiarism is inadmissible. Plagiarism consists in illegal use of another individual's work or ideas under one's own name, as well as fragment borrowing from other people's works without specifying the source of borrowing, intentional appropriation of authorship. Source reference is required when borrowing from another author's text. **In case of confirmation of plagiarism or falsification of results the article is unreservedly rejected.** In this connection, when submitting a copyright original text of the article to the editorial board, please, include a **certificate of its originality** in the accompanying documents (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. The article should be carefully verified by the authors and the copyright original text of the article should be signed by each of them. **The editorial board reserves the right to abridge and edit the materials of articles, regardless of their size, including changes in titles, terms and definitions.** Minor stylistic, nomenclature or formal corrections are made without coordination with the author. If the article was altered by the author in the process of preparing for publication, the date of submission of the copyright original text of the article is the day when the editorial board received the final text.

6. The article should be accompanied by a **covering letter from the institution** where the work has been performed. *The first page* of one of the copies of the copyright original text of the article should contain the visa "In print" and the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution; and *the last page* should contain the signatures of all the authors specifying a person responsible for contacts with editors (last name, first name, middle name, full work address and telephone number).

7. **The copyright original text of the article should be submitted in 3 copies and in an electronic form.** The text is to be typed in A4 format, with 1 interval (font Times New Roman), the width of fields: left - 2 cm, right - 2 cm, top - 2 cm, bottom - 2.5 cm.

8. All **pages of the copyright original text of the article are to be numbered** (bottom center). The width of the text is aligned full with paragraph indentation of 1 cm.

9. The first page of the copyright original text of the article is to contain **the accompanying information:**

1) UDC (in the left corner of the page, without indents from the edge);

2) the title of the article (center, in capital letters and bold, font size 11 pt; no full stop after the title);

3) full name of the author(s), academic degree, academic rank, position, full name of the principal place of employment (including department, laboratory), full postal business address, e-mail, phone number (font size 11 pt);

4) the scope of publications of the Journal includes the following study areas (under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia № 118 of February 24, 2021):

1.5.11. Microbiology (medical sciences),
3.1.4. Obstetrics and gynecology (medical sciences),
3.1.18. Internal diseases (medical sciences),
3.1.20. Cardiology (medical sciences),
3.1.21. Pediatrics (medical sciences),
3.1.22. Infectious diseases (medical sciences),
3.1.26. Phthisiology (medical sciences),
3.1.9. Surgery (medical science),
3.1.28. Hematology and blood transfusion (medical sciences),
3.1.29. Pulmonology (medical sciences),
3.1.30. Gastroenterology and Dietetics (medical sciences),
3.3.1. Human anatomy (medical sciences),
3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (medical sciences),
3.2.7. Allergology and immunology (medical sciences),
3.3.8. Clinical laboratory diagnostics (medical sciences),
3.1.33. Regenerative medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (medical sciences).

10. The accompanying information is followed by a **summary** (10–15 lines), **Keywords** (8–10) (font size of 11 pt). The summary should be concise, informative, structured (for original articles) and completely reveal the contents of the article; the use of abbreviations is unacceptable.

11. **The title of the article** should not exceed 200 characters, including spaces; it should be informative, the use of abbreviations, participial constructions, question and exclamation marks is unacceptable.

12. **The main text of the article** should be typed with 11 pt font size. Original articles should include the following sections: introduction, the purpose of the research, materials and methods, results and their discussion (statistical analysis of the results is required), conclusion, and acknowledgment.

13. **The size of original articles** is to be 5-10 pages, **the size of review articles** – from 5 to 16 pages, **other types of articles and letters to the editor** – 3-5 pages, including tables, figures, and a list of references (10-15 sources - for original articles and 20-30 - for reviews).

14. **The copyright original text of the article** is to conform to the scientific style of speech, be clear and precise, without long historical introductions, unreasonable repetitions and neologisms. Strict sequence of presentation of the material is necessary, subordinated to the logic of a scientific research, with a clear delineation of the results obtained by the author from the relevant literature data and their interpretation.

15. **In the introduction** of the original article you should briefly indicate the state of the problem, the relevance of the study, formulate the purpose of the work. It is necessary to mention only those works that directly relate to the topic.

16. **The organization of the study** (design) should be clearly and accurately described in «**Materials and methods**»:

- specify the compliance with ethical norms and rules while performing the study (if original articles are submitted, the accompanying documents include an extract from the protocol of the meeting of the Ethics Committee);

- scope and form of the study, cross-sectional (transverse), longitudinal (prospective or retrospective study), etc.;

- method of separating the sample into groups, the description of the population from which the sample was taken (if the main and the control group were formed from different populations, name each of them);

- criteria for inclusion and exclusion of observations (if they were different for the main and control groups, list them separately);

- mention the presence or absence of randomization (indicating methods) while distributing patients in groups, as well as the presence or absence of masking (“blinding”) with a placebo and medicament use in clinical tests;

- a detailed description of methods of the research in a reproducible form containing appropriate references to literary sources and the description of methods modifications made by the authors;

- description of the used equipment and diagnostic appliances with manufacturer specifications, the name of diagnostic kits indicating their manufacturers and normal values for certain indicators;

- description of the procedure of statistical analysis with obligatory indication of the name of the software, its manufacturer and country (e.g.: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), the critical significance level p accepted in the study (e.g., “0.001 was considered the critical value of the significance level”). The level of significance should be indicated up to the third decimal place (e.g., 0,038), but not as an inequality ($p < 0,05$ or $p > 0,05$). It is necessary to decipher which particular descriptive statistics are provided for quantitative traits (e.g.: “middle and high-quadratic deviation ($M + s$)”; “median and quartiles of $Me [Q1; Q3]$ ”). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.

17. In **studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets only after its international nonproprietary name (e.g.: Losartan (“Lozap”, firm-manufacturer “Zentiva”, Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.

18. In research works devoted to the clinical stage of **the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use**, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board.

19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.

20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.

21. In **"Results and their discussion"** present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.

22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section "Conclusion" includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.

23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when hereinafter mentioned. There should not be more than 5-7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds – according to IUPAC recommendations.

24. The number of **tables, graphs, figures or photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**

25. When **making tables** observe the following rules:

- tables are made by regular means of Microsoft Word;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word "Table" is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol №);
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;
- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, *Note*: * - the level of significance of changes is $p < 0,05$ compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.

26. Graphs and diagrams in the article should be made using «Microsoft Graph», numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating "Fig. 1. Name", 10 pt bold font, no

full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, Ig), provide explanations for each curve. If diagrams represent a statistically processed data, the error must be reflected graphically.

27. Photographs are to be submitted in TIFF or JPEG format with a resolution of at least 300 dpi. Captions to microphotographs should specify the magnification.

28. You can't provide copies of illustrations obtained by photocopying.

29. A single illustration should not be numbered.

30. All the data in tables, captions inside figures and graphs should be typed with 1 interval, font Times New Roman, font size of 10 pt. Formulas should be typed using the «Microsoft Equation».

31. A brief **acknowledgment section** may be given after the conclusion section just before the references. The acknowledgment of people who provided assistance in manuscript preparation or funding for research, etc. should be listed in this section.

32. The main text should be followed by “**References**” (font size of 10 pt) in alphabetical order, sources in the Cyrillic characters coming first, then – in the Roman characters.

Use the following style and punctuation for references.

Reference to a journal publication: Linke B. G. O., Casagrande T. A. C., Cardoso L. A. C. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 2018; 17 (10): 306–310.

Uphoff E. P. Bird P. K., Antó J. M., Basterrechea M., von Berg A., Bergström A., Bousquet J., Chatzi L., Fantini M. P., Ferrero A., Gehring U., Gori D., Heinrich J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *European Respiratory Journal. Open Research*. 2017; 3 (3): 00150–2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.

Note: for all articles in References list, DOI and/or PMID must be indicated if any!

Reference to a book: Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*; 2016. 62 p.

Reference to a chapter in an edited book: Meltzer P. S., Kallioniemi A., Trent J. M. Chromosome alterations in human solid tumors. The genetic basis of human cancer. Under the editorship of B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113.

Media: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. *FDA Consumer magazine* [serial online]. January–February 1996. URL: http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html.

Conferences and Meetings: Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS). Ed.; Ferreira de Oliveira M.J. Jul 28–Aug 2 2002. Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany) : Peter Lang; 2004. 287 p.

Theses and Dissertations: indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011. 38 p. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo; 2005. 276 p.

Patents:

if the source is in the Cyrillic characters

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc. 2005 Jun 28.

Pagedas A.C. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. Pagedas A.C., inventor; assignee and patent holder is Ancel Surgical R&D Inc., 01.08.2002

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. **The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.**

Procedure for acceptance and promotion of an article:

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text (<http://www.antiplagiat.ru>), expert opinion on materials prepared for open publication, a transfer of copyright agreement and a consent to personal data processing.

2. The editorial board reads the text, reviews it and informs the author of the decision concerning its publication. Of a positive decision of the editorial board to publish the article only after making certain edits the author is informed by e-mail (if no response is received within 1 month from the date of dispatch of the notification, the article is withdrawn from further consideration).

3. The article is prepared by the editorial board and published in the journal.

4. Only one article of the first author can be printed in one issue of the journal.

5. Articles that receive a negative decision of the Editorial Board and / or the text format of which does not comply with the above rules are not published in the journal and are not returned to the authors.

Submit your manuscripts to the address: 121, Bakinskaya Street, Astrakhan 414000, Astrakhan State Medical University, «Astrakhan Medical Journal», the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents, the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa "In print", the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution, **the last page** with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please, send to **Website:** [https:// astmedj.ru](https://astmedj.ru); **e-mail:** astmedj@astgmu.ru

Patent information retrieval in the patent information resources of the Federal Institute of Industrial Property is free of charge for the authors of the articles on the basis of the Support Center for Technology and Innovation of the Astrakhan State Medical University.

16+

ISSN 1992-6499

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2023

ТОМ 18

№ 2

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор – С.П. Синчихин
Начальник издательского отдела – А.Х. Кадырова
Литературное редактирование – И.В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов
Дата выхода – 06.07.2023

Уч. печ. л. – 16,6

Заказ № 5364

Тираж 500 экз. (Первый завод – 92 экз.)

Цена свободная

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.
Адрес издателя, редакции, типографии:
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121