



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ**
УНИВЕРСИТЕТ АКАДЕМИКА ВАГНЕРА
1916



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**2' 2025
ТОМ 42**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449 (Print)
ISSN 2687-1408 (Online)

ТОМ 42

2'2025

16+

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

«Пермский медицинский журнал» – рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 1923 году Медицинским обществом при Пермском университете. С 2001 года учредителями «Пермского медицинского журнала» являются Пермская государственная медицинская академия и Пермский научный центр РАМН и администрации Пермской области. С 2017 года – учредитель Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций (ПИ № 77-12317 от 02.04.2002 г.).

В 2017 году журнал прошел перерегистрацию в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 70264 от 13.07.2017).

Печатается при финансовой поддержке Министерства образования и науки Пермского края.

Входит в базу данных

Scopus, EBSCO, РИНЦ, BAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Территория распространения:

Российская Федерация, зарубежные страны

Адрес учредителя, издателя и редакции:

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Тел. +7 (342) 201-42-99
Факс +7 (342) 217-20-21
E-mail: permmedjournal@psma.ru
Web-site: <https://permmedjournal.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

О.В. Хлынова, профессор, член-корр. РАН (Пермь)

Заместитель главного редактора –

Н.Б. Асташина, профессор (Пермь)

Ответственный секретарь –

И.А. Булатова, профессор (Пермь)

Н.В. Исаева, профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения, мониторингу и качеству образовательной деятельности вуза (Пермь)
М.М. Падруль, профессор (Пермь)
В.А. Черешнев, профессор, академик РАН, президент Российского научного общества иммунологов (Екатеринбург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

О.Е. Бекжанова, профессор (Ташкент, Узбекистан)
Л.А. Балыкова, профессор, член-корр. РАН (Саранск)
К.А. Бердюгин, доцент (Екатеринбург)
И.В. Бухтияров, профессор, академик РАН (Москва)
А.В. Важенин, профессор, академик РАН (Челябинск)
Т.Н. Василькова, профессор (Тюмень)
Т.А. Гевондян, профессор (Ереван, Армения)
О.С. Гилева, профессор (Пермь)
А.Ж. Гильманов, профессор (Уфа)
Э.С. Горовиц, профессор (Пермь)
С.Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)
Н.М.-Н. Камилова, профессор (Баку, Азербайджан)
Ю.В. Каракулова, профессор (Пермь)
С.М. Карпов, профессор, член Президиума экспертов ассоциации по коморбидной неврологии (Ставрополь)
О.А. Кичерова, доцент (Тюмень)
Ж.Д. Кобалава, профессор, член-корр. РАН (Москва)
Н.А. Козиолова – профессор (Пермь)
С.А. Лихачев, профессор (Минск, Беларусь)
Н.Н. Малютина, профессор (Пермь)
Ю.Л. Мизерницкий – профессор, зам. председателя Совета по этике Минздрава России (Москва)
В.Ю. Мишланов, профессор, член-корр. РАН (Пермь)
А.А. Мусина, профессор (Астана, Казахстан)
А.А. Олина, профессор (Москва)
И.О. Походенько-Чудакова, профессор (Минск, Беларусь)
Н.А. Пулина, профессор (Пермь)
В.Е. Радзинский, профессор, член-корр. РАН (Москва)
Е.Н. Смирнова, профессор (Пермь)
Д.Ю. Соснин, профессор (Пермь)
Л.М. Фатхутдинова, профессор (Казань)
И.В. Фельдблюм, профессор (Пермь)
Е.Г. Фурман, профессор, член-корр. РАН (Пермь)
Т.П. Шевлюкова, профессор (Тюмень)
С.Г. Шулькина, доцент, профессор (Пермь)

© ФГБОУ ВО ПГМУ

им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, 2025

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449 (Print)
ISSN 2687-1408 (Online)

VOLUME 42

2'2025

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Ye.A. Vagner Perm State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation

"Perm Medical Journal" is a peer-reviewed scientific and practical journal. It was founded in 1923 by Medical Society of Perm University. Since 2001, the founders of "Perm Medical Journal" are Perm State Academy of Medicine and Perm Research Centre of RAMS and Administration of Perm Region. Since 2017, the founder is Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University.

The journal is registered by the Ministry of the Russian Federation for Press, Television and Radio Broadcasting and Mass Communications (PI № 77-12317, 02.04.2002).

In 2017 the journal was re-registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information Technologies and Mass Communications (Rospotrebnadzor) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017).

Published with financial support from the Ministry of Education and Science of the Perm region.

The journal is included in the following databases: Scopus, EBSCO, RSCI, VAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Distribution territory:

Russian Federation, foreign countries

Founder, publisher and editorial office address:

26 Petropavlovskaya st., Perm 614990
Tel. +7 (342) 201-42-99
Fax +7 (342) 217-20-21
E-mail: permmedjournal@psma.ru
Web-site: <https://permmedjournal.ru>

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief –

**O.V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS (Perm)**

Deputy Editor-in-Chief –

N.B. Astashina, Professor (Perm)

Executive Secretary –

I.A. Bulatova, Professor (Perm)

N.V. Isaeva, Professor, Vice-rector for Regional Healthcare Development, Monitoring and Quality of Educational Activity of the University (Perm)
M.M. Padrul, Professor (Perm)
V.A. Chereshev, Professor, Academician of RAS, Head of Russian Scientific Society of Immunologists (Yekaterinburg)

EDITORIAL COUNCIL:

O.E. Bechzhanova, Professor (Tashkent, Uzbekistan)
L.A. Balykova, Professor, Corresponding Member of RAS (Saransk)
K.A. Berdyugin, Associate Professor (Yekaterinburg)
I.V. Bukhtiyarov, Professor, Academician of RAS, Director (Moscow)
A.V. Vazhenin, Professor, Academician of RAS (Chelyabinsk)
T.N. Vasilkova, Professor, Vice-rector for Educational and Methodological work (Tyumen)
T.A. Gevondyan, Professor (Yerevan, Republic of Armenia)
O.S. Gileva, Professor (Perm)
A.Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E.S. Gorovitz, Professor (Perm)
S.E. Zholudov, Professor (Yekaterinburg)
N.M.-N. Kamilova, Professor (Baku, Azerbaijan)
Yu.V. Karakulova, Professor (Perm)
S.M. Karpov, Professor, member of Presidium of experts of the association of comorbid neurology (Stavropol)
O.A. Kicherova, Associate Professor (Tyumen)
Zh.D. Kobalava, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)
N.A. Koziolova, Professor (Perm)
S.A. Lichachev, Professor (Minsk, Republic of Belarus)
N.N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu.L. Mizernitsky, Professor, Deputy Chairman of Council on Ethics of the Ministry of Health of Russia (Moscow)
V.Yu. Mishlanov, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)
A.A. Musina, Professor (Astana, Kazakhstan)
A.A. Olina, Professor (Moscow)
I.O. Pokhodenko-Chudakova, Professor (Minsk, Republic of Belarus)
N.A. Pulina, Professor (Perm)
V.E. Radzinsky, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)
E.N. Smirnova, Professor (Perm)
D.Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L.M. Fatkhutdinova, Professor (Kazan)
I.V. Feldblyum, Professor (Perm)
E.G. Furman, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)
T.P. Shevlyukova, Professor (Tyumen)
S.G. Shulkina, Associate Professor, Professor (Perm)

© FSBEI HE Academician Ye.A. Vagner
PSMU MOH Russia, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, А.П. Щёкотова, Е.Н. Смирнова,
С.В. Падучева, И.В. Щёкотова, Н.С. Бессонова
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ
В ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.О. Походенко-Чудакова, Нилупар Ницзяти
ПРИЧИНЫ И ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОКОСТИ
В СОЧЕТАНИИ С РЕЗОРБИРУЕМЫМИ МЕМБРАНАМИ
В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ
СТОМАТОЛОГИИ НА ТЕКУЩИЙ МОМЕНТ:
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.А. Обоскалова, М.В. Коваль, А.М. Богданова,
О.Ю. Севостьянова, М.Г. Аскерова
ЛЕЙОМИОМА МАТКИ: ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Ю.Н. Батталова, М.А. Постников, С.Е. Чигарина,
Л.Т. Волова, Н.К. Осина, Е.И. Пугачев, Т.В. Старикова,
Н.А. Рябов, С.А. Гончаренко
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАРОДОНТИТА

Э.А. Галлямов, С.Н. Переходов, М.И. Васильченко,
Ю.Б. Бусырев, С.А. Кулиев, Г.С. Гадлевский
ИНГВИНОДИНИЯ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ
ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМИ ТЕХНИКАМИ:
ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

В.А. Самарцев, А.А. Паршаков, Н.В. Ложкина,
А.А. Домрачев, А.А. Муханов, Д.И. Григорьев
МИНИ-ИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХЕ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ
И ЛЕТАЛЬНОСТИ

М.К. Мирзабеков, М.И. Школьник, О.А. Богомолов, Д.Г. Прохоров
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ,
ОСЛОЖНЕННОГО ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОЗОМ
ПОЧЕЧНОЙ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ I–II УРОВНЕЙ

Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин, С.Б. Ляпустин
ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДНОЙ СОРБЦИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СОВРЕМЕННЫХ
КАРТРИДЖЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАТЕРИНСКОГО
СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ю.Н. Беляева, М.А. Полиданов, Е.М. Шебалова, Г.В. Губанова,
А.Ю. Юрищева, С.-М.С. Исаев, У.Р. Батукаев, А.Н. Абумишлимов,
А.А. Чернова, Т.А. Шипкова, Д.С. Алишикова, А.Б. Лупанова
БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ
МЕРОПРИЯТИЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НА ПРИМЕРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

LITERATURE REVIEW

5 I.A. Bulatova, T.P. Shevlyukova, A.P. Shchekotova, E.N. Smirnova,
S.V. Paducheva, I.V. Shchekotova, N.S. Bessonova
THE DIAGNOSTIC VALUE OF SOME BIOMARKERS
IN THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
IN CHRONIC LIVER DISEASES: LITERATURE REVIEW

20 I.O. Pobodenko-Chudakova, Nijjati Nilupaer
FREQUENCY AND REASONS FOR THE USE
OF AUTOLOGOUS BONE IN COMBINATION
WITH RESORBABLE MEMBRANES IN MAXILLOFACIAL
AND DENTAL SURGERY AT THE PRESENT TIME:
ANALYTICAL LITERATURE REVIEW

ORIGINAL STUDIES

29 T.A. Oboskalova, M.V. Koval, A.M. Bogdanova,
O.Yu. Sevostyanova, M.G. Askerova
UTERINE LEIOMYOMA: INFLUENCE OF THE METHOD
OF SURGERY ON A WOMAN'S QUALITY OF LIFE

38 Yu.N. Battalova, M.A. Postnikov, S.Ye. Chigarina,
L.T. Volova, N.K. Osina, E.I. Pugachev, T.V. Starikova,
N.A. Ryabov, S.A. Goncharenko
THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION
OF VARIOUS REMEDIES IN THE TREATMENT
OF CHRONIC PERIODONTITIS

47 E.A. Gallyamov, S.N. Perekhodov, M.I. Vasilchenko,
Yu.B. Busyrev, S.A. Kuliev, G.S. Gadlevskiy
INGUINODYNIA AFTER HERNIOPLASTY
WITH VIDEO LAPAROSCOPIC TECHNIQUES:
PREDICTIVE RISK FACTORS

METHODS OF DIAGNOSTICS AND TECHNOLOGIES

54 V.A. Samartsev, A.A. Parsbakov, N.V. Lozhkina,
A.A. Domrachev, A.A. Mukhanov, D.I. Grigorev
MINIMALLY INVASIVE SURGICAL PROCEDURES
FOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE: PREDICTION
OF COMPLICATIONS AND MORTALITY

63 M.K. Mirzabekov, M.I. Shkolnik, O.A. Bogomolov, D.G. Prokhorov
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL
TREATMENT OF KIDNEY CANCER COMPLICATED
BY TUMOR THROMBOSIS OF RENAL VEIN
AND INFERIOR VENA CAVA OF LEVEL I–II

74 L.P. Kotelnikova, A.V. Vereshchagin, S.B. Lyapustin
THE USE OF LIPOPOLYSACCHARIDE ADSORPTION
EMPLOYING ADVANCED DOMESTICALLY MANUFACTURED
CARTRIDGES IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT
OF MATERNAL SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

85 Yu.N. Belyaeva, M.A. Polidanov, Ye.M. Shebalova, G.V. Gubanova,
A.Yu. Yurishcheva, S.-M.S. Isaev, U.R. Batukaev, A.N. Abumishlimov,
A.A. Chernova, T.A. Shipkova, D.S. Alisikhova, A.B. Lupanova
LEAN TECHNOLOGIES AS AN INTEGRAL PART OF MEASURES
TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL CARE
ON THE EXAMPLE OF A DENTAL CLINIC

Ю.Н. Ибрагимова, И.В. Вахлова, Е.В. Власова, И.М. Криволапова
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ
РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РАННЕГО ВОЗРАСТА

94 Yu.N. Ibragimova, I.V. Vakhlova, E.V. Vlasova, I.M. Krivolapova
CLINICAL SIGNIFICANCE OF IMMUNOPROPHYLAXIS
OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION
IN PREMATURE CHILDREN AT EARLY AGE

Н.А. Корягина, Г.Н. Спасенков, Н.С. Карпунина, О.Б. Мелехова
РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ
СИНДРОМ, В ПЕРМСКОМ КРАЕ

104 N.A. Koryagina, G.N. Spasenkou, N.S. Karpunina, O.B. Melekhova
REHABILITATION AND FOLLOW-UP MONITORING
OF PATIENTS WHO HAVE EXPERIENCED ACUTE
CORONARY SYNDROME IN PERM KRAI

Ю.В. Ракитина
ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
В ПЕРМСКОМ КРАЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

114 Yu.V. Rakitina
PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF HIV
INFECTION IN PERM REGION, PROBLEMS AND PROSPECTS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

С.С. Яшин, Н.В. Исакова, С.О. Анисимов, А.С. Евграфова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРАВОГО
ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
И БОЛЕЗНЬЮ ФАРА

121 S.S. Yashin, N.V. Isakova, S.O. Anisimov, A.S. Yevgrafova
A CLINICAL CASE OF RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIAL
INFARCTION IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS
AND FAHR'S DISEASE

Е.А. Степина, О.В. Хлынова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ
ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

130 Ye.A. Stepina, O.V. Khlynova
A CLINICAL CASE OF DRUG THERAPY
COMPLICATIONS IN A PATIENT WITH SEVERE
ULCERATIVE COLITIS

У.О. Абидов, Ш.Т. Ураков, М.М. Абдурахманов,
Н.Д. Султонзода, И.У. Обидов
ПРОРЫВ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ ПЕЧЕНИ В ЖЕЛЧНЫЕ
ПРОТОКИ И ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

138 U.O. Abidov, Sh.T. Urakov, M.M. Abdurakhmanov,
N.D. Sultonzoda, I.U. Obidov
RUPTURE OF A HEPATIC ECHINOCOCCAL CYST INTO THE
BILE DUCTS AND GALLBLADDER: A CLINICAL CASE

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Э.С. Горовиц, В.А. Несчислаев, Е.В. Афанасьевская,
Л.П. Чистохина, Е.В. Орлова, Ю.В. Сорокина,
А.М. Иванов, А.Р. Колесова
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КЛЮЧИ»
НА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИНДИГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ
КИШЕЧНИКА

146 E.S. Gorovitz, V.A. Neschislyayev, E.V. Afanasevskaya,
L.P. Chistokhina, E.V. Orlova, Yu.V. Sorokina,
A.M. Ivanov, A.R. Kolesova
STUDY OF THE INFLUENCE OF "KLYUCHI" MINERAL WATER
ON THE REPRESENTATIVES OF THE INDIGENOUS
INTESTINAL MICROBIOTA

ЮБИЛЕИ

С.Н. Стяжкина, А.Р. Мухаметзянова, А.А. Гарифуллина,
И.А. Осипова, А.Р. Мингазов
НАШ ЮБИЛАР, БОРИС БОРИСОВИЧ КАПУСТИН –
БЛЕСТЯЩИЙ ХИРУРГ, УЧЕНЫЙ И ПЕДАГОГ

154 S.N. Styazbkina, A.R. Mukhametzyanova, A.A. Garifullina,
I.A. Osipova, A.R. Mingazov
OUR JUBILARIAN, BORIS BORISOVICH KAPUSTIN –
A BRILLIANT SURGEON, SCIENTIST AND TEACHER

СОБЫТИЯ

О.С. Гилева, Д.А. Коробейников
ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ КАК ВАЖНЕЙШАЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОМПЕТЕНЦИЯ СОВРЕМЕННОГО
ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА: К ПРОВЕДЕНИЮ В ПЕРМИ ЮБИЛЕЙНОЙ
V МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ
«ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ В СТОМАТОЛОГИИ» В РАМКАХ
ВСЕМИРНОГО МЕСЯЧНИКА ПО БОРЬБЕ С РАКОМ ПОЛОСТИ РТА,
ORAL CANCER AWARENESS MONTH, OCAM

159 O.S. Gileva, D.A. Korobeinikov
ONCOLOGICAL AWARENESS AS THE MOST IMPORTANT
PROFESSIONAL COMPETENCE OF A MODERN DENTIST:
FOR THE V ANNIVERSARY INTERNATIONAL
CONFERENCE OF DENTISTS «ONCOLOGICAL
AWARENESS IN DENTISTRY» IN PERM AS A PART
OF THE WORLD ORAL CANCER AWARENESS
MONTH, OCAM

НЕКРОЛОГ

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДЕНИСОВ
(29 мая 1971 г. – 3 марта 2025 г.)

OBITUARY

162 SERGEY ALEKSANDROVICH DENISOV
(May 29, 1971 – March 3, 2025)

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор

УДК 616.36-036.12-07: 616-12-018.74-008.1

DOI: 10.17816/pmj4225-19

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**И.А. Булатова¹*, Т.П. Шевлюкова², А.П. Щёктова¹, Е.Н. Смирнова¹,
С.В. Падучева¹, И.В. Щёктова³, Н.С. Бессонова²**

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Тюменский государственный медицинский университет,

³Контрактная исследовательская организация ООО «Синерджи», г. Москва,
Российская Федерация

© Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Щёктова А.П., Смирнова Е.Н., Падучева С.В., Щёктова И.В.,
Бессонова Н.С., 2025

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Булатова И.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0002-7802-4796; Шевлюкова Т.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Щёктова А.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-0298-2928; Смирнова Е.Н. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2727-5226; Падучева С.В. – кандидат медицинских наук, преподаватель, ORCID: 0000-0001-8255-088X; Щёктова И.В. – руководитель отдела по работе с клиентами; Бессонова Н.С. – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры химии и фармакогнозии, ORCID: 0009-0008-3821-7252].

© Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Shchekotova A.P., Smirnova E.N., Paducheva S.V., Shchekotova I.V., Bessonova N.S., 2025

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Bulatova I.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy № 1, ORCID: 0000-0002-7802-4796; Shevlyukova T.P. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Maternity and Childhood, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Shchekotova A.P. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, ORCID: 0000-0003-0298-2928; Smirnova E.N. – DSc (Medicine), Head of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, ORCID: 0000-0003-2727-5226; Paducheva S.V. – PhD (Medicine), Lecturer of Medical and Pharmaceutical College, ORCID: 0000-0001-8255-088X; Shchekotova I.V. – Head of the Customer Service Department; Bessonova N.S. – PhD (Biology), Associate Professor of the Department of Chemistry and Pharmacognosy, ORCID: 0009-0008-3821-7252].

THE DIAGNOSTIC VALUE OF SOME BIOMARKERS IN THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC LIVER DISEASES: LITERATURE REVIEW

I.A. Bulatova^{1}, T.P. Shevlyukova², A.P. Shchekotova¹, E.N. Smirnova¹,
S.V. Paducheva¹, I.V. Shchekotova³, N.S. Bessonova²*

¹*Ye.A. Vagner Perm State Medical University,*

²*Tyumen State Medical University,*

³*Contract research organization LLC "Synergy", Moscow, Russian Federation*

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является ключевым патогенетическим механизмом многих заболеваний, в том числе хронических заболеваний печени (ХЗП). Одним из информативных и эффективных способов оценки наличия и выраженности ЭД при ХЗП является определение лабораторных биомаркеров в крови, что может быть применимо для оценки тяжести поражения печени и прогноза заболевания. В данном обзоре освещаются вопросы физиологической роли эндотелия, его функциональные характеристики и структурно-функциональные особенности эндотелия печеночных гемокapилляров, представлены факторы, синтезируемые эндотелием, дана характеристика ЭД и описано значение некоторых биомаркеров в оценке ЭД при ХЗП.

Для более эффективной оценки ЭД при ХЗП и корректного подбора эндотелиопротективной терапии необходим комплексный подход с использованием лабораторных и инструментальных методов или применения нескольких биомаркеров, отражающих различные функции эндотелия.

Ключевые слова. Эндотелиальная дисфункция, хронические заболевания печени, биомаркеры, эндотелий, эндотелиоциты.

Endothelial dysfunction (ED) is a key pathogenetic mechanism of many diseases, including chronic liver diseases (CLD). One of the informative and effective ways to assess the presence and severity of ED in CLD is to identify laboratory biomarkers in the blood, which can be used for the assessment of the degree of liver damage and prognosis of the disease. The issues of the physiological role of the endothelium, its functional characteristics and structural and functional features of the endothelium of hepatic hemocapillaries are highlighted in this review, the factors synthesized by the endothelium are presented, ED is characterized and the importance of some biomarkers in the estimation of ED in CLD is described.

For a more effective assessment of ED in CLD and correct selection of endothelium protective therapy, a comprehensive approach using laboratory and instrumental methods, or the use of several biomarkers reflecting different functions of the endothelium, are necessary.

Keywords. Endothelial dysfunction, chronic liver diseases, biomarkers, endothelium, endotheliocytes.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной задачей современной гепатологии является изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе хронических заболеваний печени (ХЗП). При этом значительная роль отводится эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая сегодня рассматривается как одно из ранних проявлений многих

заболеваний и как универсальный патогенетический механизм. Эндотелиоциты, выстилающие сосуды, расположены между циркулирующей кровью и тканями, достаточно уязвимы для действия свободных радикалов, продуктов метаболизма, патогенных факторов и лекарственных препаратов, вызывающих повреждение и дисфункцию эндотелия с нарушением выработки биологических ве-

ществ [1]. Для определения функциональной активности эндотелия сегодня имеется много методов лабораторной и инструментальной оценки. Особый интерес представляет определение в жидкостях и тканях факторов, синтезируемых эндотелием [1; 2].

Цель исследования – характеристика физиологической роли эндотелия и рассмотрение диагностической значимости некоторых биомаркеров, ассоциированных с ЭД при ХЗП.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ

Эндотелий – это система клеток с площадью приблизительно 350 м², участвующих в жизненно важных функциях, выделяет огромное количество БАВ, регулирует тонус сосудов, васкулогенез и ангиогенез, перфузию и микроциркуляцию, гемостаз и воспалительные реакции [3]. Важно отметить, что между эндотелиальными клетками (ЭК) в разных частях сосудистой системы существуют заметные фенотипические различия, так что клетки из разных мест у одного и того же человека не только экспрессируют разные поверхностные антигены и рецепторы, но и могут по-разному реагировать на один и тот же стимул.

Выделяют пять специализированных форм эндотелиоцитов: соматический, фенестрированный, синусоидного типа, решетчатый, высокий эндотелий посткапиллярных венул [1]. Формирование фенотипа эндотелия, помимо генетического фактора, определяется влиянием гемодинамических факторов, микроокружения, взаимодействия с другими клетками, размерами, структурой, биохимической организацией и функциями органа [4; 5]. ЭК реагируют на широкий спектр медиаторов, включая цитокины, факторы роста, молекулы адгезии, вазоактивные вещества и хемокины, которые воздействуют на множество различных клеток. Эндотелий

является барьером, препятствующим свободному проникновению молекул и клеток из крови в подлежащий интерстиций и клетки. Нормально функционирующий эндотелий способствует поддержанию баланса между процессами вазодилатации и вазоконстрикции, анти- и протромбоза, ингибиторами и стимуляторами роста, про- и противовоспалительными факторами, анти- и прооксидантами (рис. 1).

Суммарно функции эндотелия можно обозначить как следующие: синтез вазоактивных факторов, антикоагуляционные свойства, ферментативная активность, участие в реакциях иммунитета, ангиогенез [7]. По содержанию вышеперечисленных БАВ в крови можно проводить оценку функциональной активности эндотелия в норме и при патологических процессах.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ГЕМОКАПИЛЛЯРОВ

Паренхима печени имеет огромное число гемокапилляров, поэтому кровоток в печеночных дольках осуществляется медленно, что способствует хорошему обмену веществ между кровью и клетками печени. От состояния синусоидов во многом зависит интенсивность гематотканевого обмена и морфология гепатоцитов*. Синусоидальные ЭК печени стратегически расположены на границе раздела крови и печеночной паренхимы, являются высокоспециализированными клетками, характеризуются наличием межклеточных пор, называемых фенестрами,

* Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уральская государственная медицинская академия. Екатеринбург, 2009, available at: http://elibrary.usma.ru/bitstream/usma/751/1/USMU_Thesis_2009_006.pdf.

Факторы, регулирующие вазомоторную функцию	
ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ	ВАЗОДИЛАТАТОРЫ
Эндотелин-1 (ЕТ-1), тромбоксан А ₂ , 20-НЕТЕ (20 – гидроксизейкозотетраеновая кислота), ангиотензин II	Оксид азота (NO), простациклин (PGI ₂), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF), натрийуретические пептиды (BNP, C-type NP), адреномедуллин
Факторы, регулирующие гемостатическую функцию	
ПРОТРОМБОГЕННЫЕ	АНТИТРОМБОГЕННЫЕ
Фактор Виллебранда (vWF), тканевой фактор (TF), ингибиторы активатора плазминогена (PAI-1 и PAI-2), аденозиндифосфат (АДФ), тромбоксан А ₂ , тромбоспондин, коллаген и эластин, фибронектин	NO, PGI ₂ , простагландин Е ₂ , тромбомодулин (ТМ), ингибитор пути тканевого фактора (TFPI), тканевой активатор плазминогена (t-PA), урокиназа, рецепторы для плазминогена и урокиназы, антитромбин III, рецепторы для протеина С, протеин S, аннексин А5
Факторы, регулирующие ангиогенную функцию	
СТИМУЛЯТОРЫ	ИНГИБИТОРЫ
Фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), трансформирующий фактор роста (TGF-β)	Оксид азота (NO), простациклин (PGI ₂), натрийуретические пептиды (BNP, C-type NP)
Факторы, регулирующие адгезионную функцию и воспаление	
СТИМУЛЯТОРЫ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ	ИНГИБИТОРЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
Адгезивные молекулы суперсемейства иммуноглобулинов (ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule, CD54a), ICAM-2 (CD102), PECAM-1 (Platelet/endothelial cell adhesion molecule, CD31), VCAM-1 (Vascular cellular adhesion molecule, CD106)), селектины (Е-селектин, Р-селектин), белок хемотаксиса моноцитов (monocyte chemoattractant protein-1 – MCP-1), колониестимулирующий фактор макрофагов (macrophage colony-stimulating factor, MCSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage, GM-CSF), фактор некроза опухоли (tissue necrosis factor, TNF), С-реактивный белок (c-reactive protein, CRP), тромбоцитарный фактор роста (platelet-derived growth factor, PDGF), интерлейкины-1, 6, 8, 12	Трансформирующий фактор роста (transforming growth factor, TGF), интерлейкины-4, 10, 11, 13, фактор торможения миграции макрофагов (macrophage migration inhibitory factor MIF), антагонист рецептора IL-1 (interleukin 1 receptor antagonist, IL-1 - RA)

Рис. 1. Факторы, синтезируемые в эндотелии [1; 3; 6]

диаметром 0,1 мкм и образуют ситовидные пластинки, которые служат биологическим ступенчатым барьером между синусоидальной кровью и плазмой, заполняющей пространство Диссе (рис. 2). В физиологических условиях ЭК являются хранителями гомео-

стаза печени, проявляют противовоспалительные и антифиброгенные свойства, предотвращая активацию клеток Купфера и звездчатых клеток печени и регулируя внутрипеченочное сосудистое сопротивление и портальное давление [8; 9]. Печеночный си-

нусоид имеет двойное кровоснабжение, получая кровоток из воротной вены (70 %) и печеночной артерии (30 %) [10; 11]. В печени, как и в других сосудистых руслах, эндотелиальные клетки могут вырабатывать сосудорасширяющие средства в ответ на повышенное напряжение сдвига для снижения кровяного давления [10].

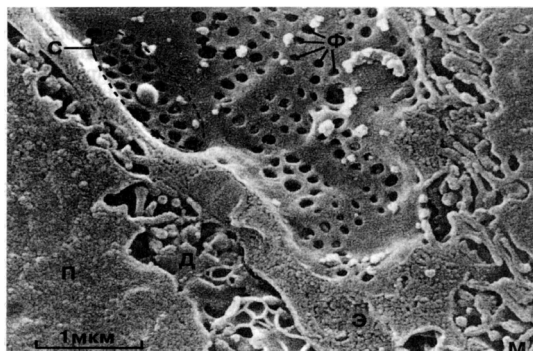


Рис. 2. Эндотелий печеночных синусоидов [13]

ЭК являются основным источником оксида азота (NO) в нормальной печени, который генерируется eNOS, активируемым напряжением сдвига, индуцируют подавление регуляции молекул сосудосуживающих средств, включая ET-1, и участвуют в регуляции сосудистого давления в печени [14]. Другие молекулы, высвобождаемые ЭК, регулирующие кровоток, включают вазодилататор СО и метаболиты циклооксигеназного пути (тромбоксан А₂, простаглицин), которые паракринно воздействуют на гепатоциты в пространстве Диссе, вызывая падение кровяного давления [15]. В 2000 г. Limmer et al. обнаружено, что синусоидальные ЭК печени обладают иммуномодулирующей функцией [16].

На структурно-функциональную характеристику эндотелия печеночных гемокапилляров могут оказывать влияние гендерный и возрастной факторы. На основе многоуровневой вычислительной модели метаболизма печени было установлено, что печень женщин и мужчин метаболически

различна, что может влиять на течение и исходы заболевания [17]. С возрастом в печеночных гемокапиллярах снижается интенсивность кровотока и процессов метаболизма, а также повышается секреция факторов, вызывающих воспаление. Клетки Купфера прикреплены к эндотелию, активируются при инфекциях и травмах. Звездчатые клетки печени располагаются в субэндотелиальном пространстве Диссе, участвуют в регуляции кровотока, поэтому могут влиять на развитие портальной гипертензии, сокращаются при воздействии ET-1*.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ТИПЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Основными факторами, влияющими на функциональную активность эндотелия, являются газовый состав крови, гемодинамика (давление и скорость сдвига), гормоны, медиаторы, цитокины, липопротеины и эндотоксины. Выделяют две стадии активации ЭК: активация 1-го типа и 11-го типа [1]:

- активация 1 типа (быстрая) – сокращение ЭК, увеличение межэндотелиальных щелей, экспрессия Р-селектина, выброс фактора Виллебранда и тканевого активатора плазминогена в плазму;

- активация 11 типа (медленная) – ЭК экспрессируют на своей поверхности Е-селектин, синтезируют цитокины, моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP 1), а также фактор активации тромбоцитов (PAF).

Считается, что в норме устранение стимулов активации ЭК (например, удаление

* Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уральская государственная медицинская академия. Екатеринбург, 2009, available at: http://elib.usma.ru/bitstream/usma/751/1/USMU_Thesis_2009_006.pdf.

эндотоксинов бактерий и вирусов, понижение холестерина, устранение продуктов обмена этанола и др.) способствует постепенному восстановлению эндотелия. Однако при длительной стимуляции ЭК происходят различные изменения (морфологические, биохимические и др.), приводящие к структурным и функциональным перестройкам, а далее к необратимому повреждению ЭК [18]. Таким образом, хроническая активация эндотелия может приводить к формированию «порочного круга» и развитию ЭД, которая описывается с точки зрения патофизиологии как «триада»: 1) смещение равновесия регуляторов-антагонистов; 2) нарушение реципрокных взаимодействий в системах с обратной связью; 3) образование метаболических и регуляторных «порочных кругов», изменяющих функциональное состояние эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению функции тканей и органов. С современных позиций ЭД – это многогранный процесс, ключевыми механизмами которого являются: нарушение целостности сосудистой стенки, нарушение соотношения анти- и прокоагулянтов с формированием протромботического фенотипа, активация выработки цитокинов и молекул адгезии, пролиферация сосудов, что приводит к ремоделированию сосудистой стенки [19–22].

Однако проявления и выраженность ЭД, характеризующиеся нарушением образования эндотелиальных факторов при различных заболеваниях, отличаются, что связано с гетерогенностью эндотелия и зависит от структуры, биохимической организации и функции органа. Поэтому при всей «универсальности» этого патогенетического механизма существуют индивидуальные проявления, обусловленные нозологией, что будет проявляться по-разному выраженными нарушениями продукции и изменениями концентрациями БАВ. Исходя из основных функций эндотелия, выделяют четыре ос-

новных типа ЭД [1]: вазомоторную, гемостатическую, ангиогенную и адгезионную.

Хроническое повреждение печени приводит к глубокой дедифференцировке ЭК, характеризующейся потерей фенестрации и развитием базальной мембраны, что препятствует нормальному метаболизму липопротеинов и обмену кислорода, приводя к развитию апоптоза. Снижение биосинтеза NO вместе с усилением его поглощения приводит к активации звездчатых клеток печени и отложению внеклеточного матрикса, а гиперпродукция вазоконстрикторов и провоспалительных цитокинов усугубляет сужение печеночных синусоидов. Эти патологические изменения приводят к микрососудистой дисфункции, фиброзу и в конечном счете к развитию портальной гипертензии и цирроза [23–27]. Прогрессирующий фиброз печени при вирусном гепатите С также способствует развитию атеросклероза, вызывая ЭД независимо от общих факторов сердечно-сосудистого риска [28]. При этом прогрессирование эндотелийзависимой дисфункции эндотелия сочетается с прогрессированием фиброза печени при хроническом гепатите С [29].

Дисфункция синусоидальных ЭК также вовлечена в прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) через многочисленные механизмы, включая регуляцию воспалительного процесса, активацию звездчатых клеток печени, повышенное сосудистое сопротивление и нарушение микроциркуляции. Печень выделяет воспалительные молекулы, которые считаются проатерогенными и могут способствовать дисфункции эндотелия сосудов, приводящей к атеросклерозу и сердечно-сосудистым заболеваниям [30]. Капилляризация синусоидальных ЭК происходит на самой ранней стадии НАЖБП. Фенотипические изменения ЭК способствуют развитию стеатоза печени, предотвращая высвобождение липопротеи-

нов очень низкой плотности из гепатоцитов в печеночный синусоид, что приводит к увеличению накопления общего холестерина и триглицеридов в печени, а также к выработке липидов *de novo* в печени, которые способствуют гиперлипидемии и ранним патологическим изменениям [31; 32].

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ЭД ПРИ ХЗП

При ХЗП перспективным методом оценки наличия и выраженности ЭД является лабораторная оценка содержания в крови БАВ, образующихся в эндотелии [33]. В научных исследованиях и отчасти в клинической практике применяются такие биомаркеры ЭД, как стабильные метаболиты оксида азота (NO), эндотелин-1 (ET-1), фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), фактор Виллебранда (vWF), белок хемотаксиса моноцитов (MCP-1), определение уровня про- и противовоспалительных интерлейкинов и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), подсчет количества циркулирующих ЭТ. Новые биомаркеры (синдеканы, эндоглин, эндокае) в перспективе также могут найти клиническое применение в оценке ЭД при различных заболеваниях.

NO представляет собой мощную сигнальную молекулу, обладающую сосудорасширяющими и противовоспалительными свойствами. Эта молекула продуцируется под действием NO-синтаз и играет ключевую роль в поддержании гомеостаза сосудов. При ЭД происходит снижение способности к выработке NO или чувствительности сосудистой стенки к нему и, как следствие, к повышению тонуса сосудов.

В результате этого процесса нарушается баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, что может привести к различным патологическим состояниям. Стенки кровеносных сосудов становятся более жесткими

и менее эластичными, что увеличивает риск тромбообразования и воспалительных реакций [34]. Нестабильность этой молекулы ограничивает применение данного биомаркера в клинической практике, так как требует дополнительных методов стабилизации, что приводит к усложнению технологии и удорожанию исследования. Большее применение получили методики оценки уровня стабильных метаболитов NO. Определение оксида азота в крови предложено для дифференциации гепатита и цирроза печени*. На экспериментальных моделях стеатоза было доказано, что NO принимает участие в модуляции микроциркуляторной перфузии и оксигенации печени [35]. В клинических исследованиях было отмечено значимое увеличение содержания метаболитов NO у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом [36].

ET-1 является мощным вазоконстриктором, который вырабатывается ЭК, воздействует на гладкомышечные клетки, активируя рецептор, связанный с G-белком, и участвует в регуляции различных метаболических процессов. Эндотелин имеет три изоформы пептидов: ET-1, ET-2 и ET-3, которые содержат участки для экспрессии и связывания рецепторов ET (A) и ET (B). ЭК вырабатывают больше ET в ответ на окислительный стресс, гипоксию, механическое повреждение сосудов, присутствие окисленных липопротеинов низкой плотности и провоспалительных цитокинов, что приводит к сужению сосудов и активации процессов фиброобразования. После открытия ET-1 как мощного сосудосуживающего вещества возник большой интерес к его роли в функционировании сосудов при заболе-

* Щёкотов В.В., Щёкотова А.П., Булатова И.А., Мугатаров И.Н. Способ дифференциальной диагностики хронического вирусного гепатита и цирроза печени. Патент на изобретение RU 2383021 C1, 27.02.2010. Заявка № 2008147941/15 от 04.12.2008.

ваниях печени [37; 38]. Стоит отметить, что определение ET в крови связано с некоторыми особенностями преаналитики и аналитики, что пока ограничивает его широкое применение.

vWF синтезируется ЭК и является чувствительным маркером повреждения эндотелия. По данным последних исследований динамическая оценка его уровня в плазме крови позволяет прогнозировать смертность госпитализированных пациентов с вирусной инфекцией [39]. При ХЗП наблюдается повышение активности vWF, более значимое при фиброзе [40]. Определение функциональной активности vWF в плазме крови предложено для дифференциации гепатита и цирроза печени [41]. При хроническом гепатите С дефицит NO сопровождается повышением концентраций ET-1 и активности vWF в крови, высокий уровень которого связан с разрушением синусоидального эндотелия и дисфункцией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [42]. В других, более ранних исследованиях было показано, что на дисфункцию эндотелия при циррозе печени может указывать повышенный уровень NO и vWF, коррелирующего с тяжестью заболевания [43].

VEGF является гликопротеином, имеет пять изоформ, отличающихся биологической активностью. Более активна в плане роста кровеносных сосудов изоформа VEGFA. Этот фактор является важнейшим регулятором ангиогенеза, проницаемости сосудов, а также взаимодействуя с рецепторами VEGFR1 и VEGFR2, экспрессирующимися во многих тканях, регулирует рост, выживание и метаболизм клеток [44; 45]. VEGF необходим для стабильного физиологического ангиогенеза, однако при ряде заболеваний становится ключевым фактором патологического ангиогенеза и ЭД [46]. Течение стеатоза и вирусного фиброза печени характеризуется развитием ЭД, ассоциированны-

ми с гиперпродукцией VEGF, более выраженным при фиброзе и коррелирующим со скоростью его развития [47; 48]. VEGF также играет немаловажную роль в патогенезе стеатоза печени и дислипидемии у пациентов с метаболическим синдромом [49]. При этом его выработка значимо возрастает при выраженном ожирении [50; 51]. VEGF вместе с другими биометрическими и лабораторными показателями входит в формулу расчета для диагностики стеатоза печени, чувствительность и специфичность которого составляет 95,2 и 97,0 % соответственно [52].

Еще одним методом определения состояния эндотелия является подсчет количества **циркулирующих ЭК** и оценка их морфологии. Показано, что степень эндотелиального повреждения коррелирует с увеличением количества циркулирующих ЭК в периферическом кровообращении, которые отражают репарационный потенциал [1]. При патологии печени вирусного генеза и неалкогольной жировой болезни печени регистрировалось увеличение количества этих маркеров, что свидетельствует о повреждении эндотелия [851]. Для оценки количества циркулирующих ЭК используют методику J. Hladovec в модификации Н.Н. Петрищева, а также метод проточной цитометрии, позволяющий оценить количество клеток-предшественников ЭК [1]. Таким образом, количественная и качественная оценка зрелых циркулирующих ЭК и клеток-предшественников эндотелиоцитов может рассматриваться как специфический маркер ЭД, а также характеризовать активность репаративных процессов в эндотелии.

В последние годы появился еще целый ряд биомаркеров, позволяющих оценить функции эндотелия. Среди них факторы, характеризующие барьерную функцию эндотелия, его адгезивную способность и проницаемость. Например, молекулы клеточной адгезии (селектины Е и Р), межклеточные

и сосудистые молекулы адгезии ICAM-1 и VCAM-1, которые экспрессируются под влиянием провоспалительных цитокинов и модифицированных липопротеинов, характеризуя не только ЭД, но и активность воспалительной реакции [53]. Также одними из новых маркеров ЭД являются эндокан, эндоглин и семейство синдеканов, характеризующих воспалительные процессы, связанные с эндотелием [45; 54].

Для неинвазивной оценки функционального состояния эндотелия также есть ряд инструментальных методов, позволяющих оценить эластичность и тонус сосудов, микроциркуляторные нарушения – фотоплетизмография, лазерная доплеровская флоуметрия, регистрация колебаний кожной температуры при локальном нагреве с расчетом индекса тепловой вазодилатации [54–56]. В частности, у пациенток со стеатозом печени на фоне метаболического менопаузального синдрома регистрировалось снижение индекса тепловой вазодилатации, прогрессирующей по мере увеличения выраженности ожирения [57]. По мнению ряда исследователей, комбинация лабораторных и инструментальных мето-

дов дает большую информативность при определении функционального состояния эндотелия [54; 58].

Выводы

Представленный в данном обзоре анализ данных, в том числе с результатами собственных исследований, показывает диагностическое значение и практические возможности использования ряда биомаркеров для оценки наличия и тяжести ЭД при ХЗП. Однако стоит учитывать, что не все факторы являются строго специфичными для эндотелия и могут повышаться при коморбидной патологии. Также существуют определенные сложности в постановке тестов и трактовке результатов для части биомаркеров, кроме того, следует отметить высокую стоимость некоторых реагентов. Поэтому для более эффективной оценки ЭД при ХЗП и корректного подбора эндотелиопротективной терапии необходим комплексный подход с использованием лабораторных и инструментальных методов или применение нескольких биомаркеров, отражающих различные функции эндотелия.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2017; 16 (1): 4–15. / *Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Markers of endothelial dysfunction. Regional blood circulation and microcirculation* 2017; 16 (1): 4–15 (in Russian).

2. Шабров А.В., Галенко А.С., Успенский Ю.П., Лосева К.А. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. Бюллетень сибирской медицины 2021; 20 (2): 202–9. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-2-202-209 / *Shabrov A.V., Galenko A.S., Uspensky Yu.P., Loseva K.A. Methods for diagnosing endothelial dysfunction. Bulletin of Siberian Medicine* 2021; 20 (2): 202–9. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-2-202-209 (in Russian).

3. Стрельникова Е.А., Трушкина П.Ю., Сузов И.Ю., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Деев Р.В. Эндотелий *in vivo* и *in vitro*. Часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2019; 7 (3): 450–465. DOI: 10.23888/HMJ201973450-465 / *Strelnikova E.A., Trushkina P.Ju., Surov I.Ju., Korotkova N.V., Mzhavanadze N.D., Deev R.V. Endothelium in vivo and in vitro. Part 1: histogenesis, structure, cyto-*

physiology and key markers. *Science of the young (Eruditio Juvenium)* 2019; 7 (3): 450–465. DOI: 10.23888/HMJ201973450-465 (in Russian).

4. De Leve L.D., Maretti-Mira A.C. Liver Sinusoidal Endothelial Cell: An Update. *Semin Liver Dis.* 2017; 37 (4): 377–387. DOI: 10.1055/s-0037-1617455

5. Aird W.C. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms. *Circ Res.* 2007; 100 (2): 158–73. DOI: 10.1161/01.RES.0000255691.76142.4a

6. Gao Y. Endothelium-derived factors. *Biology of Vascular Smooth Muscle: Vasoconstriction and Dilatation.* Singapore 2017. DOI: 10.1007/978-981-10-4810-4

7. Дорофиевко Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2018; (68): 107–116. DOI: 10.12737/article_5b1a0351210298.18315210 / Dorofienko N.N. The role of vascular endothelium in the body and universal mechanisms of changing its activity (review). *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2018; (68): 107–116. DOI: 10.12737/article_5b1a0351210298.18315210 (in Russian).

8. Hammoutene A., Rautou P.E. Role of liver sinusoidal endothelial cells in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2019; 70 (6): 1278–1291. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.012

9. Velliou R.I., Legaki A.I., Nikolakopoulou P., Vlachogiannis N.I., Chatzigeorgiou A. Liver endothelial cells in NAFLD and transition to NASH and HCC. *Cell Mol Life Sci.* 2023; 5; 80 (11): 314. DOI: 10.1007/s00018-023-04966-7

10. Gracia-Sancho J., Caparrós E., Fernández-Iglesias A., Francés R. Role of liver sinusoidal endothelial cells in liver diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18 (6): 411–431. DOI: 10.1038/s41575-020-00411-3

11. He Q., He W., Dong H., Guo Yu., Yuan G., Shi X., Wang D., Lu F. Role of liver sinusoidal endothelial cell in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Cell Commun Signal.* 2024; 22: 346. DOI: 10.1186/s12964-024-01720-9

12. Gracia-Sancho J., Russo L., García-Calderó H., García-Pagán J.C., García-Cardena G., Bosch J. Endothelial expression of transcription factor kruppel-like factor 2 and its vasoprotective target genes in the normal and cirrhotic rat liver. *Gut.* 2011; 60 (4): 517–24. DOI: 10.1136/gut.2010.220913

13. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Практическое руководство. Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-МЕД 2002; 864. / *Sherlok Sh., Duli J.* Diseases of the liver and biliary tract. Practical guide. Eds. Z.G. Aprosinoj, N.A. Muhina. Moscow: GEOTAR-MED 2002; 864 (in Russian).

14. Parmar K.M., Larman H.B., Dai G., Zhang Y., Wang E.T., Moorthy S.N., Kratz J.R., Lin Z., Jain M.K., Gimbrone M., García-Cardena G. Integration of flow-dependent endothelial phenotypes by Kruppel-like factor 2. *J Clin Invest.* 2006; 116 (1): 49–58. DOI: 10.1172/JCI24787

15. Fernandez M. Molecular pathophysiology of portal hypertension. *Hepatology* 2015; 61 (4): 1406–15. DOI: 10.1002/hep.27343

16. Limmer A., Obl J., Kurts C., Ljunggren H.G., Reiss Y., Groettrup M., Momburg F., Arnold B., Knolle P.A. Efficient presentation of exogenous antigen by liver endothelial cells to CD8+T cells results in antigen-specific T-cell tolerance. *Nat Med.* 2000; 6 (12): 1348–54. DOI: 10.1038/82161

17. Tanja C.T., Žiga U., Miha M., Miha M., Damjana R. LiverSex computational model: sexual aspects of liver metabolism and abnormalities. *Front Physiol.* 2018; 12: 9: 360. DOI: 10.3389/fphys.2018.00360

18. Endemann D.H., Schiffrin E.L. Endothelial dysfunction. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15 (8): 1983–92. DOI: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
19. Medina-Leyte D.J., Zepeda-García O., Domínguez-Pérez M., González-Garrido A., Villarreal-Molina T., Jacobo-Albavera L. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: Potential biomarkers and promising therapeutical approaches. *International journal of molecular sciences* 2021; 22 (8): 3850. DOI: 10.3390/ijms22083850
20. Xu S., Ilyas I., Little P.J., Li H., Kamato D., Zheng X., Luo S., Li Z., Liu P., Han J., Harding I.C., Ebong E.E., Cameron S.J., Stewart A.G., Weng J. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: From mechanism to pharmacotherapies. *Pharmacol Reviews* 2021; 73 (3): 924–967. DOI: 10.1124/pharmrev.120.000096
21. Balta S. Endothelial dysfunction and inflammatory markers of vascular disease. *Current Vascular Pharmacology* 2021; 19 (3): 243–249. DOI: 10.2174/1570161118666200421142542
22. Alexander Y., Osto E., Schmidt-Trucksäss A. et al. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (1): 29–42. DOI: 10.1093/cvr/cvaa085
23. Соловьева Ю.А., Пожидаева В.И., Сорокина А.В. Роль эндотелия в формировании фиброза печени. Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. *Medical Sciences* 2022; (4): 107–116. DOI: 10.25587/SVFU.2022.29.4.011 / Soloveva Yu.A., Pozhidaeva V.I., Sorokina A.V. The role of endothelium in the formation of liver fibrosis. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences* 2022; (4): 107–116. DOI: 10.25587/SVFU.2022.29.4.011 (in Russian).
24. Li P., Zhou J., Li W., Wu H., Hu J., Ding Q., Lü S., Pan J., Zhang C., Li N., Long M. Characterizing liver sinusoidal endothelial cell fenestrae on soft substrates upon AFM imaging and deep learning. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2020; 1864 (12): 129702. DOI: 10.1016/j.bbagen.2020.129702
25. Maretti-Mira A.C., Wang X., Wang L., DeLeve L.D. Incomplete differentiation of engrafted bone marrow endothelial progenitor cells initiates hepatic fibrosis in the rat. *Hepatology* 2019; 69 (3): 1259–72. DOI: 10.1002/hep.30227
26. de Haan W., Dheedene W., Apelt K. et al. Endothelial Zeb2 preserves the hepatic angioarchitecture and protects against liver fibrosis. *Cardiovasc Res.* 2022; 118 (5): 1262–75. DOI: 10.1093/cvr/cvab148
27. Булатова И.А., Гальбрайтх Р.Б., Щёктова А.П., Макарова Н.Л. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе хронического гепатита С. Мир вирусных гепатитов 2008; 3: 2. / Bulatova I.A., Galbrajth R.B., Shekotova A.P., Makarova N.L. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of chronic hepatitis C. *The world of viral hepatitis* 2008; 3: 2 (in Russian).
28. Barone M., Viggiani M.T., Amoroso A., Schiraldi S., Zito A., Devito F., Cortese F., Gesualdo M., Brunetti N., Di Leo A., Scicchitano P., Ciccone M.M. Endothelial dysfunction correlates with liver fibrosis in chronic HCV infection. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 682174. DOI: 10.1155/2015/682174
29. Riabokon Iulu. The role of endothelial dysfunction in progression of liver fibrosis and manifestation of cryoglobulinemia syndrome in patients with chronic hepatitis C. *Georgian Med News.* 2013; (220–221): 34–8. (Russian) PMID: 24013148.
30. Nasiri-Ansari N., Androutsakos T., Flessa C.M., Kyrou I., Siasos G., Randeva H.S., Kassi E., Papavassiliou A.G. Endothelial cell dysfunction and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A concise review. *Cells.* 2022; 12; 11 (16): 2511. DOI: 10.3390/cells11162511

31. Hammoutene A., Rautou P.E. Role of liver sinusoidal endothelial cells in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2019; 70 (6): 1278–91. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.012
32. Kawashita E., Ozaki T., Ishibara K., Kashiwada C., Akiba S. Endothelial group IVA phospholipase A (2) promotes hepatic fibrosis with sinusoidal capillarization in the early stage of non-alcoholic steatohepatitis in mice. *Life Sci.* 2022; 294: 120355. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120355
33. Щёктова А.П., Щёкотов В.В., Булатова И.А., Ройтман А.П. Диагностическая эффективность лабораторных тестов определения функционального состояния эндотелия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. Клиническая лабораторная диагностика 2009; 10: 24. / *Shekotova A.P., Shekotov V.V., Bulatova I.A., Rojtmann A.P.* Diagnostic efficiency of laboratory tests for determining the functional state of the endothelium in patients with chronic diffuse liver diseases. *Clinical laboratory diagnostics* 2009; 10: 24 (in Russian).
34. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S., Zuckerbraun B.S. nitric oxide and endothelial dysfunction. *Crit Care Clin.* 2020; 36 (2): 307–321. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.009
35. Bugianesi E., Gastaldelli A., Vanni E., Gambino R., Cassader M., Baldi S., Ponti V., Pagano G., Ferrannini E., Rizzetto M. Insulin resistance in nondiabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. *Diabetologia* 2005; 48 (4): 634–42. DOI: 10.1007/s00125-005-1682-x
36. Нилова Т.В., Звенигородская Т.В., Черкашова Е.А. Диагностическое значение оксида азота и эндотоксина при неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2010; 7: 38–42. / *Nilova T.V., Zvenigorodskaja T.V., Cherkashova E.A.* Diagnostic value of nitric oxide and endotoxin in non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and clinical gastroenterology* 2010; 7: 38–42 (in Russian).
37. Naveed L., Mubammad B.B., Hira S., Ramesby K., Anila A. Endothelin an inflammatory marker and its association with PCOS. *PJMHS.* 2020; 14 (4): 902–905.
38. Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Koban D.E., Pollock J.S., Webb D.J., Maguire J.J. Endothelin. *Pharmacological Review* 2016; 68 (2): 357–418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
39. Zhang Q., Bignotti A., Yada N., Ye Z., Liu S., Han Z., Zheng X.L. Dynamic assessment of plasma von Willebrand factor and ADAMTS13 predicts mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *J Clin Med.* 2023; 12 (22): 7174. DOI: 10.3390/jcm12227174
40. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Гуляева И.Л., Соболев А.А., Падучева С.В. Показатели системы гемостаза и маркеры повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом и фиброзом печени. Медицинский совет 2023; 17 (8): 106–112. DOI: 10.21518/ms2022-039 / *Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Gulyaeva I.L., Sobol A.A., Paducheva S.V.* Indicators of the hemostasis and markers of endothelial damage in patients with steatosis and liver fibrosis. *Meditsinskiy Sovet* 2023; 17 (8): 106–112. DOI: 10.21518/ms2022-039 (in Russian).
41. Щёктова А.П., Булатова И.А., Мугатаров И.Н. Фактор Виллебранда – возможный тест дифференциальной диагностики хронического гепатита и цирроза печени. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2012; 3: 41–43. / *Shekotova A.P., Bulatova I.A., Mugatarov I.N.* Von Willebrand factor – a possible test for differential diagnosis of chronic hepatitis and liver cirrhosis. *International Journal of Applied and Fundamental Research* 2012; 3: 41–43 (in Russian).
42. Грушко И.П., Романова Е.Б., Твердохлебова Т.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического гепатита С и методы ее коррекции. Эпидемиология и инфекционные болезни 2020; 10 (2): 56–61. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.2.56-61 / *Grushko I.P., Romanova E.B., Tverdoblebova T.I.* The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of

chronic hepatitis C and methods of its correction. *Epidemiology and infectious diseases* 2020; 10 (2): 56–61. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.2.56-61 (in Russian).

43. Sembiring J., Ginting S., Nababan A., Zain L.H., Tarigan P. Nitric oxide and von Willebrand factor levels as markers of endothelial dysfunction in liver cirrhosis. *Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy* 2002; 3 (3): 69–75. DOI: 10.24871/33200269-75

44. Немашкалова Е.Л., Шевелёва М.П., Дерюшева Е.И. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A165): ассоциация с заболеваниями, моделирование структуры и сравнение с экспериментальными данными. Математическая биология и биоинформатика: доклады международной конференции. Под ред. В.Д. Лахно. Пушкино: ИМПБ РАН 2022; 9: e38. DOI: 10.17537/icmbb22.2 / Nemasbkalova E.L., Sheveljova M.P., Derjusheva E.I. Vascular endothelial growth factor (VEGF-A165): association with diseases, structure modeling and comparison with experimental data. Mathematical Biology and Bioinformatics: Proceedings of the International Conference. Ed. V.D. Lahno. Pushhino: IMPB RAN 2022; 9: e38. DOI: 10.17537/icmbb22.2 (in Russian).

45. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика 2019; 64 (1): 34–41. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-34-41 / Stepanova T.V., Ivanov A.N., Tereshbkina N.E., Popuyhova E.B., Lagutina D.D. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic value (literature review). *Clinical laboratory diagnostics* 2019; 64 (1): 34–41. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-34-41 (in Russian).

46. Щёктова А.П., Булатова И.А. Роль васкулоэндотелиального фактора роста и его гена в патогенезе гепатобилиарной патологии. Пермский медицинский журнал 2020; 37 (4): 36–45. DOI: 10.17816/pmj37436-45 / Shekotova A.P., Bulatova I.A. Role of vasculoendothelial growth factor and its gene in pathogenesis of hepatobiliary pathology. *Perm Medical Journal* 2020; 37 (4): 36–45. DOI: 10.17816/pmj37436-45 (in Russian).

47. Булатова И.А., Мифтахова А.М., Гуляева И.Л. Выраженность воспалительного синдрома и эндотелиальной дисфункции при стеатозе и фиброзе печени. Пермский медицинский журнал 2021; 38 (4): 54–61. DOI: 10.17816/pmj38454-61 / Bulatova I.A., Miftahova A.M., Gulyaeva I.L. Severity of inflammatory syndrome and endothelial dysfunction in steatosis and liver fibrosis. *Perm Medical Journal* 2021; 38 (4): 54–61. DOI: 10.17816/pmj38454-61 (in Russian).

48. Щёктова А.П., Булатова И.А., Щёкотов В.В., Титов В.Н. Лабораторная оценка динамики прогрессирования фиброза печени при хроническом гепатите. Клиническая лабораторная диагностика 2016; 61 (10): 686–689. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-686-689 / Shekotova A.P., Bulatova I.A., Shekotov V.V., Titov V.N. Laboratory assessment of the dynamics of liver fibrosis progression in chronic hepatitis. *Clinical laboratory diagnostics* 2016; 61 (10): 686–689. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-686-689 (in Russian).

49. Гуляева И.Л., Булатова И.А., Пестренин Л.Д. Роль васкулоэндотелиального фактора роста в патогенезе стеатоза печени и дислипидемии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2020; 64 (4): 31–36. DOI: 10.25557/0031-2991.2020.04.31-36 / Gulyaeva I.L., Bulatova I.A., Pestrenin L.D. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of liver steatosis and dyslipidemia. *Pathological physiology and experimental therapy* 2020; 64 (4): 31–36. DOI: 10.25557/0031-2991.2020.04.31-36 (in Russian).

50. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Гуляева И.Л., Соболев А.А., Падучева С.В. Особенности течения неалкогольного стеатоза печени у женщин репродуктивного возраста и в мено-

паузе. Медицинский совет 2022; (15): 62–69. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-62-69 / Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Sobol A.A., Gulyaeva I.L. Clinical and laboratory features of the course of non-alcoholic liver steatosis in women in the early postmenopausal period living on the territory of an industrial megapolis. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2022; (15): 62–69. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-62-69 (in Russian).

51. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Соболев А.А., Гуляева И.Л. Клинико-лабораторные особенности течения неалкогольного стеатоза печени у женщин в раннем периоде постменопаузы, проживающих на территории промышленного мегаполиса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2023; (6): 53–60. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-53-60 / Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Sobol A.A., Gulyaeva I.L. Clinical and laboratory features of the course of non-alcoholic liver steatosis in women in the early postmenopausal period living on the territory of an industrial megapolis. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2023; (6): 53–60. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-53-60 (in Russian).

52. Булатова И.А., Мифтахова А.М., Гуляева И.Л. Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени. Медицинский алфавит 2021; 1 (30): 53–56. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-30-53-56 / Bulatova I.A., Miftakbova A.M., Gulyaeva I.L. Method for diagnosing non-alcoholic liver steatosis. *Medical alphabet* 2021; 1 (30): 53–56. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-30-53-56 (in Russian).

53. Захарьян Е.А., Агеева Е.С., Шрамко Ю.И., Малый К.Д., Гуртовская А.К., Ибрагимова Р.Э. Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2022; 11 (4S): 194–207. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-194-207 / Zakbaryan E.A., Ageeva E.S., Shramko Yu.I., Mal'yi K.D., Gurtovskaya A.K., Ibragimova R.E. A modern view on the diagnostic role of endothelial dysfunction biomarkers and the possibilities of its correction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2022; 11 (4S): 194–207. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-194-207 (in Russian).

54. Тимофеев Ю.С., Михайлова М.А., Джигоева О.Н., Дранкина О.М. Значение биологических маркеров в оценке эндотелиальной дисфункции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2024; 23 (9): 4061. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4061 / Timofeev Yu.S., Mikhailova M.A., Dzhiboeva O.N., Drapkina O.M. Importance of biological markers in the assessment of endothelial dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2024; 23 (9): 4061. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4061 (in Russian).

55. Абулдинова О.А., Приходько О.Б., Войтсеховский В.В., Гоборов Н.Д. Оценка контурного анализа фотоплетизмограммы у здоровых лиц молодого возраста. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2020; (76): 41–45. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-41-45 / Abuldinova O.A., Prikhodko O.B., Voytsekhovskiy V.V., Goborov N.D. Assessment of the contour analysis of the photoplethysmogram in healthy individuals of young age. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76): 41–45. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-41-45 (in Russian).

56. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А., Балашова Н.В., Куликов А.В. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете. Сахарный диабет 2017; 20 (4): 279–285. DOI: 10.14341/DM8014 / Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kovaleva Yu.A., Balashova N.V., Kulikov A.V. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes mellitus* 2017; 20 (4): 279–285. DOI: 10.14341/DM8014 (in Russian).

57. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Гуляева И.Л., Соболев А.А., Хасанова В.В. Функциональное состояние печени и эндотелия у пациенток с менопаузальным метаболическим синдромом. *Гинекология* 2024; 26 (2): 185–190. DOI: 10.26442/20795696.2024.2.202757 / Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Gulyaeva I.L., Sobol A.A., Khasanova V.V. Functional state of the liver and endothelium in patients with menopausal metabolic syndrome. *Gynecology* 2024; 26 (2): 185–190. DOI: 10.26442/20795696.2024.2.202757 (in Russian).

58. Метельская В.А. Атеросклероз: мультимаркерные диагностические панели. *Российский кардиологический журнал* 2018; (8): 65–73. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-65-73 / Metelskaya V.A. Atherosclerosis: Multimarker diagnostic panels. *Russian Journal of Cardiology* 2018; (8): 65–73. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-65-73 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 19.01.2025

Одобрена: 25.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Диагностическое значение некоторых биомаркеров в оценке эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях печени: обзор литературы / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, А.П. Щёкотова, Е.Н. Смирнова, С.В. Падучева, И.В. Щёкотова, Н.С. Бессонова // *Пермский медицинский журнал*. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 5–19. DOI: 10.17816/pmj4225-19

Please cite this article in English as: Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Shchekotova A.P., Smirnova E.N., Paducheva S.V., Shchekotova I.V., Bessonova N.S. The diagnostic value of some biomarkers in the assessment of endothelial dysfunction in chronic liver diseases: literature review. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 5-19. DOI: 10.17816/pmj4225-19

Научный обзор

УДК 616. 716. 8 - 004. 8 - 003. 93 - 089: 577. 352. 2

DOI: 10.17816/pmj42220-28

ПРИЧИНЫ И ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОКОСТИ В СОЧЕТАНИИ С РЕЗОРБИРУЕМЫМИ МЕМБРАНАМИ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ НА ТЕКУЩИЙ МОМЕНТ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.О. Походенько-Чудакова^{1*}, Нилупар Ницзяти²

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь,

²Стоматологическая больница Медицинского университета Гуанчжоу,
г. Гуанчжоу, Китайская Народная Республика

FREQUENCY AND REASONS FOR THE USE OF AUTOLOGOUS BONE IN COMBINATION WITH RESORBABLE MEMBRANES IN MAXILLOFACIAL AND DENTAL SURGERY AT THE PRESENT TIME: ANALYTICAL LITERATURE REVIEW

I.O. Pohodenko-Chudakova^{1*}, Nijati Nilupaer²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,

²Dental Clinic Affiliated to Medical University, Guangzhou, China

Проанализированы причина и частота применения аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на текущий момент, определены основные фундаментальные и прикладные задачи их использования и намечены пути решения последних. Для анализа в поисковой системе PubMed сформировали запросы: 1) аутотрансплантат, челюстно-лицевая хирургия, дефект челюстной кости; 2) биорезорбируемая мембрана, челюстно-лицевая хирургия, дефект челюстной кости. Было получено 1090 источников, из которых 417 – по первому запросу и 673 – по второму. Анализу подвергли первые 100 источников, идущие подряд как при первом, так и при втором запросе.

© Походенько-Чудакова И.О., Ницзяти Нилупар, 2025

e-mail: ip-c@yandex.ru

[Походенько-Чудакова И.О. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии, ORCID: 0000-0002-0353-0125; Ницзяти Нилупар – кандидат медицинских наук, стоматолог-хирург, ORCID: 0000-0003-4895-2281].

© Pohodenko-Chudakova I.O., Nilupaer Nijati, 2025

e-mail: ip-c@yandex.ru

[Pohodenko-Chudakova I.O. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Dental Surgery, ORCID: 0000-0002-0353-0125; Nijati Nilupaer – PhD (Medicine), Dental Surgeon, ORCID: 0000-0003-4895-2281].

Операциям, связанным с дентальной имплантацией и использованием резорбируемых мембран, посвящено в 2,5 раза больше работ, чем применению аутокости в указанной ситуации. Использованию аутокости при ортогнатических вмешательствах посвящено в 1,9 раза больше исследований. Анализ работ, содержащих данные о частоте использования аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, на текущий момент доказывает, что в 1,4 раза преобладают исследования, содержащие информацию о малых дефектах, при выполнении которых в 1,5 раза чаще применяют биорезорбируемые мембраны.

Таким образом, анализ источников литературы в соответствии со временем их издания указывает на соответствие современному уровню знаний по проблеме. Определена необходимость проведения экспериментального исследования с обязательной морфологической составляющей, посвященного фундаментальному анализу эффективности комплексного применения аутокости и биорезорбируемых мембран при восполнении малых дефектов челюстных костей.

Ключевые слова. Дефект челюстной кости, направленная регенерация костной ткани, хирургическое лечение, аутокость, резорбируемые мембраны.

The frequency and reasons for the use of autologous bone in combination with resorbable membranes in maxillofacial and dental surgery at the present time were analyzed, the basic fundamental and practical tasks for their use were determined and the ways to solve them were identified. For the analysis we performed the following queries in the search engine "PubMed": 1) autograft, maxillofacial surgery, jawbone defect; 2) bioresorbable membrane, maxillofacial surgery, jawbone defect. 1090 sources were retrieved, 417 of them for the first query and 673 for the second onYe. The first 100 consecutive sources for both the first and second queries were analyzed.

There are 2.5 times as many studies on dental implantation and the use of resorbable membranes as on the use of autologous bone in this situation. 1.9 times as much research is dedicated to the use of autografts in orthognathic interventions. The analysis of studies containing data on the frequency of autograft use in combination with resorbable membranes in maxillofacial surgery and dental surgery at the present moment proves that research containing information on small defects is 1.4 times more prevalent, with bioresorbable membranes being used 1.5 more frequently for their reconstruction.

The analysis of literature sources according to the time of their publication indicates its compliance with the current level of knowledge on the problem. An experimental study with a mandatory morphological component dedicated to the fundamental analysis of the effectiveness of the complex application of autologous bone and bioresorbable membranes in reconstruction of small defects of jawbones is essential.

Keywords. Jawbone defect, guided bone tissue regeneration, surgical treatment, autograft, resorbable membranes.

ВВЕДЕНИЕ

В современной челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии одной из наиболее актуальных проблем остается восстановление дефектов костной ткани [1–3]. Это обусловлено рядом причин: высоким, не имеющим тенденции к снижению уровнем травматизма [4; 5]; увеличением частоты онкологических поражений челюстных костей [1]; изменением характера пищи, что неизбежно отражается на степени атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти, а также альвеолярной части нижнечелюстной кости и является показателем к аутоментации [2; 6]; значительным показателем врожденных генетических нарушений [7]; увеличением числа военных конфликтов, что неразрывно связано с ростом показателя огнестрельных поражений челюстно-лицевой области [8; 9]; частотой очагов хронической одонтогенной инфекции, требующих хирургической санации (выполнения операций резекции верхушки корня и/или цистэктомии) [3]; значительной распространенностью одонтогенных инфекционно-воспалительных процессов, приводящих к формированию дефектов челюстных костей [10]; быстрым развитием имплантационной челюстно-лицевой хи-

рургии и хирургической стоматологии одной из наиболее актуальных проблем остается восстановление дефектов костной ткани [1–3]. Это обусловлено рядом причин: высоким, не имеющим тенденции к снижению уровнем травматизма [4; 5]; увеличением частоты онкологических поражений челюстных костей [1]; изменением характера пищи, что неизбежно отражается на степени атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти, а также альвеолярной части нижнечелюстной кости и является показателем к аутоментации [2; 6]; значительным показателем врожденных генетических нарушений [7]; увеличением числа военных конфликтов, что неразрывно связано с ростом показателя огнестрельных поражений челюстно-лицевой области [8; 9]; частотой очагов хронической одонтогенной инфекции, требующих хирургической санации (выполнения операций резекции верхушки корня и/или цистэктомии) [3]; значительной распространенностью одонтогенных инфекционно-воспалительных процессов, приводящих к формированию дефектов челюстных костей [10]; быстрым развитием имплантационной челюстно-лицевой хи-

рургии и ее популяризацией, что сопряжено с увеличением числа осложнений данного вида медицинской реабилитации стоматологических пациентов [11].

На сегодня аутогенная кость представляет собой лучший трансплантат, который наиболее широко используется в виде небольших фрагментов [6].

Аутогенные костные трансплантаты подразделяют на выделенные: из губчатой кости, невазкуляризированной кортикальной кости, васкуляризированной кортикальной кости [12; 13].

Аутогенная губчатая кость благодаря отсутствию иммуногенности имеет хорошие остеогенные и остеоиндуктивные свойства, а также обладает оптимальной структурой, обеспечивающей osteoconduction, что в совокупности характеризует ее с биологической точки зрения как наилучший пластический материал. В связи с этим именно аутогенная губчатая кость принята за эталон при производстве искусственных osteoconductive материалов. Однако и она имеет недостатки, к которым следует отнести незначительный объем и недостаточную механическую прочность [12].

На сегодняшний день с целью направленной тканевой регенерации с успехом используются мембраны как резорбируемые, так и нерезорбируемые [14; 15].

При реконструктивных вмешательствах с использованием местного костного лоскута (межкортикальная остеотомия, сэндвич-пластика) или костного трансплантата (винирное восполнение) чаще используют коллагеновые резорбируемые мембраны, которые не определяют форму будущего регенерата и осуществляют только барьерную функцию [16].

В то же время к любым мембранам, независимо от их функции, предъявляют следующие требования: они должны быть хорошо биосовместимы; обладать скоростью

биodeградации или ее отсутствием; являться эргономичными [17].

Резорбируемые мембраны рассасываются в период от 2 до 6 месяцев. Их основные преимущества: они не требуют дополнительного хирургического вмешательства для их удаления, обеспечивают достаточно быстрое заживление мягких тканей над инородными телами, какими являются титановые пластины, титановые сетки, микровинты, дентальные имплантаты, и над неровными контурами кости; они просты в использовании, при увлажнении хорошо склеиваются с поверхностью, что в значительной мере упрощает фиксацию. Как правило, их рассасывание протекает без провоцирования воспалительной реакции [18].

В то же время они обладают рядом недостатков, а именно: непрогнозируемый уровень резорбции, который влияет на объем формирования костной ткани [16]; быстрая деградация и связанная с этим недостаточная жесткость мембраны, что обуславливает необходимость дополнительной поддержки последней (особенно при больших дефектах) [19]; при воспалительной реакции рядом расположенных тканей ферментативная активность нейтрофилов и макрофагов может способствовать ускоренной резорбции, что негативно отразится на регенеративных процессах [14]. Кроме того, имеется ряд отрицательных характеристик, присущих только коллагеновым или только синтетическим мембранам: 1) для коллагеновых мембран: антигенность, устраняемая только при помощи конкретных химических процессов; быстрая резорбция, преодолимая с помощью глутарового альдегида, который обладает цитотоксическими свойствами [20]; 2) для синтетических: плохая рассасываемость и необходимость удалять их после регенерации кости; отсутствие остеоиндуктивных свойств без включения биологически активных молекул [16].

Изложенное указывает на достаточно большой круг нерешенных вопросов, что свидетельствует об актуальности избранной темы.

При этом комплексному использованию костного аутотрансплантата с биорезорбируемой мембраной посвящены только некоторые исследования [12; 15; 16], которые не содержат глубоких стандартизированных патогистологических результатов, полученных с учетом принципов доказательной медицины.

Все перечисленные факты в совокупности являются основанием для углубленного анализа частоты и причин использования аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в хирургической стоматологии на современном этапе.

Цель исследования – проанализировать причины и частоту применения аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на текущий момент, определить основные фундаментальные и прикладные задачи их использования и наметить пути решения последних.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для осуществления анализа специальной литературы по вопросам причин и частоты использования аутокости в комплексе с резорбируемыми мембранами в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на текущий момент в поисковой системе по биометрическим исследованиям «PubMed» [21] были сформированы два запроса: 1) аутотрансплантат, челюстно-лицевая хирургия, дефект челюстной кости (autotransplantate, maxillofacial surgery, jaw bone defects); 2) биорезорбируемая мембрана, челюстно-лицевая хирургия, дефект челюстной кости (bioresorbable membrane, maxillofacial surgery, jaw bone defect).

Поисковая система предоставила для анализа 1090 источников специальной литературы, из числа которых 417 (38 %) источников – по первому запросу и 673 (62 %) – по второму.

Анализу были подвергнуты первые 100 источников, идущие подряд как при первом, так и при втором запросе. Общее число проанализированных публикаций составило 200. Временной период, который охватывали источники первого запроса, составил 1974–2024 гг. (50 лет), для второго запроса временной период составил 1990–2024 гг. (34 года).

Для анализа применяли описательный метод.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение проанализированных источников специальной литературы в соответствии с периодами времени издания представлено на рис. 1.

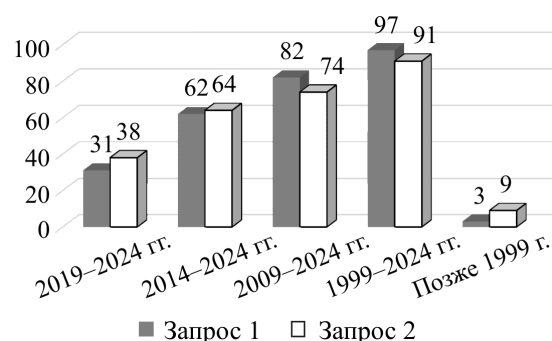


Рис. 1. Распределение проанализированных источников специальной литературы в соответствии с периодами времени их издания

Из данных рис. 1 можно заключить, что доля проанализированных публикаций первого запроса, изданных в течение последних пяти лет, составляет 31 % (31), в течение последних 10 лет – 62 % (62), в течение 15 лет – 82 % (82). Для второго запроса данные показатели равняются 38 % (38), 64 % (64) и 74 % (74) соответственно. Это свидетельствует, что подвергнутая анализу специальная

Причины использования аутокости и резорбируемых мембран в процессе хирургического лечения дефектов челюстных костей по данным анализа специальной литературы, при сформированных запросах в поисковой системе биометрических исследований PubMed

№ п/п	Группа причин использования аутокости и резорбируемых мембран.	Запросы в поисковой системе биометрических исследований PubMed	
		Запрос 1, абс. (%)	Запрос 2, абс. (%)
1	Хирургические вмешательства, связанные с дентальной имплантацией	42 (21,0)	106 (53,0)
	Дентальная имплантация	25 (12,5)	61 (30,5)
	Синус-лифтинг	3 (1,5)	2 (1,0)
	Лечение периимплантита	3 (1,5)	11 (5,5)
	Аутоментация при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и/или альвеолярной части нижней челюсти	11 (5,5)	32 (16,0)
2	Ортогнатическая хирургия	49 (24,5)	26 (13,0)
	Травмы	8 (4,0)	6 (3,0)
	Дефекты недоразвития (в том числе расщелины губы и нёба)	13 (6,5)	9 (4,5)
	Новообразования	15 (7,5)	3 (1,5)
	Инфекционно-воспалительные процессы	11 (5,5)	8 (4,0)
	Патология височно-нижнечелюстного сустава	2 (1,0)	0 (0,0)

литература, а следовательно, и сделанные выводы и заключения соответствуют уровню знаний по рассматриваемому вопросу – исследованию причин и частоты применения аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на современном этапе.

Причины, которые обуславливают хирургическое лечение с изолированным или комплексным использованием аутокости и резорбируемых мембран, представлены в таблице.

Распределяя публикации, в которых был указан размер дефекта кости, на три группы – с большим дефектом; с малым дефектом; без указания размера дефекта – были получены следующие результаты. При запросе 1 – 18,0 % (36), 11,0 % (22), 21,0 % (42) соответственно. При запросе 2 – 9,5 % (19), 28,0 % (56), 12,5 % (25) соответственно.

Соотношение числа публикаций, посвященных восполнению больших дефектов

челюстных костей, к числу работ, освещающих результаты лечения малых дефектов, представлено на рис. 2.

Очевидно, что хирургическим вмешательствам, связанным с дентальной имплантацией и использованием резорбируемых

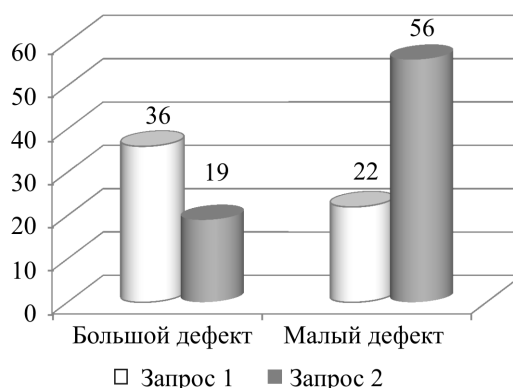


Рис. 2. Соотношение числа публикаций, посвященных восполнению больших дефектов челюстных костей, к числу работ, освещающих результаты лечения малых дефектов при помощи использования аутокости и резорбируемых мембран

мембран посвящено в 2,5 раза больше работ, чем применению в указанной клинической ситуации аутокости, что не противоречит информации предоставляемой А.А. Долгаевым и соавт. [22].

При этом аутоментации с использованием аутокости на верхней челюсти посвящено 3,5 % (7), а с применением резорбируемых мембран – 6,0 % (12). Для нижней челюсти эти показатели составляют 2,0 % (4) и 10,0 % (20) соответственно.

Использованию аутокости в процессе ортогнатических хирургических вмешательств, по данным источников специальной литературы, посвящено в 1,9 раза больше исследований. Причем при анализе источников специальной литературы, включающих данные о восполнении дефектов челюстей, полученных при удалении новообразований, доли распределились следующим образом: опухолеподобные образования (кисты), когда дефект челюсти заполняли аутокостью, составил 3,5 % (7); дефект, полученный при удалении других опухолей, восполняемых при помощи аутокости – 4,0 % (8); дефекты челюстных костей, восполняемые с использованием биорезорбируемых мембран, – 1,5 % (3). В то же время публикации, содержащие информацию о возмещении дефектов челюстных костей, образовавшихся в результате инфекционно-воспалительных процессов, включают: при остеомиелите и использовании аутокости – 4,5 % (9) и биорезорбируемых мембран – 2,0 % (4); в периодонтальной хирургии – 1,0 % (2) и 2,0 % (4) соответственно. Это согласуется с сообщением В.П. Василюка и соавт., которые указывают, что значимость рассматриваемой проблемы – необходимость эффективного восстановления дефектов челюстей, образующихся при росте одонтогенных кист, доброкачественных новообразований, травм, остеомиелитических поражений, – находится в плоскости восста-

новления целостности кости и выполняемых ею функций, что во многом определяет течение процессов репаративной остеорегенерации [23].

Результат исследования публикаций, предоставляющих данные о частоте использования аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, на текущий момент убедительно доказывает, что в 1,4 раза преобладают исследования, содержащие информацию о малых дефектах, при восполнении которых в 1,5 раза чаще применяют биорезорбируемые мембраны.

Следует отметить, что использование только биорезорбируемых мембран было отмечено в 14,5 % (29) публикаций, это указывает на большую заинтересованность специалистов в комплексном использовании аутокости и мембран. Однако на современном этапе в доступной отечественной и зарубежной специальной литературе нами не выявлено работ, содержащих фактическое морфологическое обоснование целесообразности применения такого комплекса, полученных в эксперименте на основе принципов доказательной медицины с обязательной оценкой как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения.

Выводы

Анализ источников литературы в соответствии со временем их издания указывает на адекватные современному уровню знания по проблеме. Определена необходимость проведения экспериментального исследования с обязательной морфологической составляющей, посвященного фундаментальному анализу эффективности комплексного применения аутокости и биорезорбируемых мембран при восполнении малых дефектов челюстных костей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Сельский Н.Е., Трохалин А.В., Мухамадиев Д.М. Остеопластика альвеолярной части нижней челюсти комбинированными костными трансплантатами. Креативная хирургия и онкология 2019; 9 (3): 199–208. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-199-208 / *Selsky N.E., Trokhalin A.V., Mukhamadiev D.M.* Alveolar mandible osteoplasty with combined bone transplants. *Creative Surgery and Oncology* 2019; 9 (3): 199–208. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-199-208 (in Russian).
2. Haddad I., Khalil A. Evaluation of the efficacy of horizontal distraction osteogenesis using expansion screws in the repair of the acquired jaw bone defects. *Ann. Med. Surg.* 2023; 85 (8): 3938–3942. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000983
3. Liu Zh., Zhou N.-G., Li Y., Zhou L. Autotransplantation for restoration of dentition defects after excision of jaw cysts. *J. Craniofac. Surg.* 2024; 34 (1): e58–e60. DOI: 10.1097/SCS.0000000000000989
4. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю., Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Yang Guang. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы. Креативная хирургия и онкология 2021; 11 (4): 343–353. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353 / *Mukhametov U.F., Lyulin S.V., Borzunov D.Y., Gareev I.F., Beylerli O.A., Yang G.* Alloplastic and implant materials for bone grafting: a literature review. *Creative Surgery and Oncology* 2021; 11 (4): 343–353. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353 (in Russian).
5. Saravanan T., Balaguban B., Venkatesh A., N Geethapriya N., Goldpearlinmary, Karthick A. Prevalence of mandibular fractures. *Indian. J. Dent. Res.* 2020; 31 (6): 971–974. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_286_18
6. Zufia J., Sans F.A. Applications of maxillary tuberosity block autograft. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2022; 34 (7): 1015–1028. DOI: 10.1111/jerd.12911
7. Vyas T., Gupta P., Kumar S., Gupta R., Gupta T., Singh H.P. Cleft of lip and palate: A review. *J. Family Med. Prim. Care* 2020; 9 (6): 2621–2625. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_472_20
8. Парфенов В.И., Мадай Д.Ю., Самохвалов И.М., Бадалов В.И. Лечение пострадавших с ранениями челюстно-лицевой области огнестрельным оружием ограниченного действия. Нейрохирургия 2024; 26 (1): 22–28. / *Parfenov V.E., Madaj D. Ju., Samohvalov I.M., Badalov V.I.* Treatment of victims with wounds to the maxillofacial region with limited-action firearms. *Russian Journal of Neurosurgery* 2024; 26 (1): 22–28 (in Russian).
9. Чантырь И.В., Завгороднев К.Д., Бельченко В.А. Анализ качества оказания хирургической помощи пациентам с последствиями огнестрельных боевых ранений челюстно-лицевой области. Медицинский алфавит 2024; 11: 53–61. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-11-53-61 / *Chantyr I.V., Zavgornednev K.D., Belchenko V.A.* Analysis of the quality of surgical care for patients with consequences of gunshot combat wounds of the maxillofacial area. *Medical Alphabet* 2024; 11: 53–61. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-11-53-61 (in Russian).
10. Yoshioka T., Kikuchi I., Adorno C.G., Suda H. Periapical bone defects of root filled teeth with persistent lesions evaluated by cone-beam computed tomography. *Int. Endod. J.* 2011; 44 (3): 245–252. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2010.01814
11. Alotaibi F.F., Rocchietta I., Buti J., D'Aiuto F. Comparative evidence of different surgical techniques for the management of vertical alveolar ridge defects in terms of complications and efficacy: A systematic review and network meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2023; 50 (11): 1487–1519. DOI: 10.1111/jcpe.13850

12. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. Хирургия позвоночника 2012; 3: 72–83. DOI: 10.14531.ss2012.3.72-83 / Kirilova I.A., Sadovoy M.A., Podorozhnaja V.T. Comparative characteristics of materials for bone grafting: composition and properties. *Russian Journal of Spine Surgery* 2012; 3: 72–83. DOI: 10.14531.ss2012.3.72-83 (in Russian).

13. Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р. Перспективы трансплантации костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти. (Обзор литературы). Научное обозрение. Медицинские науки 2016; 4: 69–77. / Nagieva S.Je., Ismailova F.Je., Nagiev Je.R. Prospects for bone transplantation in the replacement of mandibular defects. (Literature review). *Scientific Review. Medical Sciences* 2016; 4: 69–77 (in Russian).

14. Добрынина Т.В., Овчар С.А., Толкачев Д.В. Эффективность применения наноструктурных композитных биорезорбируемых барьерных мембран BIOKEEP в сравнении с существующими на рынке. Медицинский алфавит 2018; 24: 39–42. / Dobrynina T.V., Ovchar S.A., Tolkachev D.V. Efficiency of application of nanostructured composite bioresorbable barrier membranes BIOKEEP in comparison with existing products on the market. *Medical Alphabet* 2018; 24: 39–42 (in Russian).

15. Кабаньков А.В., Иванов А.С., Мнацаканов С.С., Румакин В.П., Резниченко А.С. Особенности направленной регенерации костной ткани при использовании резорбируемых мембран на основе поливинилового спирта в добавлении фуллеренов C₆₀. Вестник ВГМУ 2019; 18 (4): 91–97. DOI: 10.22263/2312-4156.2019.4.91 / Kaban'kov A.V., Ivanov A.S., Mnatskanov S.S., Rumakin V.P., Reznichenko A.S. The peculiarities of the guided bone tissue regeneration on using resorbable membranes based on polyvinyl alcohol with the addition of C₆₀ fullerenes. *Vitebsk Medical Journal* 2019; 18 (4): 91–97. DOI: 10.22263/2312-4156.2019.4.91 (in Russian).

16. Мецук И., Мураев А.А., Гажва Ю.В., Ивашкевич С.Г. Сравнительная характеристика различного типа барьерных мембран, используемых для направленной костной регенерации в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Российский стоматологический журнал 2017; 21 (5): 291–296. DOI: 10.18821/1728-2802-2017-21-5-291-296 / Mecuku I., Muraev A.A., Gazhva Ju.V., Ivashkevich S.G. Comparative characteristics of various types of membranes used for bone grafting and guided tissue regeneration in dentistry and maxillofacial surgery. *Russian Journal of Dentistry* 2017; 21 (5): 291–296. DOI: 10.18821/1728-2802-2017-21-5-291-296 (in Russian).

17. Lizio G., Corinaldesi G., Marchetti C. Alveolar ridge reconstruction with titanium mesh: a three-dimensional evaluation of factors affecting bone augmentation. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2014; 29 (6): 1354–1363. DOI: 10.11607/jomi.3417

18. Базикян Э.А., Самбатян Б.С. Направленная тканевая регенерация в дентальной имплантологии. Клиническая стоматология 2008; 47 (3): 42–48. / Bazikyan E.A., Smbatyan B.S. Directed tissue regeneration in dental implantology. *Clinical Dentistry* 2008; 47 (3): 42–48 (in Russian).

19. Tseng Y.Y., Liao J.Y., Chen W.A., Kao Y.C., Liu S.J. Sustainable release of carmustine from biodegradable poly[(D,L)-lactide-co-glycolide] nanofibrous membranes in the cerebral cavity: in vitro and in vivo studies. *Exp. Opin. Drug. Deliv.* 2013; 10 (7): 879–888. DOI: 10.1517/17425247.2013.758102

20. Otawa N., Sumida T., Kitagaki H., Sasaki K., Fujibayashi Sh., Takemoto M., Nakamura T., Yamada T., Mori Y., Matsushita T. Custom-made titanium devices as membranes for bone augmentation in implant treatment: Modeling accuracy of titanium products constructed with selective laser melting. *J. Cranio-Maxillofacial Surgery* 2015; 43 (7): 1289–1295. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.05.006

21. Fiorini N., Lipman D.J., Lu Z. Towards PubMed 2.0. *Elife* 2017; 30 (6): e28801. DOI: 10.7554/eLife.28801

22. Долгалева А.А., Зеленский В.А., Амхадова М.А., Бойко Е.М., Брусницын Д.А. Опыт применения отечественных ксеноматериалов для направленной костной регенерации в дентальной имплантации. *Медицинский алфавит* 2017; 11: 13–17. / Dolgalev A.A., Zelensky V.A., Amkhadova M.A., Boyko E.M., Brusnitsin D.A. Application of domestic xenograft for guided bone regeneration in dentistry. *Medical Alphabet* 2017; 11: 13–17 (in Russian).

23. Василюк В.П., Штраубе Г.И., Четвертных В.А., Файзрахманов Р.А., Ерискина Е.В. Концептуальный подход устранения костных дефектов челюстей. *Институт стоматологии* 2020; 86 (1): 107–109. / Vasilyuk V.P., Shtraube G.I., Chetvertnykh V.A., Fayzakhmanov R.A., Eriskina E.V. The conceptual approach to removing jaw bone defects. *The Dental Institute* 2020; 86 (1): 107–109 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Походенько-Чудакова И.О. – идея исследования, построение структуры исследования; интерпретация полученных результатов, коррекция и переработка текста статьи и подготовка окончательного варианта в соответствии с правилами издания для предоставления в редакцию, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Ницзяти Нилупар – анализ источников специальной литературы; статистическая обработка данных; подготовка первичного текста статьи и иллюстративного материала, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Поступила: 15.11.2024

Одобрена: 18.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Походенько-Чудакова, И.О. Причины и частота использования аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии на текущий момент: аналитический обзор литературы / И.О. Походенько-Чудакова, Нилупар Ницзяти // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 20–28. DOI: 10.17816/pmj42220-28

Please cite this article in English as: Pohodenko-Chudakova I.O., Nilupaer Nijati. Frequency and reasons for the use of autologous bone in combination with resorbable membranes in maxillofacial and dental surgery at the present time: analytical literature review. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 20-28. DOI: 10.17816/pmj42220-28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.14-006.36

DOI: 10.17816/pmj42229-37

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ: ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Т.А. Обоскалова¹, М.В. Коваль^{1}, А.М. Богданова^{1,2}, О.Ю. Севостьянова¹, М.Г. Аскерова¹*

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Центральная городская больница № 7, г. Екатеринбург, Российская Федерация

UTERINE LEIOMYOMA: INFLUENCE OF THE METHOD OF SURGERY ON A WOMAN'S QUALITY OF LIFE

T.A. Oboskalova¹, M.V. Koval^{1}, A.M. Bogdanova^{1,2}, O.Yu. Sevostyanova¹, M.G. Askerova¹*

¹Ural State Medical University Yekaterinburg,

²Central City Hospital 7, Yekaterinburg. Russian Federation

Цель. Определить изменение качества жизни у пациенток с лейомиомой матки после различных вариантов оперативного лечения.

Материалы и методы. Проведено обследование пациентов, прооперированных в плановом порядке по поводу лейомиомы матки в гинекологическом отделении ГБУЗ СО «ЦГБ № 7» г. Екатеринбурга. Использовали валидизированный опросник SF-36 «Оценка качества жизни», пациентки его заполняли до оперативного вмешательства и через два месяца после него. Респондентки были рандомизированы на

© Обоскалова Т.А., Коваль М.В., Богданова А.М., Севостьянова О.Ю., Аскерова М.Г., 2025

e-mail: marinakoval1203@gmail.com

[Обоскалова Т.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ORCID: 0000-0003-0711-7896; Коваль М.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ORCID: 0000-0003-1321-6583; Богданова А.М. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ORCID: 0009-0006-2819-2659; Севостьянова О.Ю. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-0828-0479; Аскерова М.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, ORCID: 0000-0002-0705-9748].

© Oboskalova T.A., Koval M.V., Bogdanova A.M., Sevostyanova O.Yu., Askerova M.G., 2025

e-mail: marinakoval1203@gmail.com

[Oboskalova T.A. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Medical Genetics, ORCID: 0000-0003-0711-7896; Koval M.V. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Medical Genetics, ORCID: 0000-0003-1321-6583; Bogdanova A.M. – PhD (Medicine), Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, ORCID: 0009-0006-2819-2659; Sevostyanova O.Yu. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-0828-0479; Askerova M.G. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-0705-9748].

группы: перенесшие тотальную гистерэктомию ($n = 20$), субтотальную гистерэктомию ($n = 20$) и миомэктомию ($n = 20$). Результаты представлены в виде средних значений и стандартных отклонений.

Результаты. Качество жизни женщин после оперативного лечения миомы матки повысилось. После субтотальной гистерэктомии средний показатель качества жизни увеличился на 13,2 (9,2) %, после миомэктомии – на 16,6 (8,1) %, после тотальной – на 21,6 (5,1) %.

Выводы. Любой способ оперативного лечения лейомиомы матки повышает качество жизни женщин. После тотальной гистерэктомии показатели качества жизни выше, чем после субтотального варианта и органосохраняющего оперативного вмешательства.

Ключевые слова. Лейомиома матки, миомэктомия, гистерэктомия, ампутация матки, хирургическое лечение миомы матки

Objective. To determine the changes in the quality of life in patients with uterine leiomyoma after various methods of surgical treatment.

Materials and methods. The patients who underwent a planned surgery for uterine leiomyoma at Central City Hospital No. 7 in Yekaterinburg participated in the study. The validated questionnaire SF-36 “Assessment of the Quality of Life” was used; the patients filled it in before and 2 months after the surgery. The respondents were randomized into groups: those who underwent total hysterectomy ($n = 20$), subtotal hysterectomy ($n = 20$) or myomectomy ($n = 20$). The results are presented as median values and standard deviations.

Results. The quality of life of women has improved after the surgical treatment for uterine leiomyoma. The average quality of life indicator increased after subtotal hysterectomy by 13,2 (9,2) %, after myomectomy – by 16,6 (8,1) %, after total – by 21,6 (5,1) %.

Conclusions. Any method of surgery for uterine leiomyomas improves the quality of life of women. After total hysterectomy, the quality of life indicators are higher than after subtotal variant and organ-preserving operations.

Keywords. Uterine leiomyoma, myomectomy, hysterectomy, uterine amputation, surgical treatment of uterine fibroids.

ВВЕДЕНИЕ

Лейомиома матки (миома матки) – является наиболее частым видом доброкачественной опухоли женской репродуктивной системы. В настоящее время миома матки диагностируется у 70 % пациентов гинекологического профиля. Частота выявления миомы матки неуклонно растет, что связано с внедрением более совершенных и доступных методов диагностики [1–3]. Ведущая симптоматика заболевания включает длительные и / или обильные маточные кровотечения, анемию, абдоминальный болевой синдром, симптоматику со стороны органов малого таза, нарушение репродуктивной функции в виде бесплодия и невынашивания [4; 5]. Эти проявления негативно влияют на физическую активность, психологическое благополучие, воздействуют на социальные, интимные отношения и снижают качество жизни в целом [6–8].

Для диагностики и лечения лейомиомы матки используются хирургические вмешательства: выскабливание полости матки, гистерорезектоскопию, миомэктомию, ампутацию или экстирпацию матки, эмболизацию маточной артерии, фокусированную ультразвуковую абляцию миомы [9–11]. Наиболее распространены гистерэктомия и миомэктомия. Органосохраняющая методика является безусловным выбором пациентов и не предупреждает рецидивы опухоли [12]. Радикальная операция приводит к потере фертильности и влияет на кровоснабжение яичников, что может ускорить наступление климактерия [13; 14]. Довольно часто результатом гистерэктомии становится не только устранение причины болезни, но и развитие осложнений, снижающих качество жизни пациенток. У 30 % пациенток появляется хроническая тазовая боль, у других – проблемы с кишечником, недержание мочи,

опущение и выпадение влагалища, эмоциональные и физиологические проблемы в отношениях с супругом [15–17]. Вариант оперативного лечения и сохранения шейки матки является дискуссионным. Данный вариант вмешательства в последующем повышает риск развития предраковых и раковых заболеваний шейки матки [18].

Качество жизни зависит и от хирургического доступа в брюшную полость. С развитием малоинвазивных методов лапароскопическая хирургия стала наиболее распространенной при лечении миомы матки благодаря оптимальному косметическому эффекту, быстрому послеоперационному восстановлению и меньшим числом послеоперационных осложнений [19].

Цель исследования – определить изменения качества жизни больных лейомиомой матки до и после различных вариантов оперативного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное наблюдательное исследование проведено с сентября 2023 г. по апрель 2024 г. на базе гинекологического отделения центральной городской больницы № 7 г. Екатеринбурга. Пациентки с лейомиомой матки, госпитализированные на плановое оперативное лечение, были проанкетированы до операции и через два месяца после оперативного вмешательства. Респонденты были рандомизированы на группы: 1-я группа – женщины, перенесшие тотальную гистерэктомию ($n = 20$); 2-я – перенесшие субтотальную гистерэктомию (надвлагалищную ампутацию матки) ($n = 20$); 3-я – перенесшие миомэктомию ($n = 20$). Все операции были выполнены лапароскопическим доступом с сохранением придатков матки. В исследовании использован валидизированный опросник SF-36 «Оценка качества жизни».

Анализ качества жизни осуществляли по восьми разделам опросника.

1) физическое функционирование (PF) использовали для оценки физической активности. Показатель шкалы отражал объем повседневной физической активности, не ограниченный состоянием здоровья;

2) ролевое физическое функционирование (RP) характеризовало влияние физических проблем на обычную деятельность, отражало степень ограничения здоровья выполнением работы или повседневных обязанностей;

3) шкала боли (BP) позволяла изучить ее интенсивность и влияние на обычную активность в течение последнего месяца;

4) общее состояние здоровья (GH) показывало текущее состояние здоровья, ожидаемые результаты лечения и сопротивляемость болезни;

5) шкала жизнеспособности (VT) предназначена для измерения ощущений полной силы и энергии;

6) шкала социального функционирования (SF) оценивала уровень социальной активности и удовлетворенность общением в течение последних четырех недель;

7) ролевое эмоциональное функционирование (RE) иллюстрировало влияние эмоционального состояния на выполнение работы и повседневных обязанностей;

8) психологическое здоровье (MH) характеризовало настроение, наличие депрессии и/или тревоги, а также общий показатель положительных эмоций.

Результаты опроса группировали в два показателя: «физический» (PHs) и «психологический» компоненты здоровья (MHs):

«Физический» компонент здоровья (Physical Health – PHs) учитывает результаты первых четырех разделов шкалы. «Психологический» компонент здоровья (Mental Health – MHs) включает итоги анкетирования последующих четырех разделов. Для ка-

ждого раздела шкалы максимальное значение составляет 100 баллов. Эти баллы могут варьироваться от 0–100, где 100 означает наилучшее возможное качество жизни, а ноль – наихудшее [20].

Анализ средних значений и стандартных отклонений M (SD) проводили для каждого раздела шкалы до оперативного лечения и через два месяца после операции. Рассчитана статистическая значимость для выборки при $n = 20$, критическое значение t -критерия равно 2,093 по критерию Стьюдента с уровнем допустимой значимости $p = 0,05$. Рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонение – M (SD). Обработка статистических данных, проводилась в программе MS Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям «Миома матки», средний возраст диагностики миомы матки составляет 32–34 года. Пик заболеваемости приходился к началу менопаузы. В нашем исследовании средний возраст респондентов составил – 43,38 (3,94) года. Вагинальные или оперативные роды в анамнезе отметили все пациентки, среднее количество составило 1,6 (0,8) родов. Желание о планировании беременности высказали 50 % (10) пациенток, перенёсших впоследствии миомэктомию, и 15 % (3) женщин из других групп. Показаниями для операции в первой группе чаще являлись аномальные маточные кровотечения, во второй – сочетание миомы матки с другой гинекологической патологией, в третьей – быстрый рост узла и большие размеры опухоли. Впервые диагноз установлен в среднем 5,06 (1,12) года назад. Однако, только 15 % (9) из 60 респонденток получали консервативное лечение до операции. В то же время некоторые публикации указывают на стабилизацию размеров узлов и улучшение качества жизни

пациенток на фоне гормонального и/или симптоматического лечения опухоли [21].

До операции более низкое качество жизни отмечали женщины, перенесшие тотальную гистерэктомию, по следующим показателям: ролевое физическое функционирование (RP), шкала боли (BP), социальное (SF) и ролевое функционирование (RE), что, вероятно, обусловлено клиническими особенностями опухоли и показанием для её удаления.

Через два месяца после тотальной гистерэктомии увеличились значения физического и психологического компонентов по сравнению с дооперационным этапом (табл. 1). Данная закономерность сформировалась за счет показателей физического компонента здоровья: физического функционирования (PF), интенсивности боли и её влияния на обычную активность пациенток (BP), а также общего состояния здоровья (GH). Аналогическая динамика наблюдалась для трех составляющих психологического компонента: оценки жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF) и психологического здоровья (MH), которые характеризуют уровень социальной активности женщин. В то же время показатель ролевого эмоционального функционирования (RE), который характеризует эмоциональное состояние при выполнении работ и повседневных обязанностей, не претерпел значимых изменений (см. табл. 1).

Тотальная гистерэктомия технически более сложная операция, что сопряжено с увеличением ее продолжительности и более высоким риском интра- и послеоперационных осложнений и, вероятно, позволяет ожидать ухудшение качества здоровья и жизни [22]. На практике много зависит от навыков оперирующего хирурга-гинеколога. Так, в нашем исследовании тотальная гистерэктомия показала большее увеличение

Таблица 1

Результаты опроса по SF-36 «Оценка качества жизни» при тотальной гистерэктомии

Показатель	До операции, балл	Через 2 месяца после операции, балл	<i>t</i> -критерий	<i>P</i>
ИМТ	26,48 (4,55)	26,48 (4,55)	–	–
PF	84,75 (20,74)	91,5 (17,18)	2,22	0,032*
RP	52,5 (44,35)	70 (41,04)	2,05	0,203
BP	54,45 (30,57)	72,4 (30,1)	2,87	0,049*
GH	61,2 (15,96)	72,9 (14,03)	3,99	0,018*
VT	47,5 (24,09)	59,5 (22,71)	2,66	0,013*
SF	65 (27,98)	79,38 (25,42)	2,67	0,047*
RE	55 (40,86)	70 (38,84)	2,02	0,241
MH	52,8 (21,78)	63,8 (19,83)	2,82	0,024*
PHs	46,97 (8,78)	51,8 (7,69)	2,92	0,031*
MHs	38,82 (11,52)	44,68 (11,73)	2,84	0,028*

Примечание: *p* * – различия статистически значимые.

Таблица 2

Результаты опроса по SF-36 «Оценка качества жизни» при субтотальной гистерэктомии

Показатель	До операции, балл	Через 2 месяца после операции, балл	<i>t</i> -критерий	<i>P</i>
ИМТ	25,89 (4,89)	25,89 (4,89)	–	–
PF	81,75 (24,08)	85,25 (21,06)	0,54	0,627
RP	62,5 (44,79)	81,25 (36,16)	0,61	0,153
BP	67,3 (28,1)	74,05 (25,24)	1,13	0,133
GH	60 (16,09)	68,25 (17,92)	2,36	0,042*
VT	45,25 (28,4)	55,5 (30,34)	1,82	0,270
SF	80 (20,84)	83,75 (24,37)	0,77	0,062
RE	68,33 (43,12)	85 (33,29)	2,16	0,036*
MH	52,6 (22,03)	56,4 (28,84)	3,96	0,045*
PHs	48,2 (8,51)	51,42 (5,57)	1,91	0,165
MHs	41,48 (10,49)	44,92 (12,79)	1,33	0,357

Примечание: *p* * – различия статистически значимые.

качества жизни по среднему баллу опросника SF-36 «Оценка качества жизни» спустя два месяца после оперативного лечения, чем субтотальный вариант операции. Однако динамика по отдельным разделам опросника отличается в группе с тотальной и субтотальной гистерэктомией (надвлагалищной ампутацией матки). После субтотальной гистерэктомии не наблюдалось увеличения значений физического и психологического

компонентов шкалы SF-36 (табл. 2). Положительные изменения установлены только для трех показателей: общего состояния здоровья, ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья.

Некоторые литературные источники говорят о преимуществах субтотальной гистерэктомии над тотальной в плане низкого риска последующего пролапса и улучшения сексуальной функции [23]. Следует отметить,

что субтотальная гистерэктомия выполняется не во всех клинических ситуациях, а лишь при отсутствии заболеваний шейки матки и глубокого инфильтративного эндометриоза. При этом пациентку необходимо консультировать о регулярном наблюдении у врача акушера-гинеколога с позиций онконастороженности. Отсутствие значимых изменений по шкале боли после субтотальной гистерэктомии требует дополнительного анализа для коррекции показаний для объема операции, ведения раннего и позднего послеоперационного периода, реабилитационных мероприятий. Установленные различия могут быть обусловлены тем, что у женщин после тотальной гистерэктомии выявлено следующее: имеющаяся опухоль настолько значительно влияла на состояние их здоровья, социальное и ролевое функционирование, что удаление органа воспринимается ими как фактор прекращения страданий и возвращения к здоровой и полноценной жизни.

До операции качество жизни пациенток, перенесших миомэктомию, отличалось наиболее низким показателем МНs («психологический компонент здоровья»). Через два

месяца после операции данный показатель, наряду с показателями физического, социального и ролевого функционирования, статистически значимо вырос. Вероятно, наряду с негативными симптомами миомы матки у пациенток этой группы исчезла тревога по поводу репродуктивных планов (табл. 3).

Лейомиома матки – одно из самых распространенных показаний к оперативному лечению. Объем и способ хирургического вмешательства должны быть обоснованы в каждом конкретном случае. Полученные результаты демонстрируют рост показателей качества жизни через два месяца после оперативного лечения по сравнению с показателями до него. После тотальной гистерэктомии показатели качества жизни в среднем выросли на 21,6 (5,1) %, после миомэктомии – на 16,6 (1,8) %, после субтотальной гистерэктомии – на 13,2 (9,2) %.

Выводы

1. Оперативное лечение лейомиомы матки повышает качество жизни женщин.
2. После тотальной гистерэктомии показатели качества жизни выше, чем после

Таблица 3

Результаты опроса по SF-36 «Оценка качества жизни» при миомэктомии

Показатель	До операции, балл	Через 2 месяца после операции, балл	<i>t</i> -критерий	<i>p</i>
ИМТ	24,28 (4,25)	24,28 (2,89)	–	–
РF	82,25 (22,34)	89,44 (14,81)	2,05	0,562
РP	60,5 (34,32)	84,5 (54,39)	0,75	0,062
ВP	80,35 (40,54)	82,3 (26,2)	2,41	0,047*
GH	65,2 (25,36)	68 (46,19)	2,28	0,045*
VT	57,5 (21,09)	60,25 (38,4)	2,33	0,045*
SF	75 (27,98)	80 (20,84)	2,06	0,082
RE	59 (40,86)	68,33 (43,12)	0,66	0,066
MH	52,8 (21,38)	66,6 (42,03)	0,03	0,133
PHs	52,97 (8,78)	57,2 (8,51)	2,61	0,038*
MNs	35,32 (41,52)	44,38 (25,49)	0,83	0,165

Примечание: *p* * – различия статистически значимые.

органосохраняющего способа (миомэктомии) и субтотального варианта гистерэктомии.

3. Миомэктомия является вариантом выбора пациенток, планирующих беременность в будущем.

4. Субтотальная гистерэктомия предполагает более тщательную оценку болевого синдрома после операции и индивидуальное ведение раннего и позднего послеоперационного периода, обязательное проведение реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Миома матки. Клинические рекомендации. М. 2020; 35. / Uterine fibroids. Clinical recommendations. Moscow 2022; 35 (in Russian).

2. Севостьянова О.Ю., Коваль М.В., Чумарная Т.В. и др. Анализ заболеваемости лейомиомой матки в г. Екатеринбурге. Опухоли женской репродуктивной системы 2024; 20 (2): 99–104. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-2-00-00 / Sevostyanova O.Yu., Koval M.V., Chumarnaya T.V. et al. Analysis of the incidence of uterine fibroid in Yekaterinburg. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System 2024; 20 (2): 99–104. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-2-00-00 (in Russian).

3. Wilson L.F., Moss K.M., Doust J., Farquhar C.M., Mishra G.D. First Australian estimates of incidence and prevalence of uterine fibroids: a data linkage cohort study 2000–2022. *Human Reproduction* 2024; 00 (0): 1–10. DOI: 10.1093/humrep/deae162

4. Алейникова Е.Ю., Соловьева А.В. Миома матки: современные методики, преимущества и осложнения. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2023; 27 (1): 57–64. / Alejnikova E.Yu., Solov'eva A.V. Mioma matki: sovremennye metodiki, preimushchestva i oslozhneniya. *RUDN Journal of Medicine. Seriya: Medicina* 2023; 27 (1): 57–64. DOI: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-57-64 (in Russian).

5. Navarro A., Bariani M.V., Yang Q., Al-Hendy A. Understanding the Impact of Uterine Fibroids on Human Endometrium Function. *Front Cell Dev Biol.* 2021; 25 (9): 633180. DOI: 10.3389/fcell.2021.633180

6. Jing Zeng, Jing Wang, Min Wang, Xiaoli Wang. A comparative study on myomectomy and total hysterectomy in the treatment of perimenopausal uterine fibroids. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2024; 45 (2): 141–146. DOI: 10.22514/ejgo.2024.036

7. Han X., Wu T.Q., Bian Y., Chen L., Feng X. Psychological distress and uterine fibroids: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. *BMC Womens Health* 2024; 24 (1): 351. DOI: 10.1186/s12905-024-03196-8

8. Firmeza M.A., Vasconcelos C.T.M., Vasconcelos Neto J.A., Brito LGO, Alves F.M., Oliveira N.M.V. The effects of hysterectomy on urinary and sexual functions of women with cervical cancer: A systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022; 44 (8): 790–796. DOI: 10.1055/s-0042-1748972

9. Mina S. Makary, Kylie Zane, Gloria L. Hwang, Charles Y. Kim, Osmanuddin Ahmed et al. ACR Appropriateness Criteria® management of uterine fibroids: 2023 update. *Journal of the American College of Radiology* 2024; 21 (6): 203–218. DOI: 10.1016/j.jacr.2024.02.022

10. Садыхова Э.Э., Беженарь В.Ф., Аракелян Б.В. Анализ результатов хирургического органосохраняющего лечения миомы матки в ургентной гинекологии у пациенток с тяжелой анемией. Здоровье и образование в XXI веке 2019; 21 (3): 37–42. / Sadyhova E.E., Bezhenar' V.F., Arakelyan B.V. Analysis of the results of surgical organ preservation treatment of uterine myoma in

urgent gynecology in patients with heavy anemia. *Health and Education Millennium* 2019; 21 (3): 37–42 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-3>

11. Садыкова Э.Э., Беженарь В.Ф., Аракелян Б.В. и др. Возможности применения рентгеноэндохирургического гемостаза в комплексной терапии миомы матки у пациенток с тяжелой анемией. *Уральский медицинский журнал* 2019; 3 (171): 59–63. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.23 / *Sadykova E.E., Bezbenar V.F., Arakelyan B.V. et al.* Opportunities for the use of X-ray endosurgical hemostasis in complex treatment of uterine myoma in patients with severe anemia. *Ural Medical Journal* 2019; 3 (171): 59–63. DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.23 (in Russian).

12. Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Колода Ю.А., Кузнецов Р.Э., Игнатченко О.Ю. Функциональные исходы миомэктомии. Проблемы репродукции 2020; 26 (3): 31–38. DOI: 10.17116/repro20202603131 / *Podzolkova N.M., Korennaya V.V., Koloda Yu.A., Kuznetsov R.E., Ignatchenko O.Yu.* Functional outcomes of myomectomy. *Russian Journal of Human Reproduction* 2020; 26 (3): 31–38. DOI: 10.17116/repro20202603131 (in Russian).

13. Yang Q., Ciebia M., Bariani M.V., Ali M., Elkafas H., Boyer T.G., Al-Hendy A. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2022; 43 (4): 678–719. DOI: 10.1210/endrev/bnab039

14. Sobel M., Hobson S., Chan C. Uterine fibroids in pregnancy. *CMAJ.* 2022; 194 (22): E775. DOI: 10.1503/cmaj.211530

15. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Ё., Санджиева Л.Н., Демьянов С.В., Демьянов Г.В. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2022; 14 (1): 54–64. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115 / *Solopova A.G., Blinov D.V., Begovich E., Sandzhieva L.N., Demyanov S.V., Demyanov G.V.* Neurological disorders after hysterectomy: from pathogenesis to clinical manifestations. *Epilepsy and paroxysmal conditions* 2022; 14 (1): 54–64. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115 (in Russian).

16. Тетелютина Ф.К., Короткова М.Н., Сушенцова Т.В., Ахмедьянова Р.Д., Виноходова Е.М. Качество жизни женщин после хирургического лечения миомы матки. Вятский медицинский вестник 2020; 3 (67): 39–45. DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10104 / *Tetelyutina F.K., Korotkova M.N., Sushencova T.V., Ahmedyanova R.D., Vinobodova E.M.* Women's life quality after surgical treatment of uterine fibroids. *Medical Newsletter of Vyatka* 2020; 3 (67): 39–45. DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10104 (in Russian).

17. Xu W., Chen W., Chen J., Hu L., Su X., Nie Y., Shi Q. Adaptability and clinical applicability of UFS-QoL in Chinese women with uterine fibroid. *BMC Womens Health* 2022; 22 (1): 372. DOI: 10.1186/s12905-022-01963-z

18. Каранашева А.Х., Доброхотова Ю.Э. Заболевания шейки матки после субтотальной гистерэктомии (современные аспекты диагностики и тактика ведения). Гинекология 2021; 23 (6): 504–508. DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201131 / *Karanasheva A.K., Dobrokhotova Y.E.* Cervical diseases after subtotal hysterectomy (modern aspects of diagnosis and tactics of management). *Gynecology* 2021; 23 (6): 504–508. DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201131 (in Russian).

19. Sinha Rooma, Swarnasree G., Rupa B., Madhumathi S. Laparoscopic hysterectomy for large uteri: Outcomes and techniques. *Journal of Minimal Access Surgery* 2019. 15 (1): 8–13. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_205_17

20. Jenkinson C., Coulter A., Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993; 306 (6890): 1437–40. DOI: 10.1136/bmj.306.6890.1437

21. Vannuccini S., Petraglia F., Carmona F., Calaf J., Chapron C. The modern management of uterine fibroids-related abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril*. 2024; 122 (1): 20–30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.041

22. Maurova R., Radosa J.C., Wagenpfeil G., Hamza A., Solomayer E.F., Jubasz-Böss I. Learning curves for laparoscopic hysterectomy after implementation of minimally invasive surgery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 134 (2): 225–30. DOI: 10.1016/j.ijgo.2016.01.017

23. Высоцкий М.М., Беженарь В.Ф., Овакимян М.А. Тотальная или субтотальная гистерэктомия: время развеивать мифы? Эндоскопическая хирургия 2016; 22 (6): 52–56. DOI: 10.17116/endoskop201622652-56 / Vysotskiy M.M., Bejenar' V.F., Ovakimyan M.A. Total or sub-total hysterectomy: time to unveil myths? *Endoscopic Surgery* 2016; 22 (6): 52–56. DOI: 10.17116/endoskop201622652-56 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Обоскалова Т.А. – концепция статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Коваль М.В. – набор материала, статистическая обработка, обзор литературы, утверждение окончательного текста статьи.

Богданова А.М., Севостьянова О.Ю. – набор материала, утверждение окончательного текста статьи.

Аскерова М.Г. – анализ материала, перевод на английский язык, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих обезличенных данных.

Поступила: 29.08.2024

Одобрена: 24.01.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Лейомиома матки: влияние способа хирургического лечения на качество жизни женщины / Т.А. Обоскалова, М.В. Коваль, А.М. Богданова, О.Ю. Севостьянова, М.Г. Аскерова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 29–37. DOI: 10.17816/pmj42229-37

Please cite this article in English as: Oboskalova T.A., Koval M.V., Bogdanova A.M., Sevostyanova O.Yu., Askerova M.G. Uterine leiomyoma: influence of the method of surgery on a woman's quality of life. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 29–37. DOI: 10.17816/pmj42229-37

Научная статья

УДК 616.314085: 616.34

DOI: 10.17816/pmj42238-46

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

**Ю.Н. Батталова^{1*}, М.А. Постников², С.Е. Чигарина², Л.Т. Волова²,
Н.К. Осина², Е.И. Пугачев², Т.В. Старикова², Н.А. Рябов², С.А. Гончаренко²**

¹Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий –
Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского Министерства
обороны Российской Федерации, г. Москва,

²Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF VARIOUS REMEDIES IN THE TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

**Yu.N. Battalova^{1*}, M.A. Postnikov², S.E. Chigarina², L.T. Volova², N.K. Osina²,
E.I. Pugachev², T.V. Starikova², N.A. Ryabov², S.A. Goncharenko²**

© Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Рябов Н.А.,
Гончаренко С.А., 2025

e-mail: battalovastoma@yandex.ru

[Батталова Ю.Н. (*контактное лицо) – врач стоматолог-терапевт, ORCID: 0009-0000-2378-0378; Постников М.А. – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, ORCID: 0000-0002-2232-8870; Чигарина С.Е. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ORCID: 0000-0002-7008-5981; Волова Л.Т. – доктор медицинских наук, профессор, директор биотехнологического центра «Биотех», ORCID: 0000-0002-8510-3118; Осина Н.К. – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института биотехнологий, ORCID: 0000-0002-0444-8174; Пугачев Е.И. – научный сотрудник Научно-исследовательского института биотехнологий, ORCID: 0000-0002-3594-0874; Старикова Т.В. – главный специалист Научно-исследовательского института биотехнологий, ORCID: 0000-0002-3811-3807; Рябов Н.А. – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией биопринтинга Научно-исследовательского института биотехнологий, ORCID: 0000-0002-1332-953X; Гончаренко С.А. – лаборант Научно-исследовательского института биотехнологий, ORCID: 0000-0002-8460-9053].

© Battalova Yu.N., Postnikov M.A., Chigarina S.E., Volova L.T., Osina N.K., Pugachev E.I., Starikova T.V., Ryabov N.A.,
Goncharenko S.A., 2025

e-mail: battalovastoma@yandex.ru

[Battalova Yu. N. (*contact person) – Dentist-Therapist, ORCID: 0009-0000-2378-0378; Postnikov M.A. – DSc (Medicine), Head of the Department of Therapeutic Dentistry, ORCID: 0000-0002-2232-8870; Chigarina S.E. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, ORCID: 0000-0002-7008-5981; Volova L.T. – DSc (Medicine), Professor, Director of the Center of Biotechnology "Biotech", ORCID: 0000-0002-8510-3118; Osina N.K. – PhD (Biology), Leading Researcher of the Research Institute of Biotechnology, ORCID: 0000-0002-0444-8174; Pugachev E.I. – Researcher of the Research Institute of Biotechnology, ORCID: 0000-0002-3594-0874; Starikova T.V. – Chief Specialist of the Research Institute of Biotechnology, ORCID: 0000-0002-3811-3807; Ryabov N.A. – PhD (Pharmacy), Senior Researcher, the Head of the Bioprinting Laboratory of the Research Institute "BioTech", ORCID: 0000-0002-1332-953X; Goncharenko S.A. – Laboratory Assistant of the Research Institute of Biotechnology, ORCID: 0000-0002-8460-9053].

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Moscow,

² Samara State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить противовоспалительные действия средства «Альвостаз-губка» для лечения хронического пародонтита

Материалы и методы. Культуру ювенильных дермальных фибробластов человека обрабатывали TNF- α (1-я серия экспериментов) и смесью TNF- α с экстрактом средства «Альвостаз-губка» (2-я серия). Концентрацию цитокинов IL-6, MCP-1 в культуральной среде фибробластов оценивали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Проведено обследование и лечение по обращаемости 74 пациентов с диагнозом хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, из них 49 женщин и 25 мужчин.

Результаты. В ответ на TNF- α стимулированное воспаление фибробласты резко увеличивали выработку в культуральную среду как хемокина MCP-1, так и медиатора воспаления IL-6. Дозозависимое увеличение содержания экстракта «Альвостаза-губки» в культуральной среде коррелировало со снижением концентрации MCP-1, что указывает на выраженное ингибирующее действие экстракта «Альвостаза-губки» на продукцию цитокина MCP-1. Увеличение концентрации IL-6 коррелировало с дозозависимым увеличением экстракта «Альвостаза-губки» в культуральной среде TNF- α -стимулированных фибробластов.

Выводы. Показатели проведенного исследования продемонстрировали, что средство «Альвостаз-губка» является мощным ингибитором продукции хемокина MCP-1 и благодаря этому эффекту ограничивает миграцию клеток моноцитарного звена в зону пародонтального кармана. Полученные результаты лечения демонстрируют ускоренное заживление пародонтального комплекса с использованием средства «Альвостаз-губка».

Ключевые слова. *In vitro*, цитокины, фибробласты, пародонтальный карман, хронический пародонтит средней степени тяжести.

Objective. To study the anti-inflammatory effects of the “Alvostaz-sponge” medical product for the treatment of chronic periodontitis.

Materials and methods. The culture of juvenile human dermal fibroblasts was treated with TNF- α (1st series of experiments) and a mixture of TNF- α with “Alvostaz-sponge” extract (2nd series of experiments). The concentration of cytokines IL-6, MCP-1 in the culture medium of fibroblasts was assessed using enzyme immunoassay (ELISA). The examination and treatment of 74 patients (49 women and 25 men), with a diagnosis of chronic generalized periodontitis of moderate severity were carried out.

Results. In response to TNF- α stimulated inflammation, fibroblasts sharply increased the production of both chemokine MCP-1 and the inflammatory mediator IL-6 into the culture medium. A dose-dependent rise of “Alvostaz-sponge” extract content in the culture medium correlated with a decrease in the concentration of MCP-1, which indicates a pronounced inhibitory effect of “Alvostaz-sponge” extract on the production of MCP-1 cytokine. An increase in the concentration of IL-6 correlated with a dose-dependent increase in the extract of “Alvostaz sponge” in the culture medium of TNF- α -stimulated fibroblasts.

Conclusions. The results of the study demonstrated “Alvostaz-sponge” medication to be a powerful inhibitor of chemokine MCP-1 production and, it is due to this effect that it restricts the monocyte cells migration into the periodontal pocket zone. The obtained results of the treatment show accelerated healing of the periodontal complex when using the “Alvostaz-sponge” remedy.

Keywords. *In vitro*, cytokines, fibroblasts, periodontal pocket, chronic periodontitis of moderate severity.

ВВЕДЕНИЕ

К тканям пародонта относится комплекс тканей, которые окружают зуб и обеспечивают зубодесневое соединение. Развитие хронического пародонтита связано с прояв-

лениями специфической субгингивальной бактериальной флоры из глубоких отделов десневой борозды: экзотоксины и эндотоксины, продуцируемые пародонтопатогенными микроорганизмами, которые приводят к длительному воспалению и разрушению тканей

пародонта с последующим образование пародонтальных карманов [1; 2].

Воспаление главным образом опосредуется клетками так называемого моноцитарного звена – нейтрофилами, моноцитами/макрофагами и Т- и В-лимфоцитами, которые перемещаются в область воспаления путем хемотаксиса, привлекаемые специальными молекулами хемокинами. В результате привлечения клеток моноцитарного звена в очаг воспаления эти клетки вырабатывают медиаторы воспаления, которые способствуют дегенерации тканей и резорбции кости [3–5]. Одним из известных триггеров воспаления является фактор некроза опухоли (ТНФ- α), который инициирует локальное высвобождение цитокинов, стимулирует адгезию, миграцию и активацию лейкоцитов в месте инвазии. Интерлейкины – наиболее многочисленное семейство цитокинов, которые участвуют в межклеточной коммуникации. Известно, что совместно с инфильтрирующими клетками воспаления (моноциты/макрофаги) десневые фибробласты способны продуцировать цитокины, хемокины и матриксные металлопротеиназы, которые участвуют как в поддержании гомеостаза костной ткани, так и в патогенезе воспаления [6–8]. Фибробласты пародонтальной связки как ключевые клетки соединительной ткани играют важную роль в паракринной сигнализации воспаления, обеспечивая регуляцию различных клеточных функций и процессов, таких как воспаление, регенерация и ремоделирование тканей [9; 10]. Паракринная сигнализация – это форма клеточной коммуникации, при которой фибробласты выделяют сигнальные молекулы (цитокины, факторы роста и другие медиаторы) и действуют на соседние клетки в пределах локальной области. Всё это способствует: привлечению иммунных клеток (моноцитов, макрофагов) к месту воспаления, увеличению проницаемости сосудов, что позволяет лейкоцитам и плазме проникать в

ткани и стимулировать регенеративные процессы, способствуя восстановлению поврежденных тканей. В клинической практике применяется специальное средство «Альвостаз-губка» для профилактики и лечения альвеолита.

В связи с этим средство «Альвостаз-губка» предлагается использовать для введения в пародонтальный карман при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

Цель исследования – изучить противовоспалительное действия средства «Альвостаз-губка» для лечения хронического пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методика биологического испытания проводилась в лаборатории культур клеток НИИ «БиоТех» СамГМУ, а разработанная сотрудниками «Фибротест-система» была выбрана в качестве клеточной модели *in vitro* для изучения молекулярного механизма действия специального средства – компресс гемостатический и антисептический для альвеол «Альвостаз-губка». «Фибротест-система» основана на использовании первичной культуры фибробластов человека ювенильного происхождения, которые в ответ на триггеры воспаления продуцируют в культуральную среду хемокины MCP-1, IL-8 и цитокин плейотропного действия IL-6 [11; 12]. В данной работе опосредованный эффект средства «Альвостаз-губка» на клетки оценивали по уровню секреции цитокинов IL-6 и MCP-1, принимающих участие в развитии пародонтального воспаления и поддержании гомеостаза костной ткани.

Исследование проводилось в два этапа:

– подбор оптимальной концентрации TNF- α (ФНО) для проведения индукции выработки IL-6 и MCP-1;

– воздействие экстрактом с оптимальной концентрацией TNF- α для определения эффекта действия средства.

Приготовление экстракта из средства «Альвостаз-губка» осуществлялось согласно ГОСТ Р ИСО 10993.12-99. В культуральную жидкость M199 («БиолоТ», Россия), помещали средство «Альвостаз-губка» и оставляли на 24 ч при перемешивании на магнитной мешалке. Для стерилизации экстракт фильтровали через 0,22 μ m фильтр, далее проводили серийное разведение полученного экстракта в концентрациях 2х, 4х, 8х, 16х, 32х и 64х.

Культура ювенильных фибробластов человека была получена как описано в [13].

Культуру клеток после разморозки культивировали в питательной среде 199 («БиолоТ», Россия), содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС, «БиолоТ», Россия) и 40 мкг/мл гентамицина («Дальхимфарм», Россия), до образования субконфлюентного монослоя и пересеивали с помощью версен-трипсина («Биолот», Россия) в лунки 96-луночного плоскодонного планшета (TPP, Швейцария) для проведения TNF- α (SciStore, Россия) стимуляции.

Жизнеспособность клеток оценивали путем проведения МТТ-теста, который измеряет способность жизнеспособных клеток превращать растворимую соль тетразолия в нерастворимый осадок формазана пурпурного цвета. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм.

Титрование триггера воспаления TNF- α проводили путем серийного 10-кратного разведения TNF- α . В лунки, содержащие культуру клеток фибробластов человека, добавляли 200 мкл раствора TNF- α в конечной концентрации 200; 20; 2; 0,2; 0,02; 0,002; 0,0002 нг/мл.

Для тестирования действия средства «Альвостаз-губки», смесь 5 нг/мл TNF- α с серийно разведенным экстрактом «Альвостаз-губка» добавляли в лунки, содержащие культуру клеток фибробластов человека, с после-

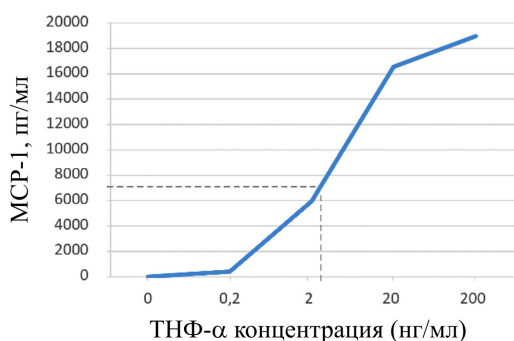
дующей инкубацией клеток в CO₂-инкубаторе. Через 20 $\pm$ 2 ч осуществляли сбор питательных сред из лунок 96-луночного планшета в эппендорфы. Культуральные среды хранили при -20 °C для последующего иммуноферментного анализа (ИФА).

ИФА-анализ проводили в соответствии с инструкциями производителя наборов ИФА-IL-6 и ИФА MCP-1 («Вектор-Бест»). Чувствительность ИФА составляла 0,5 пг/мл для IL-6 и 15 пг/мл для MCP-1.

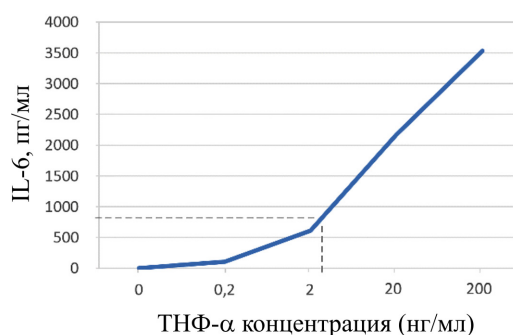
Проведено обследование и лечение по обращаемости 74 пациентов с диагнозом хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (по МКБ-10 K05.31), из них 49 женщин и 25 мужчин, возраст пациентов от 32 до 67 лет. Пациенты были распределены на две группы. Основная группа ($n = 30$): в пародонтальные карманы вводили средство «Альвостаз-губка», а в группе сравнения ($n = 44$) вводили остеопластический биоконпозиционный материал «Коллапан М» (состав: искусственный гидроксиапатит, коллаген, антимикробное средство).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения оптимальной дозы TNF- α для стимуляции синтеза цитокинов IL-6 и MCP-1 в первой серии экспериментов была выбрана оптимальная концентрация TNF- α для стимуляции воспаления в клеточной культуре фибробластов. Провоспалительный эффект TNF- α на культуру фибробластов человека оценивали по уровню секреции цитокинов IL-6 и MCP-1, принимающих участие в развитии пародонтального воспаления. Кондиционированная среда от клеток, не обработанных TNF- α (0), содержала следовые количества данных факторов (рис. 1). После обработки клеток TNF- α в концентрации от 0,2 до 200 нг/мл содержание цитокинов в кондиционированной среде возрастало пропорционально дозам TNF- α . Контрольные



а



б

Рис. 1. Продукция МСР-1 (а) и IL-6 (б) в ответ на стимуляцию триггером воспаления TNF-α. Концентрация цитокинов в культуральной среде первичной культуры клеток фибробластов увеличивалась пропорционально возрастанию концентрации TNF-α (0,2–200 нг/мл)

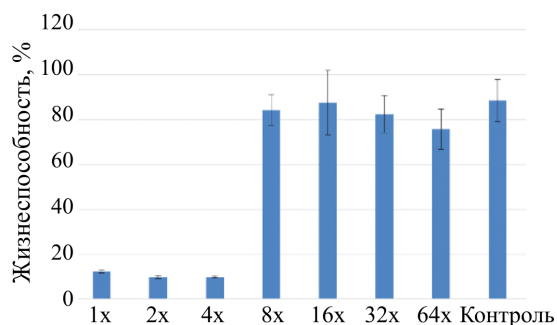


Рис. 2. Определение жизнеспособности культуры фибробластов человека в присутствии экстракта средства «Альвостаз-губка» с помощью МТТ-теста

фибробласты (0 нг/мл TNF) продуцировали $2,08 \pm 0,47$ пг/мл IL-6 и $18,27 \pm 1,66$ пг/мл МСР-1 (см. рис. 1). Анализ результатов показал, что дозы TNF-α в пределах 2–10 нг/мл были оптимальными для стимуляции продукции обоих цитокинов.

Присутствие в культуральной среде TNF-α в концентрации 5 нг/мл приводит к накоплению фибробластов МСР-1 и IL-6 до ≈ 7500 и ≈ 1000 пг/мл соответственно. Таким образом, TNF-α-стимулированные фибробласты вырабатывают в клеточную среду в сотни раз больше МСР-1 и IL-6 по сравнению с контрольными, не стимулированными клетками.

Для определения цитотоксичности «Альвостаз-губки» был проведен МТТ-тест через 48 ч после обработки TNF-α-стимулированных фибробластов экстрактом «Альвостаз-губки» в разведении 1х, 2х, 4х, 8х, 16х, 32х, 64х. Контрольные клетки (100 % жизнеспособность) – это клетки, которые выращивали *in vitro* в среде, не содержащей средство «Альвостаз-губка». Обращает на себя внимание тот факт, что, начиная с разведения экстракта 8х, клетки демонстрируют стабильную жизнеспособность, сопоставимую с контрольными данными (рис. 2).

Таким образом, в рамках 2-й серии экспериментов стимуляцию триггером воспаления TNF-α (5 нг/мл) проводили в присутствии серийных разведений экстракта «Альвостаз-губки» (8х–64х), при которых клетки демонстрируют стабильную жизнеспособность в пределах 80–90 %.

Нестимулированные фибробласты (без TNF) демонстрируют отсутствие продукции цитокина IL-6. Концентрация IL-6 в культуральной среде TNF-α-стимулированных фибробластов меняется в зависимости от степени разбавления экстракта (8х, 16х, 32х, 64х), что показано на рис. 3.

IL-6 – цитокин плеiotропного действия, участвующий не только в реакциях

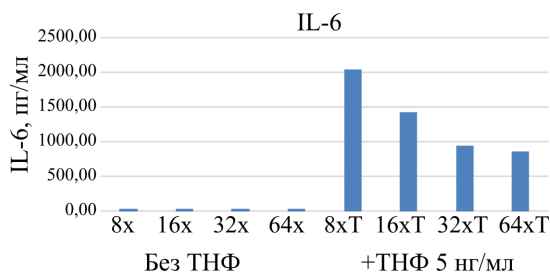


Рис. 3. ИФА-анализ IL-6 в культуральной среде нестимулированных фибробластов (без TNF- α) и стимулированных триггером воспаления TNF- α (+TNF- α)

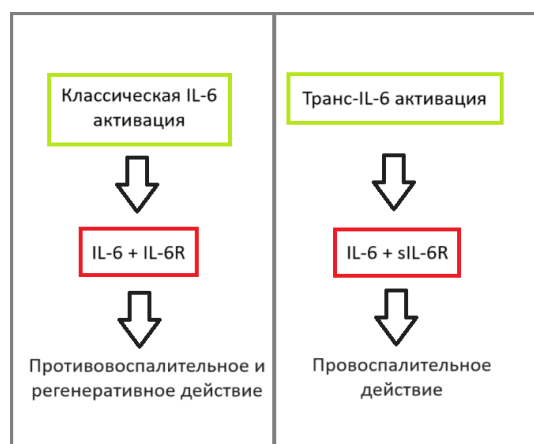


Рис. 4. Про- и противовоспалительные реакции IL-6

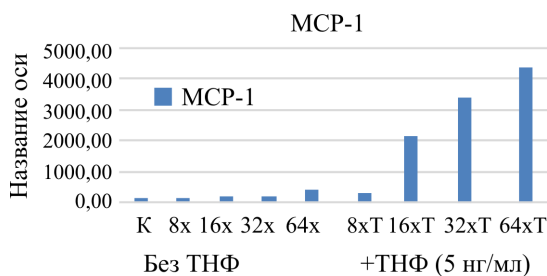


Рис. 5. ИФА-анализ MCP-1 в культуральной среде нестимулированных фибробластов (без TNF- α) и стимулированных триггером воспаления TNF- α (+TNF- α)

воспаления, но и в регуляции обменных и регенеративных процессов [10]. Плейотропные биологические эффекты IL-6 определяются уникальной сигнальной системой,

включающей IL-6-рецепторы (мембранный аналог IL-6R или цитоплазматический аналог sIL-6R) и сигнальные молекулы gp130. IL-6, действуя через мембранно-связанный IL-6R, обладает регенеративным и противовоспалительным действием. Ответы на IL-6 через sIL-6R являются провоспалительными (рис. 4). При классической передаче сигналов IL-6 стимулирует клетки-мишени через мембранно-связанный рецептор интерлейкина-6 (IL-6R), который экспрессируется только на некоторых клетках (макрофаги, нейтрофилы и др.). В кровяном русле и некоторых тканях присутствует растворимая (s) форма sIL-6R, которая в комбинации с IL-6 активирует транс-сигнальную активацию посредством связывания с рецептором gp130, присутствующим практически на всех клетках организма человека. Полагают, что «транс-сигнализация» в большей степени определяет «патогенные» эффекты IL-6, чем «классическая» сигнализация [11].

Учитывая результаты клинических исследований, наличие средства «Альвостаз-губка» в пародонтальном пространстве приводит к активации IL-6 классического каскада сигнальных реакций, которые опосредуют противовоспалительное и регенеративное действие препарата.

Не стимулированные триггером воспаления фибробласты демонстрируют низкий конститутивный уровень продукции хемокина MCP-1 (рис. 5). Однако в присутствии TNF- α продукция MCP-1 резко возрастает: концентрация MCP-1 в культуральной среде фибробластов меняется в зависимости от степени разбавления экстракта (8x, 16x, 32x, 64x) (см. рис. 5). Высокие дозы (8x) экстракта «Альвостаз-губки» полностью ингибируют продукцию MCP-1 до уровня продукции контрольными фибробластами. Уменьшение концентрации экстракта «Альвостаз-губка» (8x, 16x, 32x, 64x) в культуральной среде при-

водит к дозозависимому увеличению синтеза МСР-1.

Таким образом, экстракт средства «Альвостаз-губка» обладает МСР-1 ингибирующими характеристиками. Для снятия воспалительного процесса ведется активный поиск антагонистов МСР-1, действие которых направлено на ограничение миграции лейкоцитов. Исследуются противовоспалительные свойства ингибирующих МСР-1 моноклональных антител, мутантных рекомбинантных форм МСР-1, ингибиторов вирусной природы и др.

Результаты клинического наблюдения показали, что предлагаемое средство «Альвостаз-губка» снимает воспаление и боль, оказывает терапевтическое действие в течение нескольких часов, после чего начинает постепенно рассасываться. (<http://omegadent.ru/catalog/gemostatiki/483/>). Следует отметить, что при однократном введении средства «Альвостаз-губка» через 48 ч пациенты жалоб не предъявляли, десна бледно-розового цвета, плотно прилегает к зубам, экссудат в пародонтальных карманах отсутствовал, глубина пародонтальных карманов менее 3 мм, а до лечения определялась до 5 мм.

В группе сравнения у пациентов после лечения пародонтальных карманов с применением средства «Коллапан М» отмечался дискомфорт в полости рта, сохранялась незначительная гиперемия в области десневого края и кровоточивость, экссудат отсутствовал, сохранялась подвижность зубов в течение пяти дней, отмечалось постепенное уменьшение глубины пародонтальных карманов с 5 мм (до лечения) до 3,5 мм (после лечения).

Таким образом, молекулярный механизм действия средства «Альвостаз-губка» при лечении пародонтальных карманов позволяет за короткий срок купировать воспаление в тканях пародонта и достичь более длительных сроков ремиссии, а продолжительное противомикробное действие способствует обратному развитию воспалительно-деструктивного процесса тканей пародонта.

Выводы

Проведенные исследования продемонстрировали, что средство «Альвостаз-губка» является мощным ингибитором продукции хемокина МСР-1, что ограничивает миграцию клеток моноцитарного звена в зону пародонтального пространства и приводит к предотвращению воспалительного каскада, опосредуемого моноцитами/макрофагами. Параллельно с МСР-1-ингибирующим действием средство «Альвостаз-губка» стимулирует умеренную продукцию ИЛ-6. Основываясь на результатах клинических исследований, демонстрирующих ускоренное восстановление пародонтального комплекса, можно предположить, что умеренная стимуляция продукции ИЛ-6 опосредует классический ИЛ-6-каскад активации сигнальных молекул, который связан с противовоспалительным и регенеративным действием.

Анализ результатов проведенного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с применением средства «Альвостаз-губка» позволяет повысить эффективность лечения и сократить сроки реабилитации пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Нестеров А.М., Садыков М.И., Чигарина С.Е., Хайкин М.Б., Трунин Д.А. Ретроспективный анализ обращаемости пациентов с хроническим пародонтитом в лечебные учреждения стоматологического профиля г. Самары. Проблемы стоматологии 2020; 16 (1): 75–80. DOI:

10.18481/2077-7566-20-16-1-75-80 / Nesterov A.M., Sadykov M.I., Chigarina S.E., Hajkin M.B., Trunin D.A. The results of periodontal aid for patients with periodontosis in Samara state dentistry clinics (terms and conditions). *Actual problems in dentistry* 2020; 16 (1): 75–80. DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-75-80 (in Russian).

2. Асташина Н.Б., Рогожникова Е.П., Мерзляков А.Ф., Никитин В.Н. Междисциплинарный системный подход и концепция экспериментально-аналитического метода выбора материала и планирования конструкции с целью повышения эффективности лечения пародонтита. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38 (4): 112–120. DOI: 10.17816/pmj384112-120 / Astashina N.B., Rogozhnikova E.P., Merzlyakov A.F., Nikitin V.N. Interdisciplinary system approach and concept of experimental and analytical method of material selection and design planning in order to improve effectiveness of periodontitis treatment. *Perm Medical Journal* 2021; 38 (4): 112–120. DOI: 10.17816/pmj384112-120 (in Russian).

3. Yucel-Lindberg T., Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev. Mol. Med.* 2013; 15. DOI: 10.1017/erm.2013.8

4. Ling M.R., Chapple I.L., Matthews J.B. Peripheral blood neutrophil cytokine hyper-reactivity in chronic periodontitis. *Innate Immun.* 2015; 21 (7): 714–725. DOI: 10.1177/1753425915589387

5. Roberts H.M., Ling M.R., Insall R., Kalna G., Spengler J., Grant M.M., et al. Impaired neutrophil directional chemotactic accuracy in chronic periodontitis patients. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42 (1): 1–11. DOI: 10.1111/jcpe.12326

6. Baek K.J., Choi Y., Ji S. Gingival fibroblasts from periodontitis patients exhibit inflammatory characteristics in vitro. *Arch. Oral. Biol.* 2013; 58 (10): 1282–1292. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2013.07.007

7. Kida Y., Kobayashi M., Suzuki T., Takeshita A., Okamatsu Y., Hanazawa S., et al. Interleukin-1 stimulates cytokines, prostaglandin E2 and matrix metalloproteinase-1 production via activation of MAPK/AP-1 and NF- κ B in human gingival fibroblasts. *Cytokine* 2005; 29 (4): 159–168. DOI: 10.1016/j.cyto.2004.10.009

8. Scheres N., Laine M.L., de Vries T.J., Everts V., van Winkelhoff A.J. Gingival and periodontal ligament fibroblasts differ in their inflammatory response to viable *Porphyromonas gingivalis*. *J. Periodontal. Res.* 2010; 45 (2): 262–270. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2009.01229.x

9. Sokos D., Everts V., de Vries T.J. Role of periodontal ligament fibroblasts in osteoclastogenesis: a review. *J. Periodontal. Res.* 2015; 50 (2): 152–159. DOI: 10.1111/jre.12197

10. Bloemen V., Schoenmaker T., de Vries T.J., Everts V. Direct cell–cell contact between periodontal ligament fibroblasts and osteoclast precursors synergistically increases the expression of genes related to osteoclastogenesis. *J. Cell Physiol.* 2010; 222 (3): 565–573. DOI: 10.1002/jcp.21971

11. Осина Н.К., Пугачев Е.И., Орлов Е.В., Волова Л.Т. Клеточные тест-системы *in vitro* для поиска и сравнения ингибиторов TNF- α и IL-17A. *Биотехнология* 2022; 38 (4): 114–120. DOI: 10.56304/S0234275822040111 / Osina N.K., Pugachev E.I., Orlov E.V., Volova L.T. Cell culture-based *in vitro* test systems for screening and comparison of TNF- α and IL-17A inhibitors. *Biotechnologiya* 2022; 38 (4): 114–120. DOI: 10.56304/S0234275822040111 (in Russian).

12. Scheller J., Chalaris A., Schmidt-Arras D., Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Molecular Cell Research* 2011; 1813 (5): 878–888. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034

13. Rose-John S. The soluble interleukin-6 receptor and related proteins. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 29 (5): 787–797. DOI: 10.1016/j.beem.2015.07.001

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К. – разработка концепции и дизайна исследования.

Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Рябов Н.А., Гончаренко С.А. – сбор данных.

Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Рябов Н.А., Гончаренко С.А. – анализ и интерпретация результатов.

Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Рябов Н.А., Гончаренко С.А. – обзор литературы, составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта.

Батталова Ю.Н., Постников М.А., Чигарина С.Е., Волова Л.Т., Осина Н.К., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Рябов Н.А. – критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете, протокол №201 от 11.09.2019. От пациентов, участвующих в исследовании, получено информированное согласие.

Поступила: 24.11.2024

Одобрена: 08.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Изучение противовоспалительного действия различных средств при лечении хронического пародонтита / Ю.Н. Батталова, М.А. Постников, С.Е. Чигарина, Л.Т. Волова, Н.К. Осина, Е.И. Пугачев, Т.В. Старикова, Н.А. Рябов, С.А. Гончаренко // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 38–46. DOI: 10.17816/pmj42238-46

Please cite this article in English as: Battalova Yu.N., Postnikov M.A., Chigarina S.E., Volova L.T., Osina N.K., Pugachev E.I., Starikova T.V., Ryabov N.A., Goncharenko S.A. The study of anti-inflammatory action of various remedies in the treatment of chronic periodontitis. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 38-46. DOI: 10.17816/pmj42238-46

Научная статья

УДК 616.681-007.43

DOI: 10.17816/pmj42247-53

ИНГВИНОДИНИЯ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМИ ТЕХНИКАМИ: ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Э.А. Галлямов^{1,2*}, С.Н. Переходов², М.И. Васильченко²,

Ю.Б. Бусырев³, С.А. Кулиев⁴, Г.С. Гадлевский^{1,2}

¹Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

²Клиническая больница МЕДСИ, г. Красногорск,

³Медицинская клиника «Новая мировая хирургия», г. Жуковский,

⁴Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), г. Москва, Российская Федерация

INGUINODYNIA AFTER HERNIOPLASTY WITH VIDEO LAPAROSCOPIC TECHNIQUES: PREDICTIVE RISK FACTORS

E.A. Gallyamov^{1,2*}, S.N. Perekhodov², M.I. Vasilchenko²,

Yu.B. Busyrev³, S.A. Kuliev⁴, G.S. Gadlevskiy^{1,2}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),

² MEDSI Clinical Hospital, Krasnogorsk,

³ “New World Surgery” Medical Clinic, Zhukovsky

⁴ Yusupovskaya Hospital (“Neuro-Clinic” LLC), Moscow, Russian Federation

Цель. Определение прогнозируемых факторов риска болевого синдрома после двух видеолaparоскопических методов – трансбрюшной преперитонеальной пластики (ТАРР) и полностью экстраперитонеальной пластики (еТАРР).

© Галлямов Э.А., Переходов С.Н., Васильченко М.И., Бусырев Ю.Б., Кулиев С.А., Гадлевский Г.С., 2025

e-mail: eduardgal62@gmail.com

[Галлямов Э.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей хирургии, врач-хирург, ORCID: 0000-0002-6359-0998; Переходов С.Н. – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, ORCID: 0000-0001-7166-0290; Васильченко М.И. – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи; Бусырев Ю.Б. – кандидат медицинских наук, главный врач, ORCID: 0000-0002-5475-4284; Кулиев С.А. – доктор медицинских наук, врач-хирург, ORCID: 0000-0002-7220-7292; Гадлевский Г.С. – ассистент кафедры общей хирургии Института клинической медицины, врач-хирург, ORCID: 0000-0003-0547-2085].

© Gallyamov E.A., Perekhodov S.N., Vasilchenko M.I., Busyrev Yu.B., Kuliev S.A., Gadlevskiy G.S., 2025

e-mail: eduardgal62@gmail.com

[Gallyamov E.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Head of the Department of General Surgery, Surgeon, ORCID: 0000-0002-6359-0998; Perekhodov S.N. – DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Clinical Hospital, ORCID: 0000-0001-7166-0290; Vasilchenko M.I. – DSc (Medicine), Professor, Deputy Chief Physician for Surgical Care; Busyrev Yu.B. – PhD (Medicine), Chief Physician, ORCID: 0000-0002-5475-4284; Kuliev S.A. – DSc (Medicine), Surgeon, ORCID: 0000-0002-7220-7292; Gadlevskiy G.S. – Assistant of the Department of General Surgery, Surgeon, ORCID: 0000-0003-0547-2085].

Материалы и методы. В исследование включены 460 пациентов (18–85 лет), перенесших хирургическое лечение паховой грыжи в ГКБ им. И.В. Давыдовского с января 2019 г. по май 2022 г. Пациентов разделили на две группы: 348 человек с видеолaparоскопической ТАПП и 112 человек с видеолaparоскопической еТЕР. Для оценки ингвинодинии использовалась шкала ВАШ спустя сутки и шесть месяцев после операции.

Результаты. Установлено, что основными факторами риска ингвинодинии является индекс массы тела (ИМТ), гипертоническая болезнь, тип герниопластики, а также ранее проводимое вмешательство на нижнем этаже брюшной полости. При ROC-анализе выявлено, что при ранее проводимых оперативных вмешательствах на нижнем этаже брюшной полости пациенты меньше испытывали болевой дискомфорт. Как ранняя послеоперационная боль, так и хроническая ингвинодиния достоверно чаще развиваются после ТАПП, и это, на наш взгляд, может быть связано с особенностями данного метода, а именно диссекцией париетальной брюшины.

Выводы. Лапарозендоскопическая герниопластика демонстрирует преимущества в снижении риска хронической боли по сравнению с открытыми методами коррекции паховой грыжи. Однако среди видеолaparоскопических методик ТАПП ассоциирована с более высокой частотой как ранней, так и хронической послеоперационной боли, что может быть связано с диссекцией париетальной брюшины. Наиболее низкий уровень болевых ощущений наблюдался при использовании клеевой фиксации имплантата. Проведенный анализ выявил значимые предикторы риска развития ингвинодинии, включая ИМТ, гипертоническую болезнь и тип пластики, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к выбору метода лечения.

Ключевые слова. Паховая грыжа, видеолaparоскопическая пластика паховой грыжи, минимально инвазивная пластика паховой грыжи, герниопластика, ТАПП, еТЕР.

Objective. To identify predictive risk factors for pain syndrome following two video laparoscopic methods: transabdominal preperitoneal repair (TAPP) and total extraperitoneal repair (eTEP).

Materials and methods. 460 patients (aged 18–85 years) who underwent surgical treatment for inguinal hernia at Davydovsky City Clinical Hospital from January 2019 to May 2022 were included in the study. The patients were divided into two groups: 348 patients underwent laparoscopic TAPP, and 112 patients underwent laparoscopic eTEP. To assess inguinodynia the Visual Analogue Scale (VAS) was used one day and six months after the surgery.

Results. Body mass index (BMI), hypertension, the type of hernioplasty, and prior surgeries in the lower abdomen were determined as key risk factors for inguinodynia. ROC analysis revealed negative influence of prior lower abdominal surgeries on postoperative pain, with these patients reporting less discomfort. Both early postoperative pain and chronic inguinodynia were significantly more frequent after TAPP, which we considered to be associated with the features of this method, particularly the dissection of the parietal peritoneum.

Conclusions. Advantages of laparoscopic hernioplasty in reducing the risk of chronic pain compared to open inguinal hernia repair techniques were demonstrated. However, among laparoscopic methods, TAPP is associated with a higher incidence of both early and chronic postoperative pain, likely due to the dissection of the parietal peritoneum. The lowest pain levels were observed with the use of adhesive fixation for the implant. The analysis identified significant predictors of inguinodynia risk, including BMI, hypertension, and the type of hernioplasty, emphasizing the importance of an individualized approach to choosing the method of treatment.

Keywords. Inguinal hernia, laparoscopic inguinal hernia repair, minimally invasive inguinal hernia repair, hernioplasty, TAPP, eTEP.

ВВЕДЕНИЕ

Лапароскопический подход к лечению паховой грыжи (ПГ) был впервые предложен R. Ger et al. в 1982 г. [1]. Спустя десятилетие M.E. Arregui et al. (1992) представили предварительные результаты о преимуществах

трансабдоминальной преперитонеальной пластике (ТАПП) у 52 пациентов [2], в то время как J.L. Dulucq (1992), G.S. Ferzli et al. (1992), J.B. McKernan, H.L. Laws (1993), E.H. Phillips et al. (1993) рекомендовали полностью экстраперитонеальную пластику (еТЕР), которая позволила бы избежать осложнений

вследствие нарушения целостности брюшной полости [3–6]. Таким образом, внедрение в практику этих двух методов открыло новую главу в хирургии ПГ.

Минимально-инвазивные техники пластики ПГ в сравнении с открытой пластикой, а затем и сравнение этих двух методов между собой стали горячей темой споров о преимуществах того или иного метода в абдоминальной хирургии [7]. Однако и в настоящее время выбор видеолaparоскопической техники остается нерешенным вопросом в плане снижения послеоперационной паховой боли (ингвινόдинии), общая распространенность которой после пластики ПГ составляет от 10 до 12 % [8]. Кроме того, современные международные рекомендации не дают конкретных алгоритмов относительно предпочтительности метода TAPP или TEP [9; 10]. Мы считаем, что оба этих метода нуждаются в дополнительном изучении факторов риска, определяющих формирование ингвινόдинии в послеоперационном периоде у пациентов с ПГ, в связи с чем было проведено настоящее исследование.

Цель исследования – определить прогнозируемые факторы риска ингвινόдинии после герниопластики различными видеолaparоскопическими техниками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное исследование были включены 460 пациентов в возрасте 18–85 лет, получивших хирургическое лечение по поводу ПГ в ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ» в период с января 2019 г. по май 2022 г. В зависимости от выполненного типа герниопластики пациентов распределили на две группы. В I группу были включены 348 пациентов, которым была выполнена видеолaparоскопическая трансабдоминальная перитонеальная герниопластика (TAPP). Во

II группу были включены 112 пациентов, которым проводилась видеолaparоскопическая тотальная экстраперитонеальная герниопластика с улучшенным обзором (eTEP). Для анализа факторов развития ингвινόдинии после герниопластики каждый участник исследования был опрошен на предмет ощущения боли при помощи шкалы ВАШ на первые сутки и спустя шесть месяцев после оперативного вмешательства. Статистический анализ полученных данных был выполнен в программной среде IBM SPSS Statistics, версия 28.0.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистически значимые различия ($p < 0,05$) были получены между выраженностью ингвινόдинии на первые сутки после операции: средний балл по шкале ВАШ в I группе (TAPP) составил $5,5 \pm 1,4$, тогда как во II группе (eTEP) – $3,4 \pm 0,8$ балла. Спустя шесть месяцев после операции показатели ВАШ в сравниваемых группах также имели статистически значимые различия ($2,1 \pm 0,24$ и $1,4 \pm 0,17$ балла соответственно, $p < 0,05$). То есть при выполнении герниопластики методом TAPP болевой синдром оставался более выраженным, чем после eTEP.

Анализируя характер ингвινόдинии в послеоперационном периоде, мы также выделили такой фактор, как способ позиционирования имплантата ($p < 0,05$). Наиболее выраженные болевые ощущения на первые сутки после операции встречались у пациентов, у которых имплантат был фиксирован герниостеплером ($6,3 \pm 0,4$ балла). Наименее выраженные болевые ощущения встречались у пациентов с клеевой фиксацией имплантата ($3,3 \pm 0,21$ балла). Схожая тенденция наблюдалась спустя шесть месяцев после операции (табл. 1).

Сравнительная оценка интенсивности ингвινόдинии в послеоперационном периоде

Таблица 1

Выраженность ингвинодинии после герниопластики методами TAPP и eTEP, баллы по визуальной аналоговой шкале

Период наблюдения после операции	Герниостеплер	Клей	Комбинированный метод	<i>p</i>
На первые сутки	6,3 ± 0,4	3,3 ± 0,21	5,4 ± 0,7	<i>p</i> < 0,05
Через шесть месяцев	2,2 ± 0,24	0,7 ± 0,15	1,9 ± 0,3	<i>p</i> < 0,05

в зависимости от методики хирургического вмешательства, типа фиксации имплантата и периода наблюдения графически представлена на рис. 1.

Далее был проведен анализ факторов, потенциально оказывающих влияние на развитие ингвинодинии в послеоперационном периоде, таких как возраст, индекс массы тела (ИМТ), тип грыжи, сахарный диабет, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, заболевания соединительной ткани, хроническая венозная недостаточность, геморрой, степень анестезиологических рисков по шкале ASA, тип герниопластики, оперативное вмешательство в анамнезе, грыжесечение в анамнезе, длительность операции, метод фиксации сетки. Установлено, что основными факторами риска ингвинодинии является ИМТ, гипертоническая болезнь, тип герниопластики, а также ранее проводимое вмешательство на нижнем этаже брюшной полости (табл. 2).

При ROC-анализе (рис. 2) выявлено, что при ранее проводимом оперативном вмешательстве на нижнем этаже брюшной полости пациенты меньше испытывали болевой дискомфорт в послеоперационном периоде.

Большинство пациентов были выписаны на первые сутки после операции (*n* = 398; 86,5 %). На вторые сутки выписаны 44 (9,5 %) пациента, что было обусловлено необходимостью динамического контроля

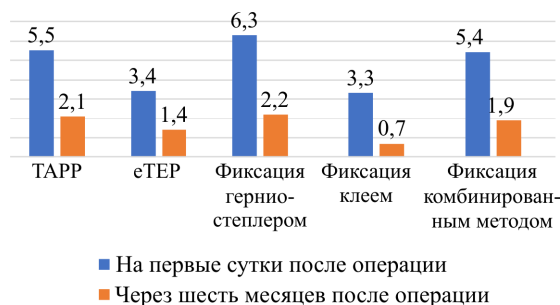


Рис. 1. Интенсивность ингвинодинии в раннем послеоперационном периоде в зависимости от метода оперативного вмешательства и типа фиксации имплантата, количество баллов по визуальной аналоговой шкале

в послеоперационном периоде. Кроме того, 18 (4 %) пациентов были выписаны на третьи сутки после операции ввиду особенностей администрирования стационаров.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое человеком в терминах такого повреждения. Хроническая боль – это любая боль, которая сохраняется после неосложненного периода заживления 12 недель. Боль в паху после грыжесечения – это боль, которая длится более трех месяцев после операции и является одним из наиболее серьезных осложнений, возникающих после удаления ПГ; такая боль встречается чаще, чем считалось ранее [11].

Несмотря на то что герниопластика является относительно безопасной операцией, она сопряжена с рядом потенциальных осложнений, таких как ингвинодиния, частота которой, согласно опубликованным данным, варьируется в широких пределах (0 до 62,9 %) и в среднем составляет от 10 до 12 % [8]. Тем не менее у 2–4 % пациентов после пластики ПГ хроническая ингвинодиния сохраняется на протяжении многих лет, и этот показатель распространенности паховой

Таблица 2

**Определение прогнозируемых факторов риска ингвинодинии после
видеолапароскопической пластики паховой грыжи**

Переменная	Коэффициент регрессионного уравнения (В)	Стандартная ошибка коэффициента В	Критерий Вальда	Число степеней свободы	Значимость	Экспонента В	95 % ДИ для Exp (В)	
Возраст	0,55	0,054	1,043	1	0,307	1,057	0,950	1,176
ИМТ	1,541	0,668	5,329	1	0,021	4,671	1,262	17,291
Тип грыжи	-0,930	1,300	0,512	1	0,474	0,394	0,031	5,042
Сахарный диабет	3,486	2,247	2,406	1	0,121	32,647	0,399	2671,791
Бронхиальная астма	-1,277	2,340	0,298	1	0,585	0,279	0,003	27,399
Гипертоническая болезнь	3,196	1,548	4,264	1	0,039	24,429	1,176	507,357
Заболевания соединительной ткани	20,762	20404,213	0,000	1	0,999	1039814623	0,000	.
ХВН	2,897	2,198	1,737	1	0,188	18,126	0,244	1347,471
Геморрой	-20: 295	22035,757	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
Степень анестезиологических рисков по шкале ASA	4,034	2,668	2,286	1	0,131	56,483	0,303	10537,533
Тип герниопластики	6,063	2,868	4,470	1	0,034	429,833	1,557	118693,460
Оперативное вмешательство в анамнезе	-3,389	1,595	4,511	1	0,034	0,034	0,001	0,770
Грыжесечение в анамнезе	2,669	1,654	2,603	1	0,107	14,419	0,564	368,712
Длительность операции	0,005	0,020	0,076	1	0,783	1,006	0,967	1,046
Метод фиксации сетки	-0,586	1,764	0,110	1	0,740	0,556	0,018	17,674

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ХВН – хроническая венозная недостаточность.

боли достаточно высок, учитывая объем операций, выполняемых по всему миру [12].

Установлено, что лапарозендоскопическая пластика имеет преимущества с точки зрения снижения риска ингвинодинии по сравнению с открытыми методами коррекции ПГ, такими как операция Лихтенштейна [9; 13]. Однако опубликованы единичные результаты сравнения различных видеолапароскопических методик пластики ПГ в плане изучения частоты возникновения и риска ингвинодинии. В данном исследовании мы установили, что как ранняя послеоперационная боль, так и хроническая ингвинодиния

достоверно чаще развиваются после TAPP, и это, на наш взгляд, может быть связано с особенностями данного метода, а именно диссекцией париетальной брюшины.

В исследовании A. Elhadidi et al. [8] не было выявлено статистических различий в частоте возникновения ингвинодинии в зависимости от вида фиксации, тогда как в нашей работе при изучении факторов риска установлено, что наименее выраженные болевые ощущения встречались у пациентов с клеевой фиксацией имплантата по сравнению с фиксацией степлером или применением комбинированного метода.

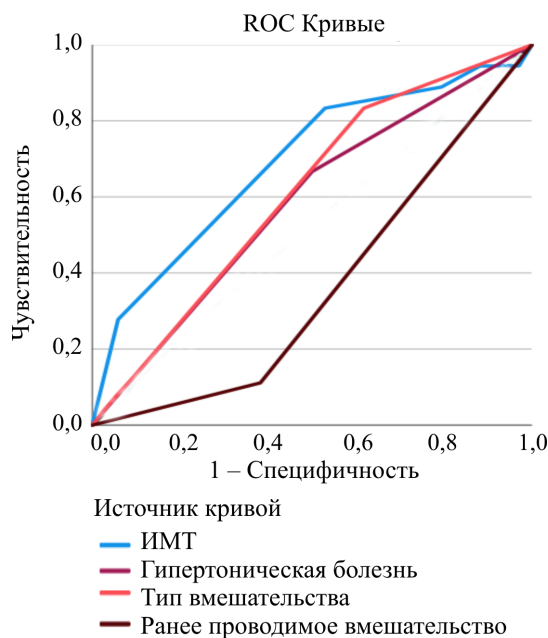


Рис. 2. ROC-кривые оценки факторов рисков, влияющих на возникновение ингвинодинии в послеоперационном периоде

Согласно результатам систематического обзора и метаанализа [14], факторами ингвинодинии выступают молодой возраст, наличие других послеоперационных ослож-

нений, дефект грыжевого мешка менее 3 см, женский пол, пред- и ранняя послеоперационная боль. В нашем исследовании мы не получили подтверждения этих прогностических факторов. Проведенный нами многофакторный анализ показал, что статистически значимыми предикторами, увеличивающими риск развития ингвинодинии после пластики ПГ видеолапароскопическими методами, были ИМТ, гипертоническая болезнь, тип пластики, тогда как оперативное вмешательство на нижнем этаже брюшной области в анамнезе, наоборот, снижало риск ингвинодинии.

Выводы

Частота возникновения ингвинодинии после пластики ПГ в современной клинической практике остается на достаточно высоком уровне. Несмотря на то что видеолапароскопические методы герниопластики являются наименее травматичными, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска ингвинодинии с целью улучшения качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ger R. The management of certain abdominal herniae by intra-abdominal closure of the neck of the sac. Preliminary communication. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1982; 64 (5): 342–344.
2. Arregui M.E., Davis C.J., Yucel O., Nagan R.F. Laparoscopic mesh repair of inguinal hernia using a preperitoneal approach: a preliminary report. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1992; 2 (1): 53–58.
3. Dulucq J.L. Treatment of inguinal hernia by insertion of a subperitoneal patch under preperitoneoscopy. *Chir. Memoires Acad. Chir.* 1992; 118 (1–2): 83–85.
4. Ferzli G.S., Massad A., Albert P. Extraperitoneal endoscopic inguinal hernia repair. *J. Laparoendosc. Surg.* 1992; 2 (6): 281–286. DOI: 10.1089/lps.1992.2.281
5. McKernan J.B., Laws H.L. Laparoscopic repair of inguinal hernias using a totally extraperitoneal prosthetic approach. *Surg. Endosc.* 1993; 7 (1): 26–28. DOI: 10.1007/BF00591232
6. Phillips E.H., Carroll B.J., Fallas M.J. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair without peritoneal incision. Technique and early clinical results. *Surg. Endosc.* 1993; 7 (3): 159–162. DOI: 10.1007/BF00594098
7. Iossa A., Traumueller Tamagnini G., De Angelis F., Micalizzi A., Lelli G., Cavallaro G. TEP or TAPP: who, when, and how? *Front. Surg.* 2024; 11: 1352196. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1352196

8. Elbadidi A., Negm A., Shouma A. Comparing stapler and sutured mesh fixation techniques for laparoscopic TAPP repair: a study on chronic groin pain on 3-year follow-up. *Updat. Surg.* 2024; 76 (4): 1467–1473. DOI: 10.1007/s00423-023-03207-6
9. International guidelines for groin hernia management. *Hernia* 2018; 22 (1): 1–165.
10. Van Veenendaal N., Simons M., Hope W., Tumtavitikul S., Bonjer J. HerniaSurge Group. Consensus on international guidelines for management of groin hernias. *Surg. Endosc.* 2020; 34 (6): 2359–2377. DOI: 10.1007/s00464-020-07516-5
11. Prabhu T., Indransh A.K., Sanjana L. A longitudinal study of the prevalence of post-surgical inguinodynia and the factors responsible for the development of chronic pain among the patients undergoing open hernioplasty at a tertiary care center. *Asian J. Med. Sci.* 2024; 15 (2): 212–217. DOI: 10.3126/ajms.v15i2.59890
12. Pathak A.A., Fouzdar A., Kumar K., Agrawal V., Sharma N., Aggarwal V. Long-term outcomes after surgery for inguinal hernia: a retrospective cohort study comparing outcomes of Desarda and Lichtenstein repairs with three years of follow-up. *Maedica J. Clin. Med.* 2024; 19 (3). DOI: 10.26574/maedica.2024.19.3.573
13. Chen D.C., Morrison J. State of the art: open mesh-based inguinal hernia repair. *Hernia* 2019; 23 (3): 485–492. DOI: 10.1007/s10029-019-01983-z
14. Chu Z., Zheng B., Yan L. Incidence and predictors of chronic pain after inguinal hernia surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hernia* 2024; 28 (4): 1–21. DOI: 10.1007/s10029-024-02980-7

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), протокол № 13-23 от 20.07.2023. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 12.01.2025

Одобрена: 06.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Ингвинодиния после герниопластики видеолaparоскопическими техниками: прогнозируемые факторы риска / Э.А. Галлямов, С.Н. Переходов, М.И. Васильченко, Ю.Б. Бусырев, С.А. Кулиев, Г.С. Гадлевский // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 47–53. DOI: 10.17816/pmj42247-53

Please cite this article in English as: Gallyamov E.A., Perekhodov S.N., Vasilchenko M.I., Busyrev Yu.B., Kuliev S.A., Gadlevskiy G.S. Inguinodynia after hernioplasty with video laparoscopic techniques: predictive risk factors. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 47–53. DOI: 10.17816/pmj42247-53

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.36-089: 615.842

DOI: 10.17816/pmj42254-62

МИНИ-ИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ

В.А. Самарцев, А.А. Паршаков*, Н.В. Ложкина,

А.А. Домрачев, А.А. Муханов, Д.И. Григорьев

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL PROCEDURES FOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE: PREDICTION OF COMPLICATIONS AND MORTALITY

V.A. Samartsev, A.A. Parshakov*, N.V. Lozhkina,

A.A. Domrachev, A.A. Mukhanov, D.I. Grigorev

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с механической желтухой (МЖ) за счет дифференцированного применения комбинированных мини-инвазивных технологий.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 301 пациента с МЖ различной этиологии и степени тяжести.

© Самарцев В.А., Паршаков А.А., Ложкина Н.В., Домрачев А.А., Муханов А.А., Григорьев Д.И., 2025

e-mail: parshakov@live.ru

[Самарцев В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ORCID: 0000-0001-6171-9885; Паршаков А.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, ORCID: 0000-0003-2679-0613; Ложкина Н.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии; Домрачев А.А. – аспирант кафедры общей хирургии, ORCID: 0009-0005-1922-9547; Муханов А.А. – студент VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0000-5297-506X; Григорьев Д.И. – студент VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0005-1347-914X].

© Samartsev V.A., Parshakov A.A., Lozhkina N.V., Domrachev A.A., Mukhanov A.A., Grigorev D.I., 2025

e-mail: parshakov@live.ru

[Samartsev V.A. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of General Surgery, ORCID: 0000-0001-6171-9885; Parshakov A.A. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of General Surgery, ORCID: 0000-0003-2679-0613; Lozhkina N.V. – PhD (Medicine), Assistant of the Department of General Surgery; Domrachev A.A. – Postgraduate of the Department of General Surgery, ORCID: 0009-0005-1922-9547; Mukhanov A.A. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0000-5297-506X; Grigorev D.I. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0005-1347-914X].

Результаты. Доброкачественные заболевания (ДЗ) гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ), вызвавшие МЖ отмечены у 175 (58,1 %) пациентов, злокачественные (ЗНО) – у 126 (41,9 %). Использовалась классификация МЖ Э.И. Гальперина: больных класса А было 117 (38,9 %), класса В – 132 (43,9 %), класса С – 52 (17,3 %). Выбор способа лечения зависел от этиологии и степени тяжести МЖ, уровня обструкции желчных протоков, коморбидного статуса. Использовались одно- и двух-этапные операции, включающие холецистэктомию, а также ретроградные и антеградные эндобилиарные и транспапиллярные вмешательства. Отмечен достоверно более высокий уровень летальности у пациентов с МЖ в результате ЗНО ГПБЗ – 43 (34,1 %) случая. Летальность при ДЗ составила 17 (10,3 %) случаев и зависела от наличия острого холецистита и паравезикальных гнойно-септических осложнений. При помощи многофакторной логистической регрессии и ROC-анализа доказано, что такие предоперационные факторы риска, как злокачественная этиология и класс С МЖ, гиперфосфатаземия, сопутствующие заболевания (бронхиальная астма, ИБС, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, последствия нарушения мозгового кровообращения) достоверно повышают риск летальности у пациентов с МЖ.

Выводы. Лечение пациентов с заболеваниями органов ГПБЗ, осложненными МЖ, требует дифференцированного подхода в выборе оптимального объема и этапности комбинированного оперативного лечения. Разработанная математическая модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода при МЖ продемонстрировала высокую точность, что подтверждает её значимость для оптимизации лечебной тактики у этой группы больных.

Ключевые слова. Механическая желтуха, гепатопанкреатобилиарная хирургия, эндоскопические транспапиллярные вмешательства, эндоскопическое билиарное стентирование, эндоскопическое панкреатическое стентирование, ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Objective. To improve the outcomes of surgical treatment for patients with obstructive jaundice (OJ) through the differentiated application of combined minimally invasive technologies.

Materials and methods. The results of treatment of 301 patients with OJ of various etiologies and severity levels were analyzed.

Results. Benign diseases (BD) of the hepatopancreatobiliary region (HPBR) causing OJ were observed in 175 (58.1 %) patients, while malignant neoplasms (MN) were identified in 126 (41.9 %) cases. The E.I. Galperin classification of OJ was used: class A included 117 (38.9 %) patients, class B – 132 (43.9 %), and class C – 52 (17.3 %). The method of treatment was chosen depending on the etiology and severity of OJ, the level of bile ducts obstruction, and the comorbidity. Both single-stage and two-stage procedures were performed, including cholecystectomy, as well as retrograde and antegrade endobiliary and transpapillary interventions. A significantly higher mortality rate was observed in patients with OJ caused by MN of the HPBR – 43 (34.1 %) cases. Mortality in patients with BD was 17 (10.3 %) and was associated with the presence of acute cholecystitis and paravesical purulent-septic complications. Multivariate logistic regression and ROC analysis confirmed that preoperative risk factors such as malignant etiology, class C of OJ, hyperphosphatasemia, and comorbidities (bronchial asthma, coronary heart disease, post-infarction cardiosclerosis, diabetes mellitus, and consequences of cerebrovascular disorders) increased the risk of mortality in patients with OJ significantly.

Conclusions. The treatment of patients with HPBR diseases complicated by OJ requires a differentiated approach to the selection of the optimal extent and staging of combined surgical interventions. The developed mathematical model of predicting the risk of adverse outcomes in OJ demonstrated high accuracy confirming its significance as a tool for optimizing treatment strategies for the patients with HPBR diseases complicated by OJ.

Keywords. Obstructive jaundice, hepatopancreatobiliary surgery, endoscopic transpapillary interventions, endoscopic biliary stenting, endoscopic pancreatic stenting, retrograde cholangiopancreatography, endoscopic sphincterotomy.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной гепатопанкреатобилиарной хирургии является устойчивый рост числа пациентов с синдромом механической желтухи (МЖ), сопровождающимся высокой частотой специфических периоперационных осложнений и летальности [1–4]. Среди доброкачественных заболеваний (ДЗ), являющихся причинами МЖ, преобладает холецистохоледохолитиаз (ХЛ) и рубцовые стриктуры БДС (РС БДС) [5–7]. Среди злокачественных новообразований (ЗНО) органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ), сопровождающихся МЖ, преобладают новообразования головки поджелудочной железы (ПЖ), большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и холедоха, которые обуславливают 75–80 % всех наблюдений. Операбельность и резектабельность таких опухолей чаще всего не превышает 20–25 % [5].

Количество осложнений и уровень летальность у пациентов с МЖ зависят от ее причины, степени тяжести билирубинемии и наличии коморбидной патологии. При МЖ на фоне ЗНО желчного пузыря летальность достигает 14 % случаев, при холангиокарциноме – 26 % [8; 9]. При МЖ, вызванной ХЛ и РС БДС, летальность ниже и составляет 3,7–7,9 %, особенно при своевременном и этапном мини-инвазивном лечении [3].

Широкое внедрение современных одномоментных и этапных комбинированных мини-инвазивных методов декомпрессии желчных протоков, включающих лапароскопическую (ЛХЭ) и мини-ассистированную (МАС-ХЭ) холецистэктомию (ХЭ) в сочетании с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) и папилосфинктеротомией (ЭПСТ) с литотрипсией и литоэкстракцией, холедохоскопией, эндобилиарным стентированием (ЭБС) и назобилиарным дренированием, а также антеград-

ной чрескожной чреспеченочной холангиостомией (ЧЧХС), позволило значительно улучшить результаты лечения и снизить уровень осложнений у пациентов с МЖ. Этапный хирургический подход, включающий начальную эндоскопическую декомпрессию с последующей ликвидацией причин желтухи позволяет снизить уровень специфических осложнений, травматичность операций и риск послеоперационной летальности [3].

Однако, несмотря на значительные успехи в развитии хирургии органов ГПБЗ, появившийся обширный арсенал современных диагностических методов и широкое внедрение в практическую хирургию мини-инвазивных этапных операций с комбинацией хирургических доступов, лечение МЖ остается актуальной проблемой современной хирургии и требует дальнейшего изучения [1; 2; 5].

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с МЖ за счет дифференцированного и этапного применения комбинированных мини-инвазивных технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ результатов комбинированного мини-инвазивного хирургического лечения последовательной выборки 301 пациента с МЖ. Были выбраны следующие критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, МЖ различной этиологии и степени тяжести, оперативные вмешательства на органах ГПБЗ. Среди ДЗ, вызвавших МЖ, у 175 (58,1 %) пациентов отмечены: ХЛ, РС БДС, холангит, гипертрофический папиллит, парафатеральный дивертикул, острый панкреатит с компрессией желчных протоков, кисты и псевдокисты головки поджелудочной железы (ГПЖ). Среди ЗНО органов ГПБЗ,

ставших причинами МЖ (126 (41,9 %) пациентов), отмечены: рак головки ПЖ, БСДПК, желчного пузыря, общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки (ДПК), гепатоцеллюлярный рак, вторичные метастатические изменения печени.

Для оценки степени тяжести желтухи использовалась классификация Э.И. Гальперина, основанная на балльной оценке тяжести состояния пациента и включающая уровень общего билирубина, общего белка сыроворотки крови и наличие осложнений [10].

Для статистической обработки полученных данных и их визуализации использовали язык программирования R 4.1.4. Для описания количественных данных при нормальном распределении применяли среднее и его стандартное отклонение ($M \pm SD$), а в случае ненормального распределения или при наличии значительных выбросов – медиану, а также первый и третий квартили ($Me [Q_1; Q_3]$). Для сравнения генеральных дисперсий независимых выборок использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Для оценки влияния периоперационных факторов риска на исходы лечения использовалось построение многофакторной логистической регрессии с последующим ROC-анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании достоверно превалировали пациенты женского пола – 186 (61,8 %), мужчин – 115 (38,2 %) ($p < 0,001$, χ^2). Медиана возраста пациентов составила 68 [57; 75] лет. Выявлено значительное преобладание больных старшей возрастной группы (по классификации ВОЗ) – 182 (60,5 %). В выборке преобладали пациенты с ДЗ органов ГПБЗ, вызвавшими МЖ ($p < 0,005$, χ^2). Среди них в различных сочетаниях встречались: ХЛ – у 132 (43,9 %), РС БДС – у 111 (36,8 %) пациентов, гипертрофический папиллит – у 51 (16,9 %), острый панкреатит с компрес-

сией желчных протоков – у 15 (5 %), холангит – у 4 (1,3 %), парафатеральный дивертикул – у 3 (1 %), постпанкреатические кисты ГПЖ с компрессией желчных протоков – у одного (0,3 %) пациента. У этих пациентов чаще диагностировалась изолированная патология органов ГПБЗ – 192 (63,8 %) ($p < 0,001$, χ^2). У 109 (36,2 %) человек диагностирована сочетанная патология органов ГПБЗ, из них у 78 (25,9 %) было два заболевания, вызвавших МЖ, у 29 (9,7 %) – три, у 2 (0,6 %) – четыре. Среди локализаций ЗНО ГПБЗ, вызвавших МЖ, преобладал рак ГПЖ – у 60 (19,9 %) пациентов, вторичные метастатические изменения печени – у 19 (6,3 %), рак желчного пузыря – у 15 (5 %), гепатоцеллюлярный рак – у 10 (3,3 %), рак БСДК – у 8 (2,7 %), рак общего желчного протока – у 8 (2,7 %), рак ДПК – у 6 (2 %). У 34 (11,3 %) пациентов при поступлении в приемное отделение отмечено наличие ранее установленной холангистомы, которая в настоящее время не функционировала, из них у 16 (5,3 %) была холедохостомы, установленная во время предшествующей холецистэктомии, а у 18 (5,9 %) – ЧЧХС. На рис. 1 представлен спектр сопутствующих заболеваний, диагностированных у пациентов в выборке.

По классификации тяжести МЖ пациентов распределили следующим образом: класс А – 117 (38,9 %), класс В – 132 (43,9 %), класс С – 52 (17,3 %). В группе пациентов с МЖ класса А медиана уровня прямого билирубина составила 86,3 [38,2; 161,4], аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 70,1 [37,0; 162,0], аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 68,0 [33,3; 174,0], гамма-глутамилтрансферазы (г-ГТП) – 229,1 [94,5; 522,7], щелочной фосфатазы (ЩФ) – 273,5 [187,6; 511,2], амилазы крови – 46,3 [33,1; 74,6]. В группе с МЖ класса В медиана уровня прямого билирубина составила 96,0 [36,3; 177,85], АСТ – 137,45 [81,65; 231,0], АЛТ – 191,8 [67,75; 390,15], г-ГТП – 441,3 [245,68; 734,75], ЩФ – 518,5 [308,73; 789,3],

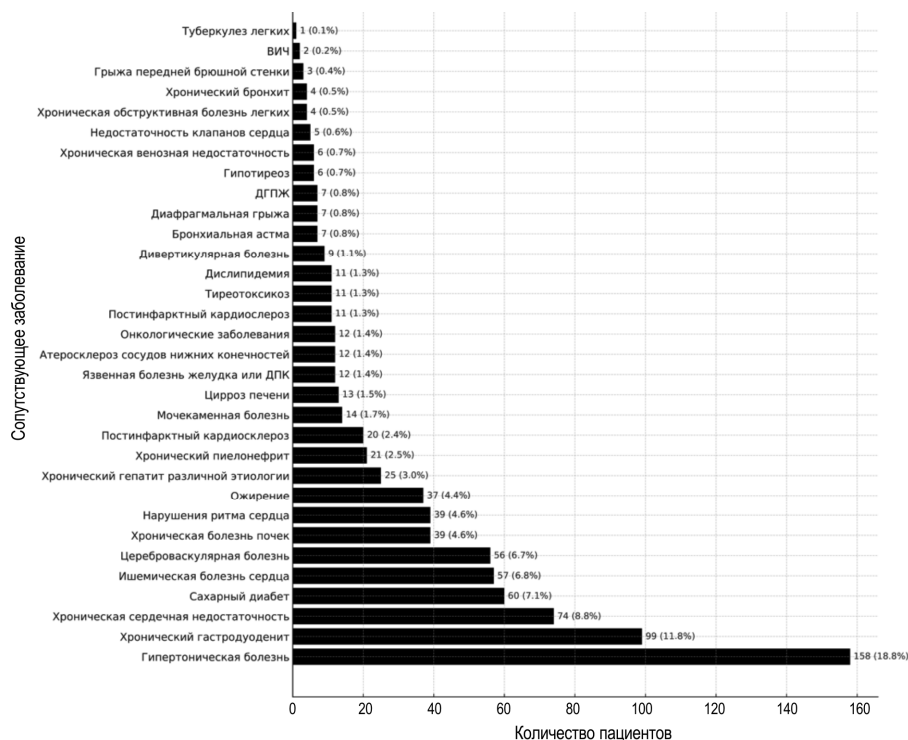


Рис. 1. Спектр сопутствующих заболеваний у пациентов с МЖ

амилазы крови – 48,2 [30,73; 109,95]. В группе пациентов с МЖ класса С медиана уровня прямого билирубина составила 263,15 [21883; 423,0], АСТ – 167,8 [114,5; 255,9], АЛТ – 188,2 [127,13; 278,85], г-ГТП – 582,2 [284,4; 1070,7], ЩФ – 740,2 [398,58; 987,83], амилазы крови – 42,0 [26,15; 61,58]. Показатели уровня АЛТ, АСТ, г-ГТП и ЩФ у пациентов достоверно различались между классами тяжести МЖ ($p < 0,01$, Н-тест), в то время как показатели прямого билирубина и амилазы крови не выявили статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Для оценки влияния предоперационных факторов риска (пол, возраст, этиология и степень тяжести МЖ, показатели АСТ, АЛТ, г-ГТП, амилазы крови, ЩФ, а также коморбидный статус пациента) на уровень летальности была проведена многофакторная логистическая регрессия. Получены достоверные результаты для следующих переменных: «злокачественная этиология МЖ», коэффициент

составил 2,119 (стандартная ошибка – 0,566, $p < 0,01$); «класс С тяжести МЖ», коэффициент составил 2,116 (стандартная ошибка – 0,7763, $p < 0,01$). Из всех проанализированных биохимических показателей дополнительно к уровню билирубина достоверным являлся только показатель «гиперфосфатаземия», коэффициент его равнялся 0,0007643 (стандартная ошибка – 0,0003805, $p < 0,05$). Сопутствующими заболеваниями, достоверно влияющими на результаты хирургического лечения и увеличивающими риск летальности, были: бронхиальная астма (коэффициент – 2,695, стандартная ошибка – 1,324, $p < 0,05$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (коэффициент – 1,926, стандартная ошибка – 0,8332, $p < 0,05$), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (коэффициент – 3,515, стандартная ошибка – 1,091, $p < 0,01$), сахарный диабет (коэффициент – 1,576, стандартная ошибка – 0,6379, $p < 0,01$), последствия нарушения моз-

гового кровообращения (ОНКМ) (коэффициент – 1,290, стандартная ошибка – 0,6415, $p < 0,05$). Остальные сравниваемые переменные были не достоверны. Для оценки качества логистической регрессии был проведен ROC-анализ (рис. 2). Значение показателя Area Under Curve (AUC) составило 0,90, что указывает на высокую точность прогностической модели.

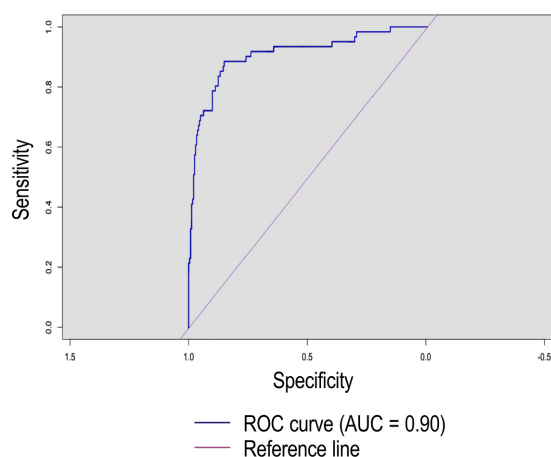


Рис. 2. ROC-анализ результатов логистической регрессии предоперационных факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с МЖ. Значение AUC – 0,90

Выбор метода и этапность оперативного лечения пациентов зависели от этиологии, уровня блокады желчных протоков и тяжести МЖ. У пациентов с МЖ в результате ЗНО ГПДЗ (126 (41,9 %) человек) в 106 (84,1 %) случаях выполнены наружные и наружновнутренние ЧЧХС (рис. 3, а, б), в 13 (10,3 %) – ЭРХПГ, ЭПСТ и ЭБС, в 7 (5,6 %) – комбинация этих методов. После купирования МЖ у 2 (1,6 %) пациентов этой группы выполнена панкреатодуоденальная резекция, 5 (4,0 %) – обходной гастроэнтероанастомоз, 2 (1,6 %) – трансверзостомия, у одного (0,8 %) – резекция доли печени, у одного (0,8 %) – химиоэмболизация метастаза печени.

У 52 (17,3 %) пациентов при наличии острого деструктивного калькулезного холе-

цистита (ОДКХ) и МЖ на фоне холедохоли-тиаза тактика была двухэтапной: первым этапом ЛХЭ и дренирование холедоха, затем – транспапиллярные эндоскопические вмешательства: ЭРХПГ (рис. 3, в), ЭПСТ, ЭБС, холангиоскопия, литоэкстракция (рис. 3, г). У 49 (16,3 %) больных с ОДКХ и МЖ одноэтапно проведены ЛХЭ и транспапиллярные эндоскопические вмешательства по методике рандеву. В 42 (14,0 %) случаях выполнено ЭБС, в 4 (1,3 %) – стентирование главного панкреатического протока (рис. 3, д, е). Методы холецистэктомии были следующими: у 62 (61,4 %) – ЛХЭ, у 21 (20,8 %) – ХЭ открытым доступом, у 18 (17,8 %) – MAS-ХЭ.

В 59 (19,6 %) случаях у пациентов с РС БДС и ранее выполненной ХЭ лечение было одноэтапным и включало только транспапиллярные эндоскопические вмешательства. Двухэтапный подход, включающий первоначально выполнение ЧЧХС с последующим транспапиллярным эндоскопическим вмешательством, применялся у 15 (5,0 %) пациентов, поступивших в тяжелом состоянии (класс С МЖ, классы ASA: IV–V, СПОН).

В общей выборке развитие специфических послеоперационных осложнений отмечено у 34 (11,3 %) пациентов, летальность – у 61 (20,3 %). Такой высокий процент осложнений и летальности в наблюдаемой общей выборке пациентов связан с тем, что в ней были представлены пациенты с ЗНО ГПБЗ IV стадии, у которых клинически значимая МЖ развивалась на поздних стадиях. Непосредственно у пациентов с МЖ в результате ЗНО ГПДЗ (126 (41,9 %)) специфические послеоперационные осложнения наблюдались в 23 (18,2 %) случаях, в том числе: миграция ЧЧХС – у 9 (7,1 %), желчный перитонит – у 7 (5,6 %), холангит – у 4 (3,2 %), формирование наружного панкреатического свища – у 2 (1,6 %), постманипуляционный панкреатит – у одного (0,8 %). У 43 (34,1 %) пациентов с МЖ

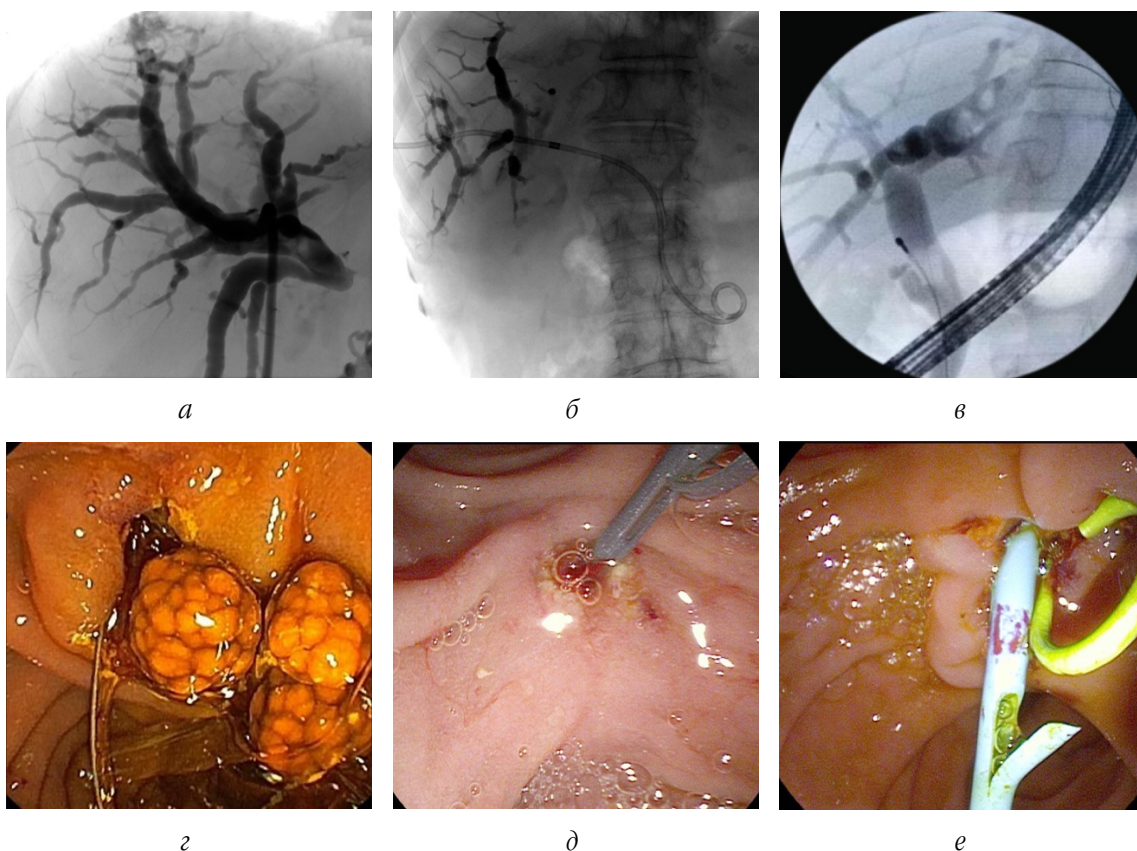


Рис. 3. Ретроградные и антеградные эндобилиарные и транспапиллярные вмешательства: а – наружная ЧХС; б – наружно-внутренняя ЧХС; в – ЭРХПГ; г – литоэкстракция; д – вид установленного панкреатического стента; е – вид установленного билиарного и панкреатического стентов

в результате ЗНО ГПДЗ в послеоперационном периоде развился синдром полиорганной недостаточности (СПОН) и последующая летальность.

У 101 (33,6 %) пациента с ОДКХ, осложненным холедохолитиазом и МЖ, в 31 (30,7 %) случае отмечено развитие специфических послеоперационных осложнений, среди которых у 4 (4,0 %) определялся постманипуляционный панкреатит, у 24 (23,8 %) – холангит, у 3 (3,0 %) – желчный перитонит. У 9 (8,9 %) пациентов с ОДКХ, осложненным холедохолитиазом и МЖ, в послеоперационном периоде развился СПОН и наступила летальность.

У 74 (24,6 %) пациентов с доброкачественными РС БДС на фоне ранее выполненной ХЭ в 18 (24,3 %) случаях отмечено развитие специфических послеоперационных осложнений, в том числе: у 6 (8,1 %) – холангит, у одного (1,4 %) – миграция ЧХС, у 2 (2,7 %) – желчный перитонит. У 9 (12,2 %) пациентов в послеоперационном периоде развился СПОН и последующая летальность. При сравнении частоты специфических послеоперационных осложнений у пациентов с разной этиологией МЖ статистических различий не отмечено ($p > 0,05$, χ^2). Выявлены достоверные

различия в частоте летальности, достоверно более высокий ее уровень у пациентов с ЗНО ГПДЗ (43 (34,1 %)), ($p < 0,01$, χ^2). Длительность госпитализации у пациентов с МЖ в результате ЗНО ГПДЗ составила $14,6 \pm 16,8$ суток, с ОДКХ и МЖ – $15,6 \pm 8,6$, с доброкачественными РС БДС на фоне ранее выполненной ХЭ – $11,9 \pm 7,5$. Сроки госпитализации статистически значимо отличались у пациентов с ОДКХ и доброкачественными РС БДС на фоне ранее выполненной ХЭ.

ВЫВОДЫ

Лечение пациентов с заболеваниями органов ГПБЗ, осложненными МЖ, требует дифференцированного подхода в выборе оптимального объема и этапности комбинированного оперативного лечения. Разработанная математическая модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода при МЖ продемонстрировала высокую точность, что подтверждает её значимость для оптимизации лечебной тактики у этой группы больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Шаталов С.А., Логвин Л.А. Механическая желтуха: маршрутизация, диагностика, тактика лечения. *Анналы хирургической гепатологии* 2023; 28 (4): 24–31. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-4-24-31 / Bagnenko S.F., Korolkov A.Yu., Popov D.N., Shatalov S.A., Logvin L.A. Obstructive jaundice: routing, diagnostics, treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery* 2023; 28 (4): 24–31. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-4-24-31 (in Russian).
2. Дарвин В.В., Ветшев П.С., Онищенко С.Д., Лысак М.М., Варданян Т.С., Кострубин А.Л. Механическая желтуха: эпидемиология, диагностика и выбор оптимального способа билиарной декомпрессии. *Анналы хирургической гепатологии* 2023; 28 (4): 16–23. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-4-16-23 / Darvin V.V., Vetshev P.S., Onishchenko S.V., Lysak M.M., Vardanyan T.S., Kostrubin A.L. Obstructive jaundice: epidemiology, diagnosis and choice of optimal method of biliary decompression. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery* 2023; 28 (4): 16–23. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-4-16-23 (in Russian).
3. Рыбачков В.В., Майоров М.М., Дряженков И.Г., Дубровина Д.Е. О степени эффективности хирургического пособия при механической желтухе. *Пациентоориентированная медицина и фармация* 2023; 1 (2): 8–14. DOI: 10.37489/2949-1924-0008 / Rybachkov V.V., Mayorov M.M., Dryazhenkov I.G., Dubrovina D.E. On the degree of effectiveness of surgical aids for mechanical jaundice. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy* 2023; 1 (2): 8–14. DOI: 10.37489/2949-1924-0008 (in Russian).
4. Куликов Ю.Д., Тетерин Ю.С., Миронова А.С., Ярцев П.А., Рохан Тадевосян Т.Э., Нугуманова К.А. Эндоскопическое стентирование при опухолевых стриктурах панкреатобилиарной зоны. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2024; 1: 29–33. DOI: 10.17116/hirurgia202401129 / Kulikov Yu.D., Teterin Yu.S., Mironova A.S., Yartsev P.A., Robas Tadevosyan T.E., Nugumanova K.A. Endoscopic stenting for malignant pancreatobiliary strictures. *Pirogov Russian Journal of Surgery* 2024; (1): 29–33. DOI: 10.17116/hirurgia202401129 (in Russian).
5. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Кузнецов А.И., Прядко А.С., Филин А.А., Алиев А.К., Жеребцов Е.С. Механическая желтуха опухолевого генеза: обоснование выбора метода декомпрессии желчевыводящих протоков. *Анналы хирургической гепатологии* 2020; 25 (2): 124–136. DOI: 10.16931/1995-5464.2020124-136 / Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Kuznetsov A.I., Pryadko A.S., Filin A.A., Aliev A.K., Zherebtsov E.S. Malignant obstructive jaundice: justification

tion of the method of biliary decompression. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery* 2020; 25 (2): 124–136. DOI: 10.16931/1995-5464.20202124-136 (in Russian).

6. *Murshid M.Y., Al-Alhazmi A.T., Ansari F.A.* Exploring the causes of obstructive jaundice: a single-centre retrospective analysis. *Int. Surg. J.* 2024; 11 (4): 561–566. DOI: 10.18203/2349-2902.isj20240684

7. *Bhutia K.D., Lachungpa T., Lamtha S.C.* Etiology of obstructive jaundice and its correlation with the ethnic population of Sikkim. *J Family Med Prim Care* 2021; 11 (10): 4189–4192. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1034_21

8. *De Savornin Lohman E.A.J., Kuipers H., van Dooren M. et al.* Should jaundice preclude resection in patients with gallbladder cancer? Results from a nation-wide cohort study. *HPB* 2020; 22 (12): 1686–1694. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.03.015

9. *van Keulen A.M., Buettner S., Erdmann J.I. et al.* Multivariable prediction model for both 90-day mortality and long-term survival for individual patients with perihilar cholangiocarcinoma: does the predicted survival justify the surgical risk? *Br. J. Surg.* 2023; 110 (5): 599–605. DOI: 10.1093/bjs/znad057

10. *Гальперин Э.И.* Классификация тяжести механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии* 2012; 17 (2): 26–33. DOI: 10.16931/1995-5464.2012-2-26-33 / *Galperin E.I.* Classification of the Obstructive Jaundice Severity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery* 2012; 17 (2): 26–33. DOI: 10.16931/1995-5464.2012-2-26-33 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Самарцев В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, редактирование, утверждение окончательного текста статьи.

Паршаков А.А. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Паршаков А.А., Домрачев А.А., Муханов А.А., Григорьев Д.И., Ложкина Н.В. – сбор и обработка материала, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 1 от 12.02.2025.

Поступила: 31.01.2025

Одобрена: 17.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Мини-инвазивные операции при механической желтухе: прогнозирование осложнений и летальности / В.А. Самарцев, А.А. Паршаков, Н.В. Ложкина, А.А. Домрачев, А.А. Муханов, Д.И. Григорьев // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 54–62. DOI: 10.17816/pmj42254-62

Please cite this article in English as: Samartsev V.A., Parshakov A.A., Lozhkina N.V., Domrachev A.A., Mukanov A.A., Grigorev D.I. Minimally invasive surgical procedures for obstructive jaundice: prediction of complications and mortality. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 54-62. DOI: 10.17816/pmj42254-62

Научная статья

УДК 616–006.699: 617–089: 616.61–006

DOI: 10.17816/pmj42263-73

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ, ОСЛОЖНЕННОГО ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОЗОМ ПОЧЕЧНОЙ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ I–II УРОВНЕЙ

М.К. Мирзабеков*, М.И. Школьник, О.А. Богомолов, Д.Г. Прохоров

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF KIDNEY CANCER COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF RENAL VEIN AND INFERIOR VENA CAVA OF LEVEL I–II

M.K. Mirzabekov*, M.I. Shkolnik, O.A. Bogomolov, D.G. Prokhorov

Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, Saint Petersburg, Russian Federation

Цель. Провести анализ данных пациентов с раком почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом почечной и нижней полой вены 1–2-го уровней, которым было выполнено хирургическое лечение лапаротомическим и лапароскопическим доступом.

Материалы и методы. На базе РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова в период 2007–2024 гг. было проведено исследование данных 100 пациентов с диагнозом рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом почечной и нижней полой вены 1–2-го уровней. 50 пациентам была проведена хирургическая операция открытым доступом, 50 пациентам – лапароскопическим доступом. В группе

© Мирзабеков М.К., Школьник М.И., Богомолов О.А., Прохоров Д.Г., 2025

e-mail: Musabek.mirzabekoff@yandex.ru

[Мирзабеков М.К. (*контактное лицо) – аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0009-0003-8365-7672; SPIN-код: 5892–4003; Богомолов О.А. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0002-5860-9076; SPIN-код: 6554-4775; Школьник М.И. – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, доцент, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0003-0589-7999; SPIN-код: 4743–9236; Прохоров Д.Г. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, ORCID: 0000-0001-5795-337X; SPIN-код: 5957–6715].

© Mirzabekov M.K., Shkolnik M.I., Bogomolov O.A., Prokhorov D.G., 2025

e-mail: Musabek.mirzabekoff@yandex.ru

[Mirzabekov M.K. (*contact person) – Postgraduate of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, ORCID: 0009-0003-8365-7672; SPIN-code: 5892–4003; Shkolnik M.I. – DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Chief Researcher, ORCID: 0000-0003-0589-7999; SPIN-code: 4743–9236; Bogomolov O.A. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Senior Researcher, ORCID: 0000-0002-5860-9076; SPIN-code: 6554-4775; Prokhorov D.G. – PhD (Medicine), Senior Researcher, ORCID: 0000-0001-5795-337X; SPIN-code: 5957–6715].

с лапароскопией 8 пациентам была выполнена конверсия доступа в результате: прорастания опухолевого тромба в стенку нижней полой вены; спаечной болезни; неконтролируемого кровотечения.

Результаты. Медиана продолжительности операции при лапароскопическом доступе 127,5 (115–155) мин, при лапаротомном доступе – 132,5 (110–155) мин, $p = 0,4006$. Медиана объема кровопотери при эндоскопическом доступе составила 200 (150–300) мл, лапаротомии – 250 (200–350) мл, $p = 0,0105$. Послеоперационные осложнения первого класса по классификации Clavien – Dindo наблюдались у 20 пациентов (20 %), второго класса – у 8 (8 %), третьего класса – у 3 (3 %), четвертого класса – у 2 (2 %). Медиана продолжительности пребывания в стационаре составила 9 суток при открытом доступе (8–10) и 7 суток после лапароскопии (7–8), $p < 0,001$.

Выводы. Данные проведенного исследования демонстрируют эффективность применения классической нефрэктомии с тромбэктомией для пациентов с диагнозом рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом почечной и нижней полой вены 1–2-го уровней. Традиционная лапаротомическая нефрэктомия с тромбэктомией является золотым стандартом в лечении местно-распространенного почечно-клеточного рака в стадии pT3a и pT3b, но лапароскопический доступ выступает эффективной альтернативой. Исследование отчетливо это демонстрирует.

Ключевые слова. Почечно-клеточный рак, осложнение венозным тромбозом, лапароскопический доступ, лапаротомический доступ.

Objective. To analyze the data of patients with kidney cancer complicated by tumor venous thrombosis of the renal vein and inferior vena cava of levels 1–2 who underwent laparotomic and laparoscopic surgical treatment.

Materials and methods. A study of 100 patients diagnosed with kidney cancer complicated by tumor venous thrombosis of the renal vein and inferior vena cava of levels 1–2 was conducted at *Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov* in the period from 2007–2024. 50 ($n = 50$) patients underwent open surgery, and the rest 50 ($n = 50$) patients underwent laparoscopic surgery. In the group of patients with laparoscopic surgery, in 8 ($n = 8$) patients, conversion of approach was performed which resulted in tumor thrombus invasion into the inferior vena cava (IVC) wall; adhesive disease; uncontrolled bleeding.

Results. The median duration of laparoscopic surgery was 127.5 (115–155) min and surgery with laparotomy approach – 132.5 (110–155) min, $p = 0.4006$. The median volume of blood loss in endoscopic approach was 200 (150–300) ml, in laparotomy – 250 (200–350) ml, $p = 0.0105$. Postoperative complications of the first class according to the Clavien–Dindo classification were observed in 20 patients (20 %), those of the second class were in 8 patients (8 %), 3 patients (3 %) had the third-class severity and the 4th class severity was noted in 2 patients (2 %). The median duration of hospital stay was 9 days for open surgery (8–10) and 7 days in laparoscopy (7–8), $p < 0.001$.

Conclusions. The data of the conducted study demonstrate the effectiveness of classical nephrectomy with thrombectomy for patients diagnosed with kidney cancer complicated by tumor venous thrombosis of the renal vein and inferior vena cava of levels 1–2. Conventional laparotomic nephrectomy with thrombectomy is the gold standard for the treatment of locally advanced renal cell cancer in stage pT3a and pT3b, but laparoscopic approach acts as an effective alternative. The above study clearly demonstrates it.

Keywords. Renal cell carcinoma, complication by venous thrombosis, laparoscopic approach, laparotomic approach.

ВВЕДЕНИЕ

В статистике всех онкоурологических заболеваний почечно-клеточный рак (ПКР) составляет около 3 % случаев. По распространенности данный вид онкопатологии стоит

на третьем месте, уступая только раку предстательной железы и мочевого пузыря. Тем не менее по смертности почечно-клеточный рак уверенно держит первое место [1].

По состоянию на 2022 г. в мире диагностировано свыше 420 тысяч новых случаев

ПКР. В России в структуре злокачественных новообразований ПКР в популяции составляет 4,8 % среди мужчин и 3,4 % среди женщин. В 2018 г. было зарегистрировано около 14 тысяч новых случаев рака, а стандартизованный показатель заболеваемости за достиг 17 случаев на 100 тысяч населения. Таким образом, общий прирост за десятилетний период составил почти 25 %*.

При этом венозный тромбоз опухолевой природы встречается до 14 % случаев у больных с почечно-клеточным раком, и сохраняется возможность его распространения вплоть до правых отделов сердца примерно в 1 % случаев [2].

Хирургическая тактика определяется краниальной границей тромба [3]. Поэтому клиническое стадирование рака почки с опухолевым тромбозом имеет особую актуальность. Предлагается несколько хирургических классификаций уровней опухолевого тромба. Наиболее распространенной остается классификация Мейо от 2004 г., согласно которой опухолевый тромб почечной вены делится на уровни [4]:

- уровень 0 – тромб ограничен границами почечной вены;
- уровень I – опухолевый тромб находится на расстоянии менее 2 см от устья почечной вены;
- уровень II – опухолевый тромб распространяется на НПВ более чем на 2 см выше почечной вены, но ниже печеночных вен;
- уровень III – опухолевый тромб распространяется выше печеночных вен, но ниже диафрагмы;
- уровень IV – опухолевый тромб располагается выше уровня диафрагмы.

Пациенты с диагнозом почечно-клеточного рака (ПКР) и наличием опухолевого тромба в нижней полой вене имеют

неблагоприятный прогноз, однако ранняя диагностика и оперативное лечение значительно повышают шансы на успешный прогноз. На сегодняшний день хирургический метод с открытым доступом остается одним из наиболее эффективных для лечения пациентов с ПКР на фоне опухолевого тромбоза почечной и нижней полой вены 1–2-го уровней [5]. В последнее время успешно используется лапароскопический метод, который имеет определенные преимущества перед классической (лапаротомной) техникой оперативного вмешательства [6]. В РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова с 2007 по 2024 г. использовались оба вида доступа в зависимости от показаний и соматического статуса пациента.

Для постановки диагноза применяются следующие критерии:

- визуализация новообразования и опухолевого тромба в просвете почечной и нижней полой вены по данным УЗИ;
- определение новообразования почки, накапливающего контрастный препарат, и опухолевой инвазии в почечную и нижнюю полую вену с применением КТ, МРТ;
- морфологическая верификация по данным исследования биопсии или операционного материала при необходимости.

Следует отметить, что оперативные вмешательства у больных с опухолевым тромбозом сложно осуществимы в техническом плане. Помимо этого, ПКР обладает выраженной гиперваскуляризацией, что повышает риск обильного кровотечения во время оперативного вмешательства при опухолях большого размера.

В результате проведения операции у больных с местно-распространенной формой ПКР радикальная нефрэктомия с тромбэктомией дает возможность обеспечить двухлетнюю общую выживаемость до 96,9 % [7]. При этом без проведения этапа тромбэктомии прогноз остается крайне неблагоприятным.

* Global Cancer Observatory 2022 [electronic resource], available at: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=29

Несмотря на то что традиционная (лапаротомическая) нефрэктомия считается традиционным подходом, она имеет существенные недостатки – выраженную хирургическую травму, обширную кровопотерю и длительный реабилитационный период [8; 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова в период 2007–2024 гг. было проведено исследование данных 100 пациентов с диагнозом рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом почечной и нижней полой вены 1–2-го уровней. Всего было 54 мужчин и 46 женщин. Средний возраст пациентов составил 56 (24–85) лет (рис. 1). 50 пациентам была проведена хирургическая операция открытым доступом, 50 – лапароскопическим доступом. В группе с лапароскопией 8 пациентам была выполнена конверсия доступа в результате прорастания опухолевого тромба в стенку нижней полой вены, спасечной болезни, неконтролируемого кровотечения.

Клинические проявления почечно-клеточного рака с тромбозом были выявлены у 35 (35 %) пациентов. К самым распространенным симптомам относились:

- боли в поясничной области – у 11 пациентов (11 %);
- длительная лихорадка неясного генеза – у 7 (7 %);
- снижение массы тела на 10 кг за срок менее шести месяцев – у 7 (7 %);
- макрогематурия – у 10 (10 %).

У всех пациентов наблюдалась опухоль почки – у 38 человек (левая), у 62 (правая). Категория Т оценена у всех пациентов. Стадия pT3a была установлена у 54 (54 %) пациентов, pT3b – у 46 (46 %).

Опухолевый венозный тромб наблюдался у 100 % пациентов. В почечной вене он

определялся у 54 человек; распространение в нижнюю полую вену не более 2 см – у 28 (1-й уровень тромба по Mayo) и более 2 см до устья печеночных вен у 18 (2-й уровень тромба по Mayo) (рис. 2).

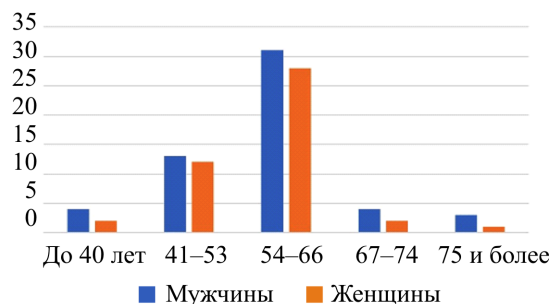


Рис. 1. Возраст пациентов, лет

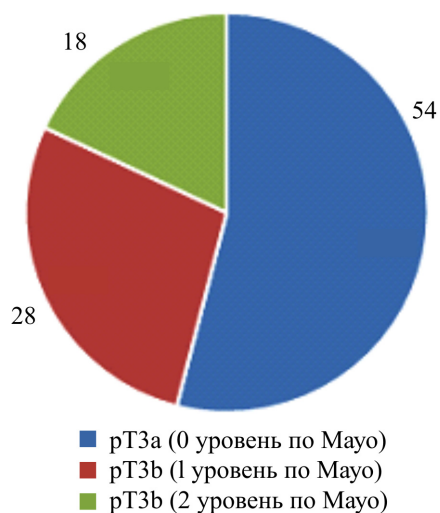


Рис. 2. Уровень тромба у пациентов, %

Всем пациентам на догоспитальном этапе было выполнено: УЗИ почек, КТ ОБП и ОЗП с внутривенным контрастированием. При необходимости пациентам на догоспитальном этапе дополнительно выполняли МРТ-венографию. У некоторых больных по результатам МРТ с венографией определялись признаки инвазии в стенку сосудов – почечной вены (ПВ) или НПВ. Таким пациентам на предоперационном этапе выполня-

лась каваграфия для дополнительной оценки наличия инвазивности к сосудистой стенке. Тем пациентам, у которых по данным МРТ наблюдалось протяженное вращение в стенку НПВ, выполнялась классическая операция с резекцией и протезированием сегмента нижней полую вены.

Тромб второго уровня наблюдался у 18 человек (18 %), у 2 из них – полный блок НПВ на протяжении от места впадения почечной вены и до подпеченочного отдела (им была выполнена открытая операция), у 3 – частичный блок, окклюзия на 60 %, у большей части пациентов со 2-м уровнем опухолевого тромба окклюзия сосуда составляла не более 35–40 %.

Некоторым больным проводилась предоперационная эмболизация почки с целью уменьшения/купирования гематурии и уменьшения протяженности опухолевого тромба. В ходе эмболизации в сосуды подавалось контрастное вещество, обеспечивающее достаточную визуализацию сосудистой архитектоники пораженной почки. Определялась локализация ветвей сосудов, по которым кровь поступает в пораженную почку. Затем через катетер вводились эмболы, вызвавшие закупорку.

Началом хирургического этапа являлась мобилизация: восходящей/нисходящей ободочной кишки, двенадцатиперстной кишки, далее выхода на аорту и нижнюю полую вену.

При мобилизации почки были различия: правую почку мобилизовали после перевязки/клипирования почечной артерии, но перед удалением опухолевого тромба; левую почку мобилизовали после клипирования почечной артерии и тромбэктомии из НПВ.

Техника выполнения тромбэктомии подбиралась исходя из длины, диаметра опухолевого тромба, его распространения в нижней полую вену, а также протяженности вращающегося опухоли в стенку сосуда.

В зависимости от локализации тромба в НПВ проводилась изоляция пораженного участка: выше и ниже тромба накладывались сосудистые зажимы «бульдог». Затем зажим накладывали на контралатеральную почечную вену. Следующим этапом рассеклась стенка нижней полую вены для экстракции опухолевого тромба. После тромбэктомии дефект стенки нижней полую вены ушивался непрерывным швом. Практически всем пациентам выполнялся этап лимфодиссекции.

Всем пациентам на этапе раннего послеоперационного периода назначалось введение фракционированного гепарина, а далее их переводили на лечение антикоагулянтами под наблюдением кардиолога. По мере выздоровления терапию антикоагулянтами отменяли и назначали дезагреганты в качестве непрерывного приема.

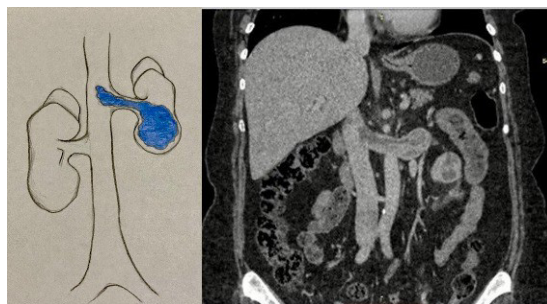
Техника операции. Для доступа к пораженной почке лапароскопически использовался классический способ, при этом положение пациента на здоровом боку. При поражении левой почки с опухолевым тромбом 1-го уровня доступ осуществлялся через левый латеральный канал. В случае опухолевого тромба 2-го уровня выполняли репозицию на противоположный бок для осуществления дальнейших манипуляций. После установки дополнительного порта по средней линии живота и в области подреберья по парастеральной линии осуществлялась мобилизация и отведение медиального отдела ободочной кишки.

С целью проведения аортокавальной и паракавальной лимфодиссекции была проведена визуализация общей подвздошной вены с последующим переходом НПВ. На этом этапе выполнялась мобилизация как НПВ, так и контралатеральной почечной вены. Затем выделяли почечную артерию, трижды клипировав её клипсами Hem-o-lock. После пересечения клипированной почеч-

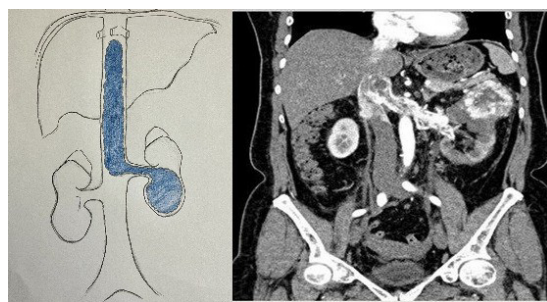
ной артерии выделяли почечную вену, в просвете которой определялся опухолевый тромб. На дистальный и проксимальный край мобилизованной нижней полой вены и контралатеральную почечную вену накладывался турникет либо сосудистый зажим «бульдог». После выполнения рассечения передней стенки НПВ, экстракции тромба из её просвета и ушивания стенки нижней полой вены выполнялся этап лимфодиссекции. На рис. 3–9 показаны данные при опухолевых тромбах 1–2-го уровней.

Особенность проведения тромбэктомии при тромбах, соответствующих 1-му уровню по Мейо: при опухолевом тромбозе 1-го уровня через дополнительный порт на НПВ накладывался зажим Сатинского выше почечных сосудов, что позволяло оттеснить верхушку тромба. Кроме того, при изоляции сегментов НПВ использовались сосудистые турникеты, зажимы «бульдог». С помощью лапароскопических ножниц выполнялось рассечение стенки нижней полой вены и экстракция тромба. Дефект стенки сшивали непрерывным швом. После этого поэтапно снимали зажим Сатинского, сосудистые зажимы с дистального, проксимального отделов НПВ и контралатеральной почечной вены. Препарат извлекался через продленный разрез в подвздошной области.

Особенности проведения тромбэктомии при тромбах, соответствующих 2-му уровню по Мейо: устанавливали четыре троакара, как при стандартных нефрэктомиях. Один порт использовали для камеры, два рабочих и дополнительный для ретракции печени. В ходе мобилизации НПВ выполняли клипирование и пересечение гонадной и поясничных вен (1–2). Под НПВ проводили сосудистые турникеты/бульдоги и накладывали их выше и ниже границ опухолевого тромба. Дополнительную турникету проводили под левую почечную вену.



а



б

Рис. 3. Визуализация перед операцией: опухолевый тромб расположен в левой почечной вене до нижней полой вены: а – 2 см – тромб соответствует 1-му уровню по Мейо; б – тромб соответствует 2-му уровню по Мейо

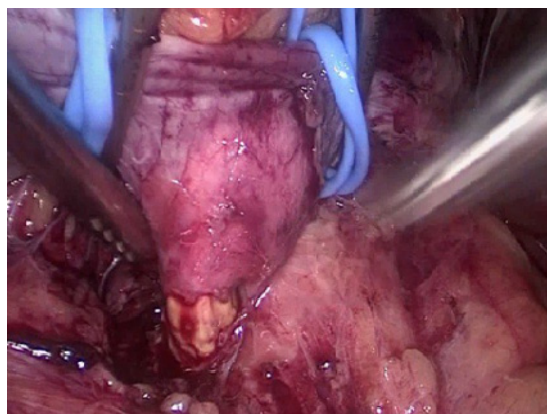


Рис. 4. Этап наложения сосудистых турникетов на нижнюю полую вену ниже и выше краниальной границы опухолевого тромба, рассечение стенки почечной вены у места впадения в нижнюю полую вену

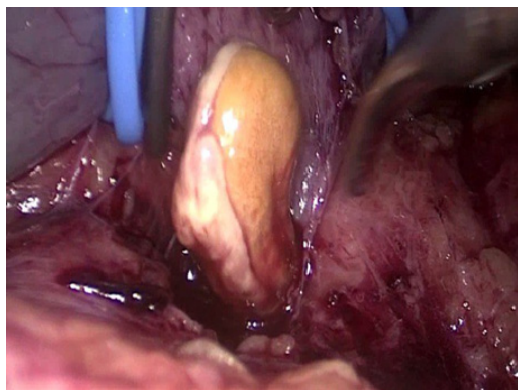


Рис. 5. Этап рассечения стенки левой почечной вены с «вывихиванием» опухолевого тромба из просвета сосуда. Верхушка опухолевого тромба (желтое)

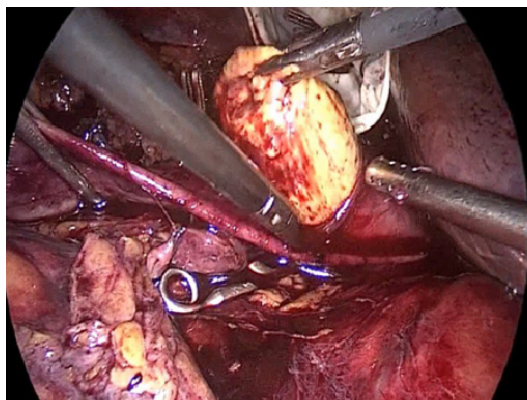


Рис. 8. Этап экстракции опухолевого тромба из нижней полой вены

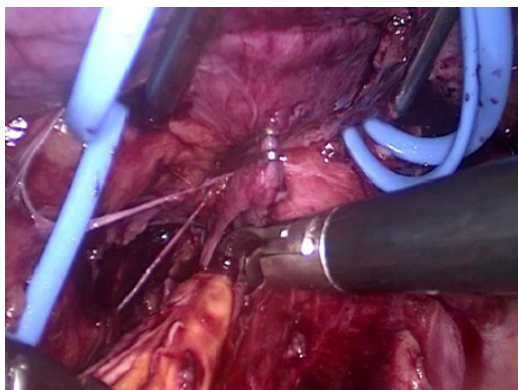


Рис. 6. Наложение металлической клипсы на культю почечной вены



Рис. 7. Этап одномоментного рассечения и клипирования правой почечной вены с оттесненным опухолевым тромбом из нижней полой вены в просвет почечной вены

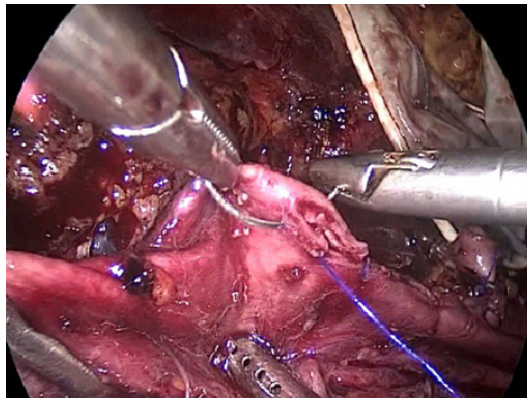


Рис. 9. Этап ушивания стенки нижней полой вены после экстракции опухолевого тромба (восстановление целостности сосудистой стенки)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе оперативного вмешательства медиана операционного времени у пациентов, прооперированных лапароскопическим доступом, составила 127,5 мин, объём кровопотери – 200 мл; в группе лапаротомии – 132,5 мин, объём кровопотери – 250 мл. Осложнения были установлены у 8 пациентов (8 %) (рис. 10).

У 33 пациентов (33 %) наблюдались ранние осложнения по классификации Clavien – Dindo (первый, второй и третий класс):

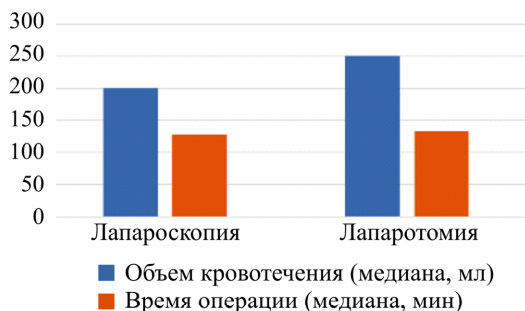
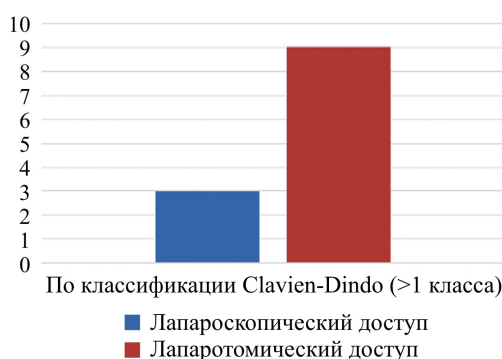
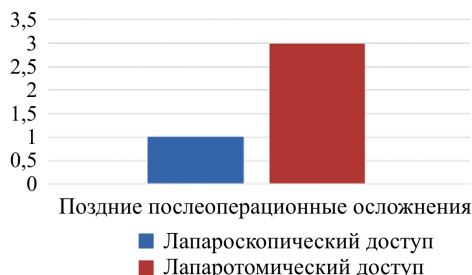


Рис. 10. Интраоперационные данные лапароскопии и лапаротомии



а



б

Рис. 11. Послеоперационные осложнения: а – ранние; б – поздние

первого класса по классификации Clavien – Dindo – у 20 пациентов (20 %), второго класса (пневмония, парез кишечника) – у 8 (7 %), третьего класса (подкожная гематома, абсцесс, серома) – у 3 (3 %), и четвертого класса – у 2 (2 %). Осложнения носили различный характер, включая постгеморрагическую анемию, электролитные отклонения по лабораторным данным, изменения функций внут-

ренних органов, пневмонию, парез кишечника, абсцесс и гематомы послеоперационной раны, тромбоэмболию легочной артерии. У пациентов, прооперированных открытым доступом, в списке ранних осложнений наблюдались: длительный болевой синдром, динамическая кишечная непроходимость, нижнедолевая пневмония, гематомы и абсцесс в области послеоперационной раны. На фоне назначения препаратов для активизации моторики кишечника восстановление происходило на 4–5-е послеоперационные сутки, когда в группе пациентов, прооперированных лапароскопическим доступом, показатели ранних послеоперационных осложнений были ниже (рис. 11, а).

Поздние послеоперационные осложнения наблюдались у 4 пациентов (грыжа передней брюшной стенки, спаечная болезнь), из них 3 человека были из группы, прооперированных лапаротомным доступом, а один – из группы лапароскопии, которому выполнили конверсию доступа ввиду протяженной инвазии опухолевого тромба (рис. 11, б).

Гистологическое исследование показало во всех случаях почечно-клеточный рак. 84 случая (84 %) – светлоклеточный рак, 9 (9 %) – папиллярный рак, 4 (4 %) – хромофобный, 2 (2 %) – медулярный, один случай (1 %) – светлоклеточно-папиллярный. Степень анаплазии по Фурману G1–2 наблюдалась в 65 случаях (65 %), G3 – в 24 (24 %), G4 – в 11 (11 %). Тромб имел типичное строение, которое повторяло строение опухоли в почке (рис. 12).

После лапароскопического вмешательства пациенты пребывали в стационаре от 6 до 13 дней, при оперативном вмешательстве открытым доступом – от 7 до 18. Потребность в анальгетиках у пациентов после лапаротомического доступа была от 2 до 5 дней, лапароскопии – от 1 до 3 суток (рис. 13).

Несмотря на то, что современная медицина достаточно активно продвигается

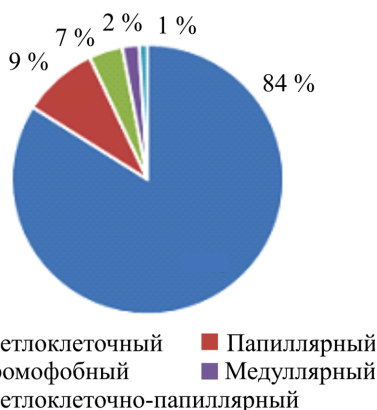


Рис. 12. Особенности гистологического исследования опухоли

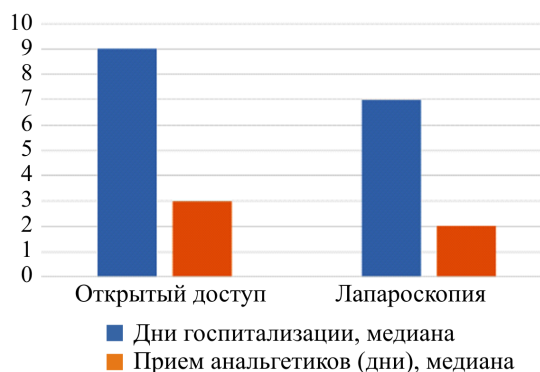


Рис. 13. Дни госпитализации и назначение анальгетиков

в лечении ПКР, единственным эффективным методом, который дает надежду на излечение, остается нефрэктомия с тромбэктомией из нижней полой вены.

Главная сложность тромбэктомии при тромбозе НПВ 1–2-го уровней – контроль верхней границы тромба, который находится в труднодоступной по анатомическим показателям зоне. По нашим данным, выбор методики тромбэктомии при тромбозе 1–2-го уровней носит индивидуальный характер (рис. 14).

Несмотря на то что хирургическое лечение рака почки сопряжено с техническими трудностями, а также с тяжелым послеоперационным периодом, классическая нефрэктомия



Рис. 14. Результат лапароскопической нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены (размеры опухоли почки 12,4×11,3×7,6 см)

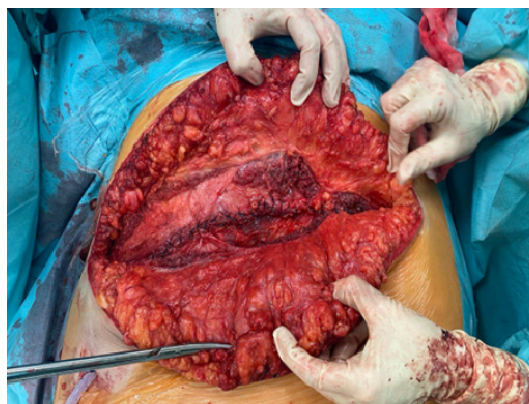


Рис. 15. Хирургический доступ при открытой нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ. Этап послойного ушивания тканей передней брюшной стенки

с тромбэктомией обеспечивает 5-летнюю общую выживаемость до 70 % [10; 11].

Пациенты без метастатических поражений имеют шанс на положительный исход с помощью радикальной операции. У больных с олигометастатическим почечно-клеточным раком циторедуктивная нефрэктомия улучшает условия для проведения системной терапии и повышает общую выживаемость [12].

Так как опухоль имеет крайне неблагоприятные морфологические характеристики, частота прогрессирования заболевания достаточно высока и составляет не менее 38 %. В связи с этим радикальное вмешательство и удаление патологической почки остается единственным эффективным методом лечения данной категории пациентов [13] (рис. 15).

Выводы

Таким образом, на основании проведенного исследования мы делаем вывод, что классическая нефрэктомия с тромбэктомией остается эффективным методом лечения больных почечно-клеточным раком с инвазивным опухолевым венозным тромбозом 1–2-го уровней.

Отрицательной стороной лапаротомического доступа является большая хирургическая травматизация, необходимость в длительном назначении анальгетиков, число ранних и поздних послеоперационных осложнений и более длительный период реабилитации пациентов. По интраоперационным и послеоперационным показателям лапароскопический доступ является менее травматичным. Традиционная лапаротомическая нефрэктомия с тромбэктомией является золотым стандартом в лечении местно-распространенного почечно-клеточного рака в стадии pT3a и pT3b, но лапароскопический доступ выступает эффективной альтернативой. Вышеуказанное исследование отчетливо это демонстрирует.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Capitanio U., Bensalah K., Bex A. et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019; 75 (1): 74–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.036
2. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III–IV уровней. *Онкоурология* 2016; 12 (4): 21–34. DOI: 10.17 650/1726-9776-2016-12-4-21-34 / Davydov M.I., Matveev V.B., Volkova M.I. et al. Surgical treatment of renal cancer complicated by tumor venous thrombosis of levels III-IV thrombosis of levels III-IV. *Cancerurology* 2016; 12 (4): 21–3. DOI: 10.17 650/1726-9776-2016-12-4-21-34 (in Russian).
3. Liu Z., Li L., Hong P. et al. A predictive model for tumor invasion of the inferior vena cava wall using multimodal imaging in patients with renal cell carcinoma and inferior vena cava tumor thrombus. *Biomed Res Int.* 2020; 1: 9530618. DOI: 10.1155/2020/9530618
4. Montie J.E., el Ammar R., Pontes J.E. et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. *Surg Gynecol Obstet.* 1991; 173: 107–115.
5. Al Otaibi M., Abou Youssif T., Alkhalidi A. et al. Renal cell carcinoma with inferior vena caval extension: impact of tumour extent on surgical outcome. *BJU Int.* 2009; 104 (10): 1467–70. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08575.x
6. Носов А.К., Мамизhev Э.М., Асланов Б.И. и соавт. Лапароскопическая радикальная нефрэктомия с тромбэктомией из нижней полой вены I–III уровней: опыт одного центра и обзор литературы. *Онкоурология* 2022; 1: 26–37. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-26-37 / Nosov A.K., Mamizhev E.M., Aslanov B.I. et al. Laparoscopic radical nephrectomy with thrombectomy from the inferior vena cava levels I–III: experience of one center and literature review. *Cancerurology* 2022; 1: 26–37. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-26-37 (in Russian).
7. Волкова М.И., Вашиакмадзе Н.Л., Климов А.В. и соавт. Прогноз оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. *Онкоурология* 2021; 17 (3): 19–28. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-19-28 / Volkova M.I., Vashakmadze N.L., Klimov A.V. et al. Prognosis of patients operated on for renal

cell carcinoma and tumor venous thrombosis: experience of the Urology Clinics, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. *Cancer Urology* 2021; 17 (3): 19–28. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-19-28 (in Russian).

8. *Ljungberg B., Albiges L., Abu-Ghanem Y. et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2019 update. *Eur Urol.* 2019; 67: 913–24. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.011

9. *Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и соавт.* Хирургическое лечение больных раком почки с массивной опухолевой инвазией нижней полой вены. *Онкоурология* 2017; 13 (1): 27–36. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-27-36 / *Davydov M.I., Matveev V.B., Volkova M.I. et al.* Surgical treatment of renal cell carcinoma with advanced tumor invasion of the inferior vena cava. *Cancer Urology* 2017; 13 (1): 27–36. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-27-36 (in Russian).

10. *Ciancio G., Manoharan M., Katkooi D. et al.* Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: single-center experience. *Eur Urol.* 2010; 57 (4): 667–672. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.06.009

11. *Dell'Oglio P., Tappero S., Mandelli G. et al.* Surgical and oncological outcomes of level III-IV versus level I-II inferior vena cava thrombectomy: A decennial experience of a high-volume European Referral Center. *Ann Surg Oncol.* 2024; 31 (12): 8383–8393. DOI: 10.1245/s10434-024-15878-6

12. *Abel E.J., Spiess P.E., Margulis V. et al.* Cytoreductive nephrectomy for renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *J. Urol.* 2017; 198 (2): 281–8. DOI: 10.1016/j.juro.2017.03.011

13. *Taweemonkongsap T., Suk-Ouichai C., Jitpraphai S. et al.* Survival benefits after radical nephrectomy and IVC thrombectomy of renal cell carcinoma patients with inferior vena cava thrombus. *Heliyon.* 2024; 10 (4). DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e25835

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Мирзабеков М.К. – разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного текста статьи.

Богомолов О.А. – редактирование и утверждение окончательного текста статьи.

Школьник М.И. – редактирование и утверждение окончательного текста статьи.

Прохоров Д.Г. – редактирование и утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, протокол № 03-11/2021 от 18.11.2021. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 23.12.2024

Одобрена: 20.03.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Сравнительный анализ результатов хирургического лечения рака почки, осложненного опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены I–II уровней / М.К. Мирзабеков, М.И. Школьник, О.А. Богомолов, Д.Г. Прохоров // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 63–73. DOI: 10.17816/pmj42263-73

Please cite this article in English as: Mirzabekov M.K., Shkolnik M.I., Bogomolov O.A., Prokhorov D.G. Comparative analysis of the results of surgical treatment of kidney cancer complicated by tumor thrombosis of renal vein and inferior vena cava of level I–II. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 63–73. DOI: 10.17816/pmj42263-73

Научная статья

УДК 618.3-06: [616.94+616-001.36]-085.246.2

DOI: 10.17816/pmj42274-84

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДНОЙ СОРБЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СОВРЕМЕННЫХ КАРТРИДЖЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАТЕРИНСКОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Л.П. Котельникова¹, А.В. Верещагин^{2}, С.Б. Ляпustin¹*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая больница, Российская Федерация

THE USE OF LIPOPOLYSACCHARIDE ADSORPTION EMPLOYING ADVANCED DOMESTICALLY MANUFACTURED CARTRIDGES IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF MATERNAL SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

L.P. Kotelnikova¹, A.V. Vereshchagin^{2}, S.B. Lyapustin¹*

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Цель. Оценить результаты проведения липополисахаридной сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока.

Материалы и методы. В Пермской краевой клинической больнице проведено комплексное лечение 22 пациенток с материнским сепсисом или септическим шоком с применением ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС». Выполнено сравнение результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24, 48 и 72 ч после сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина. Использовали шкалы APACHE, SOFA. Определяли уровень биомаркеров воспаления, активность эндотоксина.

Результаты. После ЛПС-сорбции медиана баллов по шкале SOFA значимо снизилась до 5 ($p = 0,00$). Отмечено достоверное снижение уровней креатинина, лактатдегидрогеназы, прокальцитонина, ин-

© Котельникова Л.П., Верещагин А.В., Ляпustin С.Б., 2025

e-mail: veralex80@mail.ru

[Котельникова Л.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8602-1405; Верещагин А.В. (*контактное лицо) – врач-реаниматолог, ORCID: 0000-0002-1163-2316; Ляпustin С.Б. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0009-0001-8566-1494].

© Kotelnikova L.P., Vereshchagin A.V., Lyapustin S.B., 2025

e-mail: veralex80@mail.ru

[Kotelnikova L.P. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology, ORCID: 0000-0002-8602-1405; Vereshchagin A.V. (*contact person) – Intensive Care Specialist, ORCID: 0000-0002-1163-2316; Lyapustin S.B. – PhD (Medicine), Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, ORCID: 0009-0001-8566-1494].

терлейкинов 1b, 8, 10, тенденция к снижению содержания С-реактивного белка, пресепсина, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли, активности эндотоксина. Максимальный эффект ЛПС-сорбции с применением колонок «Эфферон ЛПС» возникал после первого сеанса. После второй процедуры тяжесть по шкале SOFA, активность эндотоксина, уровень прокальцитонина и лактата снижались незначительно. Через 72 ч содержание прокальцитонина и лактата имело тенденцию к увеличению.

Госпитальная 28-дневная летальность составила 22,73 %. Летальные исходы имели корреляцию с исходным состоянием пациентов. Чем выше были баллы по шкалам APACHE, SOFA, выше индекс Чарльсона, исходная доза норадреналина ($r = 0,38, p = 0,00; r = 0,37, p = 0,00; r = 0,34, p = 0,00; r = 0,43, p = 0,02$ соответственно), тем хуже был результат комплексного лечения материнского сепсиса. Улучшение клинического состояния с оценкой по шкале SOFA, индекса оксигенации, снижение дозы вазопрессоров ($r = 0,71, p = 0,00; r = -0,54, p = 0,00; r = 0,61, p = 0,00$ соответственно), а также результатов лабораторных исследований (лактата – $r = 0,58, p = 0,00$; EAA – $r = 0,57, p = 0,00$; ПКТ – $r = 0,59, p = 0,00$) имело корреляцию средней и сильной величины с выздоровлением.

Выводы. Включение в комплексное лечение материнского сепсиса и септического шока липополисахаридной сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» позволяет добиться достоверного улучшения клинического состояния пациенток, снижения уровня биомаркеров воспаления, активности эндотоксина и интерлейкинов.

Ключевые слова. Материнский сепсис, септический шок, ЛПС-сорбция, колонки «Эфферон ЛПС».

Objective. To estimate the results of lipopolysaccharide adsorption using a domestic Efferon LPS cartridge in the complex treatment of maternal sepsis and septic shock.

Materials and methods. In Perm Regional Clinical Hospital, a comprehensive treatment of 22 patients with maternal sepsis or septic shock was carried out using LPS adsorption with domestic Efferon LPS columns in Perm Regional Clinical Hospital. The results of clinical and laboratory examination were compared before extracorporeal selective adsorption of endotoxin and in 24, 48 and 72 hours. The APACHE and SOFA scales were used. The level of inflammation biomarkers and endotoxin activity were determined.

Results. After LPS adsorption, the median SOFA score decreased significantly to 5 ($p = 0.00$). A distinct decline was observed in the levels of creatinine, lactate dehydrogenase, procalcitonin, interleukins 1b, 8, 10, a tendency to decrease in the amount of C-reactive protein, presepsin, interleukin 6, tumor necrosis factor and endotoxin activity. The maximum effect of LPS adsorption using Efferon LPS columns occurred after the first session. After the second procedure, the severity on SOFA scale, endotoxin activity, procalcitonin and lactate levels decreased insignificantly. In 72 hours, the amount of procalcitonin and lactate tended to increase again. The hospital 28-day mortality rate was 22.73 %. The fatal outcomes correlated with the patients' initial condition. The higher the scores on the APACHE, SOFA scales, the Charlson index, the initial dose of norepinephrine ($r = 0.38, p = 0.00; r = 0.37, p = 0.00; r = 0.34, p = 0.00; r = 0.43, p = 0.02$, respectively) were, the worse was the result of the comprehensive treatment for maternal sepsis. Improvement of the clinical condition on the SOFA scale, an oxygenation index, and a decrease in vasopressors dose ($r = 0.71, p = 0.00; r = -0.54, p = 0.00; r = 0.61, p = 0.00$, respectively), as well as the results of laboratory studies (lactate – $r = 0.58, p = 0.00$; EAA – $r = 0.57, p = 0.00$; PCT – $r = 0.59, p = 0.00$) had a medium or strong correlation with the patients' recovery.

Conclusions. The inclusion of lipopolysaccharide adsorption with domestic Efferon LPS columns in the comprehensive treatment for maternal sepsis and septic shock makes it possible to achieve a significant improvement in the patients' clinical condition, reduce the level of inflammation biomarkers, endotoxin activity and interleukins.

Keywords. Maternal sepsis, septic shock, LPS adsorption, Efferon LPS columns.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис и септический шок (СШ) относятся к жизнеугрожающим состояниям с развитием летальных исходов до 50 % [1; 2].

Традиционно СШ остается одной из основных причин материнской смертности в развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки в 9,7, 13,7 и 7,7 % соответственно [3]. Последние годы отмечено

увеличение летальности от акушерского сепсиса и в развитых странах: в Великобритании и Франции – до 10 %, Юго-Восточной Азии – до 13,7 % [3–5]. В Российской Федерации этот показатель составляет 10 % [6].

Установлено, что более чем в 80 % при СШ обнаруживают повышенный уровень эндотоксина в крови, а в 30 % – высокий с активностью эндотоксина 0,6 усл. ед. и более [7]. Есть сведения, что содержание эндотоксина крови у пациентов с СШ служит ранним предиктором летальности. Чем выше активность эндотоксина, тем чаще возникают неблагоприятные исходы лечения сепсиса и СШ [8–10].

Комплексное лечение материнского сепсиса и СШ в настоящее время включает раннее начало антибиотикотерапии препаратами широкого спектра, эффективную инфузионную и респираторную терапию, коррекцию артериальной гипотонии вазопрессорами [6]. Особенно важным фактором является необходимость «контроля источника», т.е. хирургического устранения инфекции. При определенных обстоятельствах санация очага инфекции служит единственным эффективным методом лечения, а срочная операция может спасти жизнь пациентки. Примеры включают хирургическое лечение некротизирующих инфекций мягких тканей, удаление инфицированного инородного тела, выскабливание остаточных продуктов зачатия из полости матки, дренирование абсцесса малого таза, невосприимчивого к медикаментозной терапии, хирургическое вмешательство при эндометрите. Предпочтение при этом отдают малоинвазивным манипуляциям и операциям [6; 11; 12].

В качестве дополнительных методов лечения материнского сепсиса и СШ используют методы экстракорпоральной детоксикации с целью удаления из циркуляторного русла эндотоксинов, а также избытка медиаторов воспаления [9; 10; 12]. Селективная липополисахаридная сорбция (ЛПС-сорбция) позволяет снизить уровень эндотокси-

на в крови, что оказывает положительный эффект на состояние сердечно-сосудистой и дыхательных систем [7; 13]. За рубежом для проведения процедуры чаще всего используют картриджи Toraymixin PMX-20R (PM X) производства фирмы Toray (Japan) и Alteco ® LPS Adsorber (Lund, Sweden) [13–16]. В 2017 г. появился отечественный картридж «Эфферон ЛПС» (ПАО «Эфферон», Россия), который последние годы в России используют в 65 % случаев при проведении ЛПС-сорбции. Опубликован ряд работ, где показана его эффективность в лечении сепсиса и СШ у пациентов хирургического и терапевтического профилей [13; 17; 18]. Исследования по применению ЛПС-сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в лечении материнского сепсиса были начаты в 2022 г.

Цель исследования – оценить результаты проведения ЛПС-сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Пермской краевой клинической больнице с 2022 по 2023 г. было пролечено 22 пациентки с материнским сепсисом или СШ. В дополнение к комплексному лечению в соответствии с клиническими рекомендациями «Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве» от 2019 г. и «Септический шок в акушерстве» от 2022 г. им было проведено от одного до трех сеансов селективной сорбции эндотоксина. Возраст пациенток варьировался от 22 до 49 лет, с медианой 32 года. У большинства (20) причиной сепсиса или СШ был гнойный эндометрит, у двух – хориоамнионит. Заболевания в семи случаях развились в позднем послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем сегменте,

а в 13 – в результате преждевременных родов с развитием тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома и тромботической микроангиопатии. У половины пациенток диагностирована антенатальная гибель плода. В двух случаях женщины поступили после прерывания беременности в сроки от 12 до 17 недель после внебольничного инфицированного аборта (1) и неполного аборта с развитием эндометрита (1). Большинство пациенток (63,64 %) имело тяжелый коморбидный фон: синдром приобретенного иммунодефицита (5), хронический вирусный гепатит С с исходом в цирроз печени класса А или В (4), бронхиальную астму (2), сахарный диабет (4), рак почки (1), муковисцидоз (1). Некоторые пациентки имели два тяжелых сопутствующих заболевания и более. При диагностике ВИЧ только одна из пяти пациенток получала антиретровирусную терапию и наблюдалась у инфекционистов. Индекс Чарльсона варьировался от 0 до 6 с медианой – 1 балл (0; 2). Большинство поступили в состоянии СШ (12; 54,55 %) и на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (13; 59 %). С целью санации очага инфекции все пациентки были оперированы, им была выполнена экстирпация матки с трубами.

Дополнительно пациенткам была проведена селективная сорбция липополисахаридов в первые сутки после хирургического вмешательства. Процедуру проводили с использованием перфузионного аппарата – V.Braun Dialog и сорбционных колонок «Эфферон ЛПС» («ПАО Эфферон», Россия) со скоростью перфузии 150 мл/мин, длительностью 6 ч и интервалом 24 ч при второй и третьей сорбции.

Проведено сравнение результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24, 48 и 72 ч после сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина. Для оценки состояния пациенток использовали шкалы APACHE, SOFA, рутинные анализы крови. Определяли уровень

биомаркеров воспаления – С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), пре-сепсина методом количественной иммунохемилюминесценции. Активность эндотоксина (ЕАА) изучали с помощью набора для хемилюминесцентного анализа (Endotoxin Activity Assay Kit, Canada). Также определяли содержание фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов (IL) 1в, 6, 8, 10 иммуноферментным методом, а также уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobase 601, Roche).

Проведена статистическая обработка материала с помощью программы Statistica 10. Учитывая небольшое количество пациентов, применены методы непараметрической статистики. В качестве описательной статистики использовали медиану, 25-й и 75-й квартили; для сравнения значимых различий в группах до и после сорбции использовали тест Вилкоксона для парных сравнений. Взаимосвязь между летальными исходами и другими параметрами устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа. Вычисляли коэффициент корреляции (r) Спирмена, а также уровень его значимости. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении медиана тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA составила 7,5 балла (6; 11). После проведения хирургического вмешательства отмечена тенденция к утяжелению клинического состояния пациенток. Медиана тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA увеличилась до 10,5 балла (7; 14). Количество пациенток с СШ увеличилось до 16 (72,72 %), столько же находилось на ИВЛ. В 14 случаях (63,63 %) обнаружена почечная недостаточность с тяжестью от одного до четырех бал-

лов по шкале SOFA. Их них 8 пациенток (36,36 %) нуждались в проведении заместительной почечной терапии.

У всех отмечено повышение биомаркеров воспаления (лактата, ПКТ, пресепсина,

ЛДГ), ЕАА, ФНО и уровней большинства IL. Параметры пациенток на момент включения в исследование и через 72 ч после ЛПС-сорбций с использованием колонок «Эффесорб ЛПС» представлены в таблице.

Клинические и лабораторные показатели до и через 72 ч после ЛПС-сорбций с использованием колонок «Эффесорб ЛПС» у пациенток с материнским сепсисом

Параметр	Перед ЛПС-сорбцией. Медиана (25-й и 75-й квартили), <i>n</i> = 22	Через 72 ч после сорбции. Медиана (25-й и 75-й квартили), <i>n</i> = 22	<i>p</i>
Возраст, лет	32 (26, 38)	–	–
Срок беременности, недель	30,5 (24,2; 34,5)	–	–
ИМТ	26,5 (25; 32)	–	–
Септический шок, <i>n/N</i> (%)	16/22 (72,72)	7/22 (31,82)	0,02*
Индекс Чарльсона, баллы	1 (0; 6)	–	–
APACHE 2, баллы	18 (14; 19)	–	–
SOFA до хирургического вмешательства, баллы	7,5 (6; 11)	–	–
SOFA перед/после ЛПС-сорбции, баллы	10,5 (7; 14)	5 (1; 9)	0,00*
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,39 (0; 0,71)	0 (0; 1,6)	0,01*
САД, мм. рт.ст.	80 (90; 125)	83,6 (76; 93)	0,07
ИБЛ, <i>n/N</i> (%)	16/22 (72,72)	4/22 (18, 18)	0,00*
Индекс оксигенации	188 (156; 304)	345 (280; 480)	0,01*
Пациент нуждается в ЗПТ, <i>n/N</i> (%)	8/22 (36,36)	3/22 (13,64)	0,08
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,24 (3; 3,62)	3,4 (3,2; 3,89)	0,4
Лейкоциты, $10^9/л$	19 (15,3; 24)	15 (11; 23)	0,43
Тромбоциты, $10^9/л$	96,5 (57; 189)	113 (76; 139)	0,74
Общий билирубин, ммоль/л	15,5 (10; 33)	17 (11; 38)	0,82
Мочевина, ммоль/л	10,34 (4,1; 14)	7,4 (6; 10)	0,78
Креатинин, ммоль/л	136 (85; 235)	100 (58; 124)	0,01*
Общий белок, г/л	47,5 (43; 52)	51,5 (46; 57)	0,03*
Альбумин, г/л	25,5 (24; 30)	29,5 (25; 33)	0,04*
ЛДГ, Ед/л	350 (254; 557)	290 (240; 351)	0,00*
Лактат, ммоль/л	2,6 (2; 3,7)	2,37 (0,5; 2,8)	0,15
Лейкоциты, $10^9/л$	19 (16; 24)	15 (12,6; 23)	0,46
СРБ, мг/л	123 (76; 184)	100 (68; 143)	0,47
ПКТ, нг/мл	9,98 (2,1; 26)	1,85 (0,75; 7,25)	0,00*
Пресепсин, пг/мл	1145 (700; 2737)	1067 (639; 2162)	0,87
ЕАА, усл. ед.	0,66 (0,51; 0,82)	0,52 (0,38; 0,91)	0,28
Response	0,93 (0,88; 0,96)	0,91 (0,88; 0,95)	0,32
IL-1b, пг/мл (норма – 0–11)	4,8 (2,3–7,9)	2,7 (1,5–4,7)	0,04*
IL-6, пг/мл (норма – 0–7)	161,9 (56,6; 422)	121, 25 (48; 171,2)	0,24
IL-8, пг/мл (норма менее 62)	76,3 (37,6–135,3)	41,1 (20,9; 55,1)	0,02*
IL-10, пг/мл (норма 0–31)	41 (13; 123,8)	13,9 (7,2–29)	0,00*
ФНО, пг/мл (норма 0–8,21)	12, 3 (4,6; 24)	6,1 (1,5; 12,4)	0,01*
NT-proBNP (норма 0–125)	1204 (852; 4156)	4352 (1263; 10516)	0,88
28-суточная летальность	5 (22,72 %)	–	–
Общая летальность	8 (36,36 %)	–	–

Примечание: критерий Вилкоксона, точный критерий Фишера, * – разница статистически достоверна.

Большинству пациенток (18) проведено два сеанса ЛПС-сорбции, одной – один и еще троим – три. Одна процедура выполнена у пациентки, которая погибла через сутки с момента начала комплексного лечения на фоне рефрактерного септического шока. Три сеанса были проведены в случаях недостаточного эффекта от двух ЛПС-сорбций. Все три пациентки также погибли в сроки более 28 суток с момента начала лечения СШ. Осложнений во время проведения процедуры не возникало. После проведения сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина клиническое состояние пациенток значительно улучшилось: достоверно снизилась потребность в ИВЛ и повысился индекс оксигенации, в девяти случаях нормализовалось артериальное давление без вазопрессорной поддержки, а еще в двух доза норадреналина снизилась наполовину. В одном случае улучшение клинического состояния после ЛПС-сорбции не наблюдали, и пациентка погибла от рефрактерного септического шока. Медиана баллов по шкале SOFA достоверно снизилась до пяти. Отмечено значимое снижение уровней креатинина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ПКТ, IL-1b, 8, 10, тенденция к снижению количества лейкоцитов в крови, содержания мочевины, СРБ, пресепсина, IL-6, ФНО, активности ЕАА (см. таблицу). Значение NT-proBNP после сеансов ЛПС-сорбции имело тенденцию к повышению и превысило исходный уровень в 3,5 раза. Обнаружено, что максимальный эффект ЛПС-сорбции с применением колонок «Эфферон ЛПС» возникает после первого сеанса. После второй процедуры тяжесть по шкале SOFA, активность эндотоксина, уровень ПКТ и лактата снижались незначительно. Через 72 ч некоторые биомаркеры воспаления (ПКТ и лактат) имели тенденцию к увеличению. Тяжесть по шкале SOFA, ЕАА оставались на прежнем уровне или незначительно снижались (рис. 1–3). Содержание

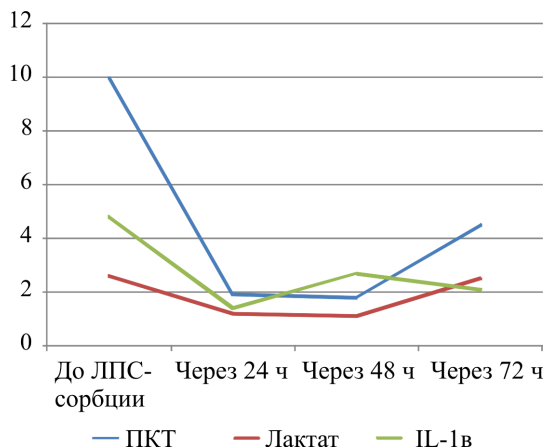


Рис. 1. Содержание ПКТ, лактата и IL-1b до и после ЛПС-сорбции

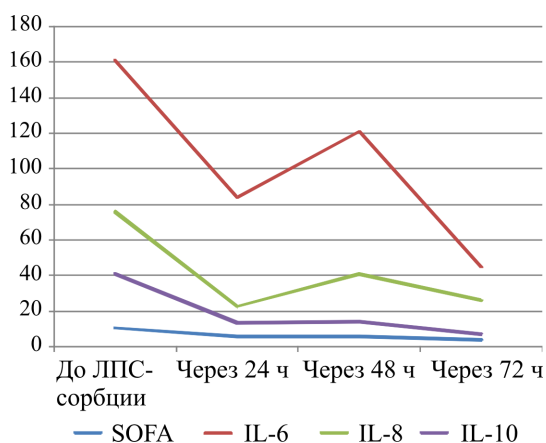


Рис. 2. Содержание IL-6, -8, -10 и баллы по шкале SOFA до и после ЛПС-сорбции

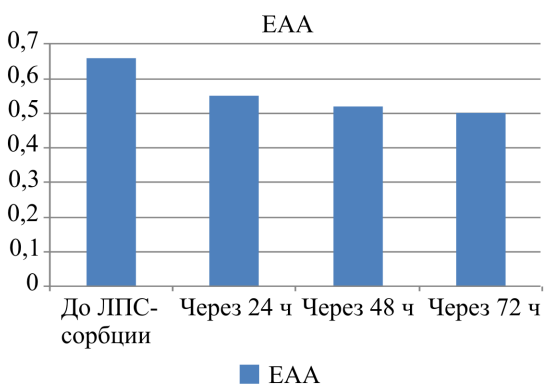


Рис. 3. Снижение активности ЕАА в результате ЛПС-сорбции картриджем «Эфферон ЛПС»

всех IL значительно уменьшалось после первой селективной сорбции эндотоксина, затем обнаружена тенденция к их нарастанию. После второй процедуры уровень IL снова имел тенденцию к снижению, и через 72 ч после начала ЛПС-сорбции содержание IL-1v, IL-8 и IL-10 приходило в норму, а IL-6 – значительно снижалось по сравнению с исходными показателями (см. рис. 1, 2).

Активность эндотоксина после ЛПС-сорбции максимально снижалась после первой процедуры, сохраняла эту тенденцию и через 72 ч (см. рис. 3).

При проведении статистического анализа обнаружено, что летальные исходы имели положительную корреляцию средней величины с исходным состоянием пациентов. Чем выше были баллы по шкалам APACHE, SOFA, индекс Чарльсона, исходная доза норадреналина ($r=0,38$, $p=0,00$; $r=0,37$, $p=0,00$; $r=0,34$, $p=0,00$; $r=0,43$, $p=0,02$ соответственно), тем хуже был результат комплексного лечения материнского сепсиса. Исходный уровень ЛДГ и ПКТ также достоверно положительно коррелировал с неблагоприятными исходами ($r=0,39$, $p=0,05$; $r=0,30$, $p=0,03$ соответственно).

Госпитальная 28-дневная летальность составила 22,73 % (5 из 22). У всех умерших пациенток до проведения ЛПС-сорбции был диагностирован СШ. Четверем выполнено по две ЛПС-сорбции. Одна пациентка погибла через сутки после селективной сорбции эндотоксина от рефрактерного СШ.

Общая летальность составила 36,36 % (8 из 22). Еще три пациентки погибли на 33–62-е сутки с начала проведения комплексного лечения. В одном случае у пациентки был диагностирован сепсис и тяжелые сопутствующие заболевания (ВИЧ, хронический гепатит С с исходом в цирроз печени класса А). Еще две пациентки находились в СШ. Им было проведено по три сеанса ЛПС-сорбции колонками «Эфферон

ЛПС». Они погибли от второй волны сепсиса на фоне двусторонней нозокомиальной пневмонии.

Несмотря на все успехи в диагностике и лечении, смертность от материнского сепсиса и СШ остается высокой и составляет 11 % [2; 19; 20]. Основные принципы лечения акушерского сепсиса разработаны и внедрены в практику [6; 21]. Установлено, что при его грамотицательной этиологии в крови обнаруживают высокий уровень эндотоксина, а его селективная элиминация из организма может снизить летальность [8; 10]. В клинических рекомендациях по лечению септического шока у взрослых и акушерского сепсиса от 2023 г. рекомендовано применение сорбционных методик для удаления цитокинов и токсинов, показанием к которому служит наличие грамотицательного сепсиса, полиорганная недостаточность с баллами по шкале SOFA более 7 и активность эндотоксина более 0,6 [1; 21]. В нашем исследовании тяжесть состояния пациенток перед ЛПС-сорбцией соответствовала 10,5 балла по шкале SOFA, медиана активности эндотоксина превышала 0,6 усл. ед., а медиана уровня ПКТ была более 9,98 нг/мл.

В ряде работ был показан положительный эффект проведения ЛПС-сорбции у пациенток с материнским сепсисом. При этом использовали картриджи с различным механизмом захвата эндотоксина из кровотока – «Торей», «Алтеко». Был отмечен положительный эффект на сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную системы, уровень биомаркеров воспаления, активность эндотоксина [7; 9; 11; 15]. В Российской Федерации в 2017 г. был разработан новый вид картриджа – «Эфферон ЛПС», который сочетает в себе свойства селективного и неселективного методов сорбции [22]. Наличие пористой матрицы с мезопорами в сочетании с лигандами дает возможность одновременно элиминировать из кровотока эндотоксины и

цитокины. Есть публикации, свидетельствующие об эффективности применения «Эфферона ЛПС» в лечении сепсиса и СШ у пациентов хирургического профиля [18; 23; 24]. Процедура проводилась в первые сутки после хирургического вмешательства. Отмечено улучшение как клинического состояния, так и лабораторных показателей – снижение уровней ПКТ, СРБ, IL-6, активности ЕАА [23; 24; 25].

У наших пациенток медиана активности ЕАА до ЛПС-сорбции соответствовала 0,66, что свидетельствовало о тяжести эндотоксемии. Также обнаружено значительное повышение уровней IL-6 (в 23 раза) и NT-proBNP (в 9,5 раз), небольшое – IL-8, IL-10. Содержание IL-1b и ФНО укладывалось в референсные значения, что свидетельствовало об отсутствии выраженных нарушений иммунной системы пациенток перед началом ЛПС-сорбции. В то же время их уровень имел выраженные колебания, отражая как снижение, так и повышение иммунитета у ряда больных до процедуры. Результаты нашей работы показали достоверное снижение баллов по шкале SOFA у пациенток с материнским сепсисом и СШ в результате улучшения функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значимое снижение содержания креатинина, ЛДГ, ПКТ, интерлейкинов 1b, 8, 10, тенденцию к снижению количества лейкоцитов в крови, содержания СРБ, пресепси-

на, IL-6, ФНО, активности ЕАА. Отмечено, что максимальный эффект ЛПС-сорбции колонками «Эфферон ЛПС» наступает после первой процедуры. Активность ЕАА через сутки после проведения процедуры снизилась с 0,66 до 0,56 усл. ед. и сохраняла эту тенденцию спустя 72 ч.

Неблагоприятный результат с включением в комплексное лечение материнского сепсиса и СШ ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» зависел от тяжести исходного состояния пациенток, наличия у них тяжелой сопутствующей патологии, содержания ЛДГ, ПКТ, а также от реакции на первую процедуру. Проведение сеансов ЛПС-сорбции способствовало улучшению состояния пациенток.

Выводы

1. Включение в комплексное лечение материнского сепсиса и септического шока ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» позволяет добиться достоверного снижения количества баллов по шкале SOFA, уровней креатинина, ЛДГ, ПКТ, интерлейкинов 1b, 8, 10, тенденции к снижению активности ЕАА.

2. Летальные исходы имели положительную корреляцию с величиной исходных показателей по баллам шкалы SOFA, уровнями ЛДГ и ПКТ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова 2023; 4: 7–42. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42 / Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Protsenko D.N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*. 2023; (4): 7–42. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42 (in Russian).
2. Vincent J.L., Jones G., David S., Olariu E., Cadwell K.K. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019; 23 (1): 196. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6

3. Say L., Chou D., Gemmill A., Tuncalp O., Moller A.B., Daniels J., Gulmesoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob. Health*. 2014; 2 (6): e323–e333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
4. Rigouzzo A., Tessier V., Jonard M., Laplace J.P. Maternal deaths due to infections in France 2013–2015. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021; 49 (1): 53–9. DOI: 10.1016/j.gofs.2020.11.010
5. Acosta C.D., Kurinczuk J.J., Lucas D.N., Tuffnell D.J., Sellers S., Knight M. Severe maternal sepsis in the UK 2011–2012. A national case-control study. *PLoS Med*. 2014; 11 (7): e1001672. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001672
6. Куликов А.В., Шифман Е.М., Проценко Д.Н. и др. Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве (клинические рекомендации). *Анестезиология и реаниматология* 2019; 5: 5–21. DOI: anaesthesiology20190515 / Kulikov A.V, Shifman E.M, Protsenko D.N. et al. Initial septic shock therapy in obstetrics (clinical guideline). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology* 2019; 5: 5–21. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190515 (in Russian).
7. Foster D.M., Kellum J.A. Endotoxin septic shock: diagnosis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 16185. DOI: ijms242216185
8. Ураков А.Л., Золотухин К.Н., Самородов А.В. Уровень эндотоксина крови у пациентов с сепсисом как ранний предиктор летальности. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15 (3): 79–80. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-79-80 / Urakov A.L., Zolotukhin K.N., Samorodov A.V. Endotoxin level in blood in sepsis patients as an early predictor of a lethal outcome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2018; 15 (3): 79–80. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-79-80 (in Russian).
9. Adamik B., Zielinski S., Smiechowicz J., Kubler A. Endotoxin elimination in patients with septic shock: an observation study. *Arch Immunol Ther Exp (Warz)* 2015; 63 (6): 475–483. DOI: 10.1007/s00005-015-0348-8
10. Marshall J.C., Foster D., Vincent J.L. et al. Diagnostic and prognostic implication of endotoxaemia in critical illness. Results of the MEDIC study. *J Infect Dis*. 2004; 190 (3): 527–534. DOI: 10.1086/422254
11. Foeller M.E., Gibbs R.S. Maternal sepsis: new concepts, new practices. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019; 31 (2): 90–96. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000523
12. Баялиева А.Ж., Давыдова В.Р. Септический шок в акушерстве: роль эфферентных методов в удалении эндотоксина при грамотрицательном сепсисе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция* 2024; 18 (4): 504–513. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.509 / Bayaliev A.Zh., Davydova V.R. Septic shock in obstetrics: the role of efferent techniques for endotoxin removal in Gram-negative sepsis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2024; 18 (4): 504–513. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.509 (in Russian).
13. Громов М.И., Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Аришкина О.Б., Федоров А.В. Применение гемосорбционной колонки, удаляющей эндотоксин и цитокины, в комплексной терапии распространенного перитонита, осложненного септическим шоком. *Вестник хирургии имени И.И.Грекова* 2022; 181 (2): 76–81. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81 / Gromov M.I., Pivovarova L.P., Osipova I.V., Ariskina O.B., Fedorov A.V. The use of a hemoperfusion column that removes endotoxin and cytokines in the complex therapy of widespread peritonitis complicated by septic shock. *Grekov's Bulletin of Surgery* 2022; 181 (2): 76–81. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81 (in Russian).
14. Barton J.R., Sibai B.M. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 689–706. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318263a52d

15. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Зинин В.Н. Оценка эффективности липополисахаридной сорбции в терапии акушерского сепсиса. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2016; 15 (1): 21–24. / Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Zinin V.N. Assessment of the effectiveness of lipopolysaccharide adsorption in therapy of obstetric sepsis. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2016; 15 (1): 21–24 (in Russian).

16. Зайцев Р.М., Яковлев А.Ю., Власкин С.Ю., Абрамов А.В. Неселективные и селективные методы детоксикации у больных акушерским сепсисом. Журнал МедиАль 2013; 4 (9): 24. / Zaitsev R.M., Yakovlev A.Yu., Vlaskin S.Yu., Abramov A.V. Nonselective and selective detoxification methods in patients with obstetric sepsis. *Journal MediAl* 2013; 4 (9): 24 (in Russian).

17. Ковзель В.А., Давыдова Л.А., Карзин А.В., Царенко С.В., Батунова В.Ю., Полузан А.А., Гутников А.И. Методы экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе (обзор). Общая реаниматология 2023; 19 (2): 68–82. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-2-2282 / Kovzel V.A., Davydova L.A., Karzin A.V., Tsarenko S.V., Baturova V.Yu., Polupan A.A., Gutnikov A.I. Methods of Extracorporeal Hemocorrection in Sepsis (Review). *General Reanimatology* 2023; 19 (2): 68–82. DOI/10.15360/1813-9779-2023-2-2282 (in Russian).

18. Магомедов М.А., Ким Т.Г., Масолитин С.В., Яралян А.В., Калинин Е.Ю., Писарев В.М. Применения гемосорбента на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом при перфузии для лечения пациентов с септическим шоком. Общая реаниматология 2020; 6: 31–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53 / Magomedov M.A., Kim T.G., Masolitin S.V., Yaralian A.V., Kalinin E.Yu., Pisarev V.M. Use of sorbent based on hypercrosslinked styrene-divinylbenzene copolymer with immobilized LPS-selective ligand in hemoperfusion for treatment of patients with septic shock. *General Reanimatology* 2020; 16 (6): 31–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53 (in Russian).

19. Ali A., Lamont R.F. Recent advances in the diagnosis and management of sepsis in pregnancy. *F1000Reseach* 2019; 8: F1000 Rev-1546. DOI: 10.12688/f1000reseach.18736.1

20. Filbin M.R., Lynch J., Gillingham T.D., Thorsen J.E., Pasakarnis C.L., Nepal S., Matsu-shima M., Rhee C., Heldt T., Reisner A.T. Presenting symptoms independently predict mortality in septic shock: importance of a previously unmeasured confounder. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (10): 1592–1599. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003260

21. Куликов А.В., Шифман Е.М., Проценко Д.Н. и др. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2023; 2: 7–44. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-7-42 / Kulikov A.V., Shifman E.M., Protsenko D.N. et al. Septic shock in obstetrics: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care* 2023; (2): 7–44. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-7-44 (in Russian).

22. Ушакова Н.Д., Тихонова С.Н., Розенко Д.А. Гемосорбция с использованием колонки на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом в комплексе интенсивного лечения острого повреждения легких при хирургическом лечении рака легкого (клиническое наблюдение). Общая реаниматология 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 / Ushakova N.D., Tikhonova S.N., Rozenko D.A. Hemosorption by a column adsorber based on hyper-cross-linked Styrene-Divinylbenzene copolymer with immobilized Lipopolysaccharide-selective ligand in combined intensive care of lung cancer-related postoperative acute lung injury (case report). *General Reanimatology* 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 (in Russian).

23. Rey S., Kulabukhov V.M., Popov A. et al. Hemoperfusion using the LPS-selective mesoporous polymeric adsorbent un septic shock: a multicenter randomized clinical trial. *Shock*. 2023; 59 (6): 846–854. DOI: 10.1097/SHK.0000000000 002121

24. Рей С.И., Кулабухов В.В., Попов А.Ю. и др. Динамика органной дисфункции и маркеров воспаления у пациентов с септическим шоком при мультимодальной гемокоррекции: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2023; 4: 60–71. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-60-71/ Rey S.I., Kulabukhov V.M., Popov A.Yu. et al. Dynamics of organ dysfunction and inflammation markers in patients with septic shock during multimodal hemocorrection: a multicenter randomized clinical trial. *Annals of critical care* 2024; 4: 60–71. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-60-71 (in Russian).

25. Масолитин С.В., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н. и др. Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2024; 21 (1): 35–45. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45 / Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N. et al. Dynamics of markers of systemic endotoxemia in patients with gram-negative septic chock during the use of early combined extracorporeal detoxification: a prospective multicentric study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation* 2024; 21 (1): 35–45. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45 (in Russian).

Финансирование. Работа выполнена при спонсорской поддержке АО «Эфферон».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Котельникова Л.П. – идея, клинический и статистический анализ материала, редакция статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Верещагин А.В. – сбор материала, написание статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Ляпустин С.Б. – редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 25.11.2024

Одобрена: 07.01.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Котельникова, Л.П. Применение липополисахаридной сорбции с использованием отечественных современных картриджей в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока / Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин, С.Б. Ляпустин // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 74–84. DOI: 10.17816/pmj42274-84

Please cite this article in English as: Kotelnikova L.P., Vereshchagin A.V., Lyapustin S.B. The use of lipopolysaccharide adsorption employing advanced domestically manufactured cartridges in the comprehensive treatment of maternal sepsis and septic shock. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 74–84. DOI: 10.17816/pmj42274-84

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 614.252.5

DOI: 10.17816/pmj42285-93

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ МЕРОПРИЯТИЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ПРИМЕРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Ю.Н. Беляева¹, М.А. Полиданов^{2}, Е.М. Шебалова¹, Г.В. Губанова¹, А.Ю. Юрищева²,
С.-М.С. Исаев¹, У.Р. Батукаев¹, А.Н. Абулисмилов¹, А.А. Чернова¹, Т.А. Шипкова¹,
Д.С. Алишихова¹, А.Б. Лупанова¹*

© Беляева Ю.Н., Полиданов М.А., Шебалова Е.М., Губанова Г.В., Юрищева А.Ю., Исаев С.-М.С., Батукаев У.Р.,
Абулисмилов А.Н., Чернова А.А., Шипкова Т.А., Алишихова Д.С., Лупанова А.Б., 2025

e-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

[Беляева Ю.Н. – руководитель центра по развитию бережливых технологий в здравоохранении, ассистент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, ORCID: 0000-0001-8893-1907; Полиданов М.А. (*контактное лицо) – советник Российской академии естествознания (РАЕ), специалист научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры медико-биологических дисциплин, ORCID: 0000-0001-7538-7412; Шебалова Е.М. – методист центра по развитию бережливых технологий в здравоохранении, преподаватель кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-2832-1044; Губанова Г.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, ORCID: 0000-0001-8268-9785; Юрищева А.Ю. – студент II курса стоматологического факультета, ORCID: 0009-0002-3486-2525; Исаев С.-М.С. – студент V курса стоматологического факультета, ORCID: 0009-0009-6479-881X; Батукаев У.Р. – студент V курса стоматологического факультета, ORCID: 0009-0001-7707-4134; Абулисмилов А.Н. – студент VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0003-9315-5721; Чернова А.А. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0005-6298-0117; Шипкова Т.А. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0004-1529-0837; Алишихова Д.С. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0004-0975-085X; Лупанова А.Б. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0008-6082-1624].

© Belyaeva Yu.N., Polidanov M.A., Shebalova Ye.M., Gubanova G.V., Yurishcheva A.Yu., Isaev S.-M.S., Batukayev U.R.,
Abumislomov A.N., Chernova A.A., Shipkova T.A., Alishikhova D.S., Lupanova A.B., 2025

e-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

[Belyaeva Yu.N. – Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, Head of the Center for the Development of Lean Technologies in Healthcare, ORCID: 0000-0001-8893-1907; Polidanov M.A. (*contact person) – Advisor to the Russian Academy of Natural Sciences (RANS), Research Department Specialist, Assistant of the Department of Biomedical Disciplines, ORCID: 0000-0001-7538-7412; Shebalova Ye.M. – lecturer of the Department of Polyclinic Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, Methodologist of the Center for the Development of Lean Technologies in Healthcare, ORCID: 0000-0003-2832-1044; Gubanova G.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-8268-9785; Yurishcheva A.Yu. – 2nd-year Student of the Dental Faculty, ORCID: 0009-0002-3486-2525; Isaev S.-M. S. – 5th-year Student of the Dental Faculty, ORCID: 0009-0009-6479-881X; Batukayev U.R. – 5th-year Student of the Dental Faculty ORCID: 0009-0001-7707-4134; Abumislomov A.N. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0003-9315-5721; Chernova A.A. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0005-6298-0117; Shipkova T.A. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0004-1529-0837; Alishikhova J.S. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0004-0975-085X; Lupanova A.B. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0008-6082-1624].

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,

²Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

LEAN TECHNOLOGIES AS AN INTEGRAL PART OF MEASURES TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL CARE ON THE EXAMPLE OF A DENTAL CLINIC

Yu.N. Belyaeva¹, M.A. Polidanov^{2*}, Ye.M. Shebalova¹, G.V. Gubanova¹, A. Yu. Yurishcheva², S.-M.S. Isaev¹, U.R. Batukaev¹, A.N. Abumislomov¹, A.A. Chernova¹, T.A. Shipkova¹, D.S. Alishikhova¹, A.B. Lupanova¹

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

²University «Reaviz», Saint Petersburg, Russian Federation

Цель. Оценка возможностей и эффективности интеграции инструментов и методов бережливого производства в практическую деятельность звена первичной и специализированной медицинской помощи на примере многопрофильной стоматологической клиники ООО «Денталь-Люкс», г. Саратов.

Материалы и методы. Настоящее исследование включало в себя следующие этапы: первичный сбор данных путем анонимного социологического опроса с использованием телекоммуникационных устройств (телефон или планшет), размещение анкеты на сайте клиники и на стойке регистратуры; проведение анализа данных и на их основе формирование предложений по улучшению деятельности; устранение выявленных при анкетировании недостатков и внедрение в повседневную практику улучшений; повторный опрос пациентов (тем же методом и по той же анкете) с оценкой удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи. Авторами был проведен опрос 128 жителей г. Саратова, получающих стоматологическую помощь в многопрофильной стоматологической клинике ООО «Денталь-Люкс» (ООО «Денталь-Люкс»). Специально разработанная анкета включала в себя указание сведений о респонденте, а также блок вопросов об удовлетворенности пациентов о процессе и качестве оказания стоматологической помощи в ООО «Денталь-Люкс». Для математической обработки результаты исследования изначально заносили в электронную базу данных; анализ проводился с использованием метода описательной статистики.

Результаты. В ходе проведения исследования было установлено, что большинство анкетированных выразили удовлетворение качеством оказания медицинской стоматологической помощи, предоставляемой в амбулаторных условиях, что свидетельствует о фокусе организации специализированной стоматологической медицинской помощи в ООО «Денталь-Люкс» на потребностях пациентов и стремлении к удовлетворению их запросов. Исследования показали, что в низкую степень удовлетворенности пациентов значительный вклад внесла неэффективная организация работы регистратуры и записи на прием к врачу. По мнению авторов, для решения проблемы необходимо оптимизировать работу регистратуры путем внедрения современных технологий и обеспечения равномерного распределения обязанностей среди сотрудников.

Выводы. В ходе исследования установлено, что организация оказания медицинской помощи, в том числе в учреждениях сектора негосударственного здравоохранения, требует постоянных улучшений и изменений. Выявление проблемных областей и работа над ними – ключевой аспект улучшения организации лечебно-диагностического процесса. Важно индивидуально подходить к каждому из вышеупомянутых факторов с целью повышения уровня удовлетворенности пациентов. Проведение постоянного внутреннего аудита в любой медицинской организации и последующая корректировка выявленных проблем позволят повысить уровень удовлетворенности населения медицинской помощью.

Ключевые слова. Бережливые технологии в здравоохранении, бережливая поликлиника, многопрофильная стоматологическая клиника, стоматологическая помощь, качество оказания медицинской помощи, внедрение новых технологий.

Objective. To assess the opportunities and efficiency of integration of lean production tools and methods into the practical activities of primary and specialized medical care on the example of multidisciplinary dental clinic «Dental-Lux» LLC, Saratov

Materials and methods. This study included the following stages: primary data collection by anonymous sociological survey using telecommunication devices (a phone or a tablet), placing the questionnaire on the clinic's website and at the reception desk; analyzing the data and making suggestions for improving the activity on the basis of these data; elimination of the shortcomings detected in the survey and implementation of the improvements into the daily practice; repeated patient survey (using the same method and the same questionnaire) with an assessment of patients' satisfaction with the quality of dental care in Saratov. The authors conducted a survey of 128 residents of Saratov who receive dental care in the multidisciplinary dental clinic «Dental-Lux» LLC, Saratov («Dental-Lux» LLC). A specially designed questionnaire included questions about the respondents, as well as a block of questions concerning patients' satisfaction with the process and quality of dental care at «Dental-Lux» LLC. For mathematical processing, the results of the study were initially entered into an electronic database; the analysis of the study results was carried out using the method of descriptive statistics.

Results. While carrying out the study, it was found out that the majority of the respondents were satisfied with the quality of dental care provided on an outpatient basis. This indicates the focus of the organization of specialized dental care in «Dental-Lux» LLC on the patients' requirements and the desire to meet their needs. The research has shown that inefficient organization of the registration office work and making an appointment to the doctor contributed to the low degree of patients' satisfaction significantly. The authors believe that, in order to solve the problem, it is necessary to optimize the work of the registration desk by introducing modern technologies and ensuring uniform distribution of responsibilities among the employees.

Conclusions. While conducting the study it was determined that the organization of medical care, including the non-state healthcare institutions, requires continuous improvements and changes. Identifying problem areas and working on them are key aspects in the improvement of treatment and diagnostic process organization. It is important to address each of the above factors individually in order to increase the level of patients' satisfaction. A continuous internal audit and further correction of the identified problems in any medical organization will raise the level of satisfaction with medical care among the population.

Keywords. Lean technologies in healthcare, lean polyclinic, multidisciplinary dental clinic, dental care, quality of medical care, implementation of new technologies.

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом увеличивается потребность населения в первичной, в том числе доврачебной, врачебной и специализированной медико-санитарной помощи при стоматологических заболеваниях. За последнее время условия труда врачей-стоматологов значительно изменились, ведь стоматология развивается стремительными темпами и является одной из отраслей здравоохранения, которая активно внедряет новое оборудование, лекарственные препараты, высокотехнологичные техники и искусственный интеллект [1; 2]. Несмотря на это,

сохраняется кадровый дефицит, неполная комплектация материальной, а также технической базы в медицинских организациях, которые оказывают стоматологическую помощь в амбулаторных условиях. Эти обстоятельства влекут за собой компенсаторное развитие сектора негосударственного здравоохранения, наиболее активно развивается частная стоматология. Но и в этих структурах со временем возникают проблемы организационного характера, требующие мониторинга и внедрения улучшений с целью повышения качества оказания медицинской помощи и привлечения пациентов. В современном мире качество медицинского обслужи-

живания является одним из ключевых показателей успеха системы здравоохранения. Главными аспектами оценки являются доступность, эффективность, безопасность и пациентоориентированность [3]. Во время организации работы необходимо учитывать интент населения по платным медицинским услугам и триггеры принятия решения пациентами при выборе частного или государственного (муниципального) лечебного учреждения [5]. Установлено, что большая часть людей, активно потребляющих платные медицинские услуги, обладают средним доходом или доходом выше среднего [5; 6]. Такие пациенты, как правило, предъявляют высокие требования к медицинским услугам, и главным фактором, привлекающим их в частную систему здравоохранения, является доступность и качество медицинской помощи. В последнее время в первичном звене здравоохранения на первый план выходят проблемы взаимодействия в сценке «врач – пациент». Многочисленные исследования показали важность коммуникативных навыков врача и персонала в создании ориентированной на психологический комфорт атмосферы в лечебном учреждении [6], особенно в стоматологическом. Медицинские вузы проводят обучение навыкам социального взаимодействия будущих врачей [7], медицинских сестер [8], специалистов первого контакта – администраторов медицинских клиник, работников регистратуры. Бережливые технологии играют важную роль в повышении эффективности и качества медицинской помощи в амбулаторных условиях. В том числе опыт бережливого производства, вне всякого сомнения, актуален как механизм улучшения процессов, происходящих в клиниках, и повышения удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи [9]. Применение бережливых технологий в стоматологической клинике

включает в себя быструю и удобную запись к нужному специалисту, консультацию по всем вопросам, а также использование современных электронных баз данных для накопления и безопасного хранения информации о пациентах [10; 11]. Благодаря использованию бережливых технологий стоматологическая клиника сможет повысить удовлетворенность пациентов и стать серьезным конкурентом на рынке медицинских услуг [12].

Цель исследования – оценка возможностей и эффективности интеграции инструментов и методов бережливого производства в практическую деятельность звена первичной и специализированной медицинской помощи на примере многопрофильной стоматологической клиники ООО «Денталь-Люкс», г. Саратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование включало в себя следующие этапы: первичный сбор данных путем анонимного социологического опроса с использованием телекоммуникационных устройств (телефон или планшет), размещение анкеты на сайте клиники и на стойке регистратуры; проведение анализа данных и на их основе формирование предложений по улучшению деятельности; устранение выявленных при анкетировании недостатков и внедрение в повседневную практику улучшений; повторный опрос пациентов (тем же методом и по той же анкете) с оценкой удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи. Авторами был проведен опрос 128 жителей г. Саратова, получающих стоматологическую помощь в многопрофильной стоматологической клинике ООО «Денталь-Люкс». Специально разработанная анкета включала в себя указание сведений о респонденте,

а также блок вопросов об удовлетворенности пациентов о процессе и качестве оказания стоматологической помощи в ООО «Денталь-Люкс».

Для математической обработки результаты исследования изначально заносили в электронную базу данных; анализ результатов проводился с использованием метода описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении данных, выявленных путем анкетирования пациентов, получающих стоматологическую помощь в ООО «Денталь-Люкс», было выяснено, что основную группу респондентов составили лица женского пола (66,4 %). При этом среди анketируемых лиц в среднем возрасте (45–59 лет) оказалось преобладающее большинство – 42,6 %, в возрасте 18–44 лет – 36,3 %. Это объясняется спецификой контингента, получающего лечение в частной стоматологической клинике. Из числа опрошенных 87 % постоянно проживают в г. Саратове и / или Саратовской области.

Одним из главных вопросов, который послужил целью нашей научной работы, является выяснение состояния здоровья граждан и причин оказания им стоматологической помощи. На вопрос «Как вы оцениваете своё стоматологическое здоровье?» более половины респондентов (52,3 %) ответили, что считают своё здоровье «обыденным для большинства людей». Тогда как тех, кто оценивал свое здоровье «выше среднего», оказалось – 33,2 %, а «ниже среднего» – 14,5 %. Примечательно, что никто из респондентов не оценил своё здоровье как «плохое» и как «очень хорошее». Пациенты обращались в клинику для получения терапевтической стоматологической (58,9 %), ортопедической (26,4 %), хирургической (9,2 %) помощи и по другим причинам (5,5 %), таким как проведе-

ние профилактического осмотра, физиотерапевтического лечения, КТ-диагностики. Наиболее частым поводом для обращения к врачам-стоматологам послужили острая боль в зубе (35,6 %), неприятный запах изо рта (24,3 %), повышенная чувствительность зубов (18,3 %), кровоточивость дёсен (12,6 %), застревание пищи между зубами (4,4 %), скол зуба (2,5 %) и другие (2,3 %). При оценке результатов первого этапа исследования выяснено, что работой регистратуры были удовлетворены подавляющее большинство респондентов (57,0 %). При этом половина (48,2 %) опрошенных заявили, что длительностью ожидания приема врача-стоматолога удовлетворены. Но некоторые отметили, что пришлось определенное время потратить на дозвон до регистратуры с целью записи на прием к врачу (3,7 %). Также значительная доля респондентов были полностью удовлетворены профессиональными качествами и внимательным отношением к пациентам со стороны врачей-стоматологов (74,6 %) и медицинских сестер (76,2 %), и только лишь 0,9 % респондентов посчитали внимание со стороны врача и медицинского персонала недостаточным. При оценке работы среднего медицинского персонала поликлиники по выполнению диагностических и лечебных процедур наиболее высокий балл поставили 83,6 % анкетированных пациентов. Следует также отметить, что 78,4 % респондентов полностью устраивает оформление помещений, но 15,1 % отметили недостаточное количество и удобство мест ожидания для посетителей. Таким образом, большинство опрошенных были удовлетворены работой данного медицинского учреждения, лишь треть анкетированных (31,1 %) сочли важным и необходимым оставить свои пожелания и предложения по улучшению организации работы в ООО «Денталь-Люкс». Среди наиболее популярных были: уведомлять о записи врача с утра или хотя бы за день до приема, изменить порядок

записи в регистратуре, увеличить количество врачей, чтобы не было длинных очередей ожидания, а также внедрить доступную для пациентов сеть Wi-Fi.

Анализ полученных данных анкетирования проведен специалистами учебно-методического центра развития бережливых технологий в здравоохранении ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (УМЦ БТ СГМУ), сформулированы предложения по улучшению, проведен брифинг с руководством клиники, осуществлена работа по улучшению оказания медицинских услуг. В результате увеличено число работников регистратуры, организован колл-центр с выделенной телефонной линией для ускорения времени записи в клинику и обзвона пациентов; методы бережливого производства (такие как 5С, визуализация, кайдзен и другие) внедрены в повседневную деятельность фронт-офиса; проведены практические занятия с администрацией, врачами-стоматологами, медицинским персоналом, специалистами регистратуры и колл-центра по теме «Важность первого контакта: психология общения с пациентом» на базе фабрики процессов УМЦ БТ СГМУ. Принято решение о постоянной оценке удовлетворенности качеством медицинской помощи в данном лечебном учреждении путем размещения постоянно действующей анкеты на стойках регистратуры и на сайте клиники.

После внедрения улучшений проведено повторное анкетирование: выяснилось, что общая удовлетворенность работой регистратуры выросла до 83,3 %, а организация записи на прием к врачу-стоматологу через регистратуру стала гораздо удобнее и проще, что подтверждается ответами опрошенных – 70,2 %. Коммуникативные взаимодействия между пациентами и врачами-стоматологами, медицинским персоналом получили

более высокие оценки по сравнению с первым этапом исследования – 88,2 и 86,4 % соответственно. Однако характеристика комфортности пребывания в клинике, ожидание приглашения на прием к врачу-стоматологу остались прежними, что указывает на необходимость дальнейших мероприятий по улучшению.

Резюмируя вышесказанное, большинство анкетированных выразили удовлетворение качеством медицинской помощи еще на первом этапе исследования. Однако после проведения мероприятий с использованием методов бережливого производства, направленных на улучшения работы взятой под исследование стоматологической поликлиники, этот показатель вырос. Пациенты высоко оценивают профессионализм и взаимодействие с лечащими врачами-стоматологами, что свидетельствует о фокусе организации медицинской помощи на потребностях пациентов и стремлении к удовлетворению их запросов. Проведение занятий-тренингов с практикующими врачами по вопросам коммуникации с пациентами повысило качество взаимодействия в сценке «врач – пациент», что оказывает положительное влияние на приверженность пациента к лечению в данной клинике и репутацию организации. Внедрение технологий бережливого производства в повседневную деятельность фронт-офиса позволило добиться высокой оценки пациентами оперативной работы специалистов первого контакта. Одна из самых важных проблем, касающихся обслуживания пациентов, связана с процессом записи на прием к врачу. Для решения проблемы необходимо оптимизировать работу регистратуры путем внедрения современных технологий, таких как электронная запись на прием к врачу, совершенствовать функционирование колл-центра регистратуры, а также обеспечивать равномерное распределение обязанностей среди сотрудников регистратуры медицинского учреждения.

ВЫВОДЫ

В ходе исследования установлено, что организация оказания медицинской помощи, в том числе в учреждениях сектора негосударственного здравоохранения, требует постоянных улучшений и изменений. Удовлетворенность пациентов организацией лечебно-диагностического процесса в стоматологической клинике может быть смоделирована с учетом нескольких факторов. Снижение уровня удовлетворенности пациентов может зависеть напрямую от таких важных моментов, как время ожидания приема врачей-стоматологов; сроки ожидания оказания медицинских услуг после записи к специалисту; доступность диагно-

стических исследований и медицинской помощи со стороны врачей-стоматологов; коммуникация с медицинским и немедицинским персоналом; комфортность пребывания в клинике. Выявление проблемных областей и работа над ними являются ключевыми аспектами улучшения организации лечебно-диагностического процесса. Важно индивидуально работать с каждым из вышеупомянутых факторов с целью повышения уровня удовлетворенности пациентов. Проведение постоянного внутреннего аудита в любой медицинской организации и последующая корректировка выявленных проблем позволят повысить уровень удовлетворенности населения медицинской помощью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Манашеров Т.О. Развитие стоматологии в России после кризиса 2009 г. Социально-экономические науки и гуманитарные исследования 2015; 5: 114–119. / *Manashev T.O. Development of stomatology in Russia after the crisis of 2009. Socio-economic sciences and humanitarian studies* 2015; 5: 114–119 (in Russian).
2. Измеров Н.Ф. Актуальные проблемы медицины труда. М.: ООО Фирма «Реинфор» 2010; 132–162. / *Izmerov N.F. Actual problems of labor medicine. Moscow: LLC Firm «Reinfor»* 2010; 132–162 (in Russian).
3. Гришина Н.К., Перепелова О.В., Тимурзиева А.Б., Соловьева Н.Б. Удовлетворенность пациентов как индикатор пациентоориентированности при организации платных медицинских услуг. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2023; 31 (1): 26–32. / *Grisbina N.K., Perepelova O.V., Timurzieva A.B., Solovieva N.B. Patient satisfaction as an indicator of patient orientation in organization of paid medical services. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine* 2023; 31 (1): 26–32 (in Russian).
4. Каракулина Е.В., Введенский Г.Г., Ходырева И.Н., Крошка Д.В. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь: методические рекомендации. 3-е изд. с доп. и уточн. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 2023; 146. / *Karakulina E.V., Vvedensky G.G., Khodyreva I.N., Krosbka D.V. New model of medical organization providing primary health care: methodical recommendations. 3rd edition with additions and clarifications. Moscow: FGBU «NMIC TPM» of the Ministry of Health of Russia* 2023; 146 (in Russian).
5. Лозовая П.Б., Шаповалова М.А., Курмангулов А.А., Нелаева Ю.В. Факторы спроса на платные медицинские услуги и основные триггеры принятия решения о выборе медицинской организации. Университетская медицина Урала 2024; 10 (2; 36): 58–61. / *Lozovaya P.B., Shapovalova M.A., Kurmangulov A.A., Nelaeva Y.V. Factors of demand for paid*

medical services and the main triggers of decision making on the choice of medical organization. *Universitetskaya meditsina Urala* 2024; 10 (2; 36): 58–61 (in Russian).

6. Красова Е.В. Коммерческая медицина в России: тенденции развития и факторы спроса. Социальные аспекты здоровья населения 2022; 68 (4). DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-8 / Krasova E.V. Commercial medicine in Russia: development trends and demand factors. *Social aspects of public health* 2022; 68 (4). DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-8 (in Russian).

7. Шеметова Г.Н., Андриянова Е.А., Губанова Г.В. и др. Коммуникативные навыки в профессиональной деятельности врача общей практики и консультирование пациента. Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского 2017; 200. / Shemetova G.N., Andriyanova E.A., Gubanov G.V. et al. Communicative skills in the professional activity of a general practitioner and patient counseling. Saratov: V.I. Razumovsky Saratov State Medical University 2017; 200 (in Russian).

8. Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Беляева Ю.Н. и др. Современные векторы и технологии профессиональной подготовки медицинских сестер с высшим образованием. Современные проблемы науки и образования 2020; 4: 7. / Shemetova G.N., Ryaboshapko A.I., Belyaeva Yu. et al. Modern vectors and technologies of professional training of nurses with higher education. *Modern problems of science and education* 2020; 4: 7 (in Russian).

9. Беляева Ю.Н., Пискарева В.А., Маленова А.Ю., Полиданов М.А. и др. Опыт интеграции бережливых технологий в систему управления качеством медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Пермский медицинский журнал 2024; 4. / Belyaeva Y.N., Piskareva V.A., Malenova A.Y., Polidanov M.A. i dr. Experience of integrating lean technologies into the quality management system of a medical organization providing primary medical and sanitary care. *Perm Medical Journal* 2024; 4 (in Russian).

10. Затулкин В.А. Применение модели бережливого производства как эффективный способ совершенствования деятельности стоматологической поликлиники. Менеджер здравоохранения 2023; 8: 24–33. / Zatulkin V.A. Application of lean production model as an effective way to improve the activity of dental polyclinic. *Manager Zdravooobranenia* 2023; 8: 24–33 (in Russian).

11. Метельская А.В., Камынина Н.Н. Развитие концепции «бережливой поликлиники». Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2020; 28 (1): 785–790. / Metelskaya A.V., Kamynina N.N. Development of the concept of “lean polyclinic”. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine* 2020; 28 (1): 785–790 (in Russian).

12. Вагнер В.Д., Киреев В.В. Анализ применения инструментов бережливого производства в стоматологической службе. Стоматология 2021; 100 (5): 67–70. / Vagner V.D., Kireev V.V. Analysis of the application of lean manufacturing tools in the dental service. *Stomatology* 2021; 100 (5): 67–70 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Ограничение исследования. Разрешение на проведение исследования дано локальным этическим комитетом (ЛЭК) Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол ЛЭК № 2 от 02.02.2024). Исследование проводили при

наличии добровольных информированных согласий пациентов в соответствии с декларацией о соблюдении международных, а также российских этических принципов и норм (выписка из протокола № 19 заседания комитета по биоэтике от 26 октября 2018 г.). Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Поступила: 18.09.2024

Одобрена: 20.01.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Бережливые технологии как составная часть мероприятий по улучшению качества медицинской помощи на примере стоматологической клиники / Ю.Н. Беляева, М.А. Полиданов, Е.М. Шебалова, Г.В. Губанова, А.Ю. Юрищева, С.-М.С. Исаев, У.Р. Батукаев, А.Н. Абумислимов, А.А. Чернова, Т.А. Шипкова, Д.С. Алишихова, А.Б. Лупанова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 85–93. DOI: 10.17816/pmj42285-93

Please cite this article in English as: Belyaeva Yu.N., Polidanov M.A., Shebalova Ye.M., Gubanova G.V., Yurishcheva A.Yu., Isaev S.-M.S., Batukaev U.R., Abumislomov A.N., Chernova A.A., Shipkova T.A., Alishikhova D.S., Lupanova A.B. Lean technologies as an integral part of measures to improve the quality of medical care on the example of a dental clinic. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 85-93. DOI: 10.17816/pmj42285-93

Научная статья

УДК 616.1: 616.24-001: 616.24-008.43

DOI: 10.17816/pmj42294-103

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ю.Н. Ибрагимова^{1,2*}, И.В. Вахлова^{1,2}, Е.В. Власова², И.М. Криволапова^{1,2}

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Областная детская клиническая больница, г. Екатеринбург, Российская Федерация

CLINICAL SIGNIFICANCE OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION IN PREMATURE CHILDREN AT EARLY AGE

Yu.N. Ibragimova^{1,2*}, I.V. Vakhlova^{1,2}, Ye.V. Vlasova², I.M. Krivolapova^{1,2}

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg,

²Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russian Federation

Цель. Оценить клиническое значение иммунопрофилактики респираторно-синцициальной вирусной инфекции (РСВ) у недоношенных детей групп высокого риска в периоде раннего возраста.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование у детей раннего возраста в зависимости от наличия иммунопрофилактики РСВИ ($n = 216$). Были сформированы две основные и контрольная группы: группа 1 ($n = 104$) – дети, получившие курсы иммунопрофилактики РСВ (иммунизация «+»), группа 2 ($n = 97$) – дети без иммунизации (иммунизация «-»), контрольная группа (здоровые дети, $n = 15$). Клинико-анамнестические методы включали: перинатальный анамнез, частоту острых респираторных заболеваний (ОРЗ), частоту эпизодов с бронхальной обструкцией (БОС); лабораторными методами были определены биомаркеры ремоделирования легочной ткани ($n = 77$: 1-я группа, $n = 44$ и 2-я группа, $n = 33$): матриксные металлопротеиназы-2 и 9 (MMP-2, MMP-9), тканевой ингибитор мат-

© Ибрагимова Ю.Н., Вахлова И.В., Власова Е.В., Криволапова И.М., 2025

e-mail: Julia080685@gmail.com

[Ибрагимова Ю.Н. (*контактное лицо) – ассистент кафедры госпитальной педиатрии, врач-педиатр, ORCID: 0000-0003-4053-4405; Вахлова И.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, ORCID: 0000-0002-5274-4699; Власова Е.В. – кандидат медицинских наук, заведующая отделением клинической иммунологии, аллерголог-иммунолог высшей категории, ORCID: 0000-0002-6678-5360; Криволапова И.М. – кандидат биологических наук, биолог иммунологического отдела, старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии, ORCID: 0000-0001-7922-3810].

© Ibragimova Yu.N., Vakhlova I.V., Vlasova Ye.V., Krivolapova I.M., 2025

e-mail: Julia080685@gmail.com

[Ibragimova Yu.N. (*contact person) – Assistant of the Department of Hospital Pediatrics, Pediatrician, ORCID: 0000-0003-4053-4405; Vakhlova I.V. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics, ORCID: 0000-0002-5274-4699; Vlasova Ye.V. – PhD (Medicine), Head of the Department of Clinical Immunology, Allergist-Immunologist, ORCID: 0000-0002-6678-5360; Krivolapova I.M. – PhD (Biology), Senior Laboratory Assistant of the Department of Hospital Pediatrics, Biologist of the Department of Immunology of CLD, ORCID: 0000-0001-7922-3810].

риксной металлопротеиназы-2 (TIMMP-2); фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) ($n = 92$: 1-я группа, $n = 44$, 2-я группа, $n = 33$, контрольная, $n = 15$); инструментально был использован неинвазивный метод – эхокардиография (ЭхоКГ) для исключения диагноза легочной гипертензии (ЛГ).

Результаты. Продemonстрировано, что проведенная иммунопрофилактика против РСВ на первом году жизни уменьшает частоту ОРЗ ($p < 0,024$) и снижает риск эпизодов бронхиальной обструкции ($p < 0,033$) и пневмоний ($p < 0,079$) в возрасте 1–3 лет. Отсутствие иммунопрофилактики РСВИ вносит существенный вклад в развитие эпизодов бронхиальной обструкции (АП = 46 %) в периоде раннего возраста. Доказана связь между уровнями биомаркеров ремоделирования легочной ткани в сыворотке крови с частотой эпизодов бронхиальной обструкции в возрасте 1–3 лет.

Выводы. Применение моноклональных антител у детей групп риска развития РСВ-бронхиолитов снижает частоту ОРЗ, эпизодов бронхиальной обструкции в периоде раннего возраста. Выявлена прямая связь между частотой эпизодов бронхиальной обструкции и уровнями MMP-9, TIMMP-2 и VEGF-D в сыворотке крови у детей в возрасте 1–3 лет в зависимости от проведения иммунопрофилактики.

Ключевые слова. Иммунопрофилактика, РСВ, дети, заболеваемость, группы риска, моноклональные антитела.

Objective. To estimate the clinical significance of immunoprophylaxis of RSV infection in premature infants of high-risk groups at an early age.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted in young children depending on the presence of RSVI immunoprophylaxis (total $n = 216$). 2 main and 1 control group were formed: group 1 ($n = 104$) consisted of children who underwent courses of RSVI immunoprophylaxis (immunization "+"), group 2 ($n = 97$) included children without immunization (immunization "-"), control group (healthy children, $n = 15$). Clinical and anamnestic methods included: perinatal history, incidence of acute respiratory diseases (ARD), incidence of cases of bronchial obstruction; laboratory methods were used to identify biomarkers of lung tissue remodeling (total $n = 77$, group 1/ $n = 44$ and group 2/ $n = 33$): matrix metalloproteinases-2 and 9 (MMP-2, MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 (TIMMP-2); vascular endothelial growth factor (VEGF) (total $n = 92$, group 1/ $n = 44$, group 2/ $n = 33$, control/ $n = 15$); echocardiography (Echo-CG) was used as an instrumental non-invasive method to exclude the diagnosis of pulmonary hypertension.

Results. RSV immunoprophylaxis in the 1st year of life has demonstrated a decrease in the incidence of acute respiratory diseases ($p < 0.024$) and a reduced risk for bronchial obstruction ($p < 0.033$) and pneumonia ($p < 0.079$) at the age of 1–3 years. The lack of RSVI immunoprophylaxis contributes significantly to the development of cases of bronchial obstruction (AP = 46 %) in the early age period. The association between the levels of biomarkers of pulmonary tissue remodeling in the blood serum with the frequency of episodes of bronchial obstruction at the age of 1–3 has been proved.

Conclusions. The use of monoclonal antibodies in children at risk for developing RSV bronchiolitis reduces the incidence of ARD, episodes of bronchial obstruction in the early age period. There was a direct association between the incidence of bronchial obstruction and levels of MMP-9, TIMMP-2 and VEGF-D in the blood serum of children aged 1–3 years depending on immunoprophylaxis.

Keywords. Immunoprophylaxis, respiratory syncytial virus, children, morbidity, risk groups, monoclonal antibodies.

ВВЕДЕНИЕ

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) – один из самых распространенных патогенов в детской популяции, являющийся наиболее частой причиной развития инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у

детей грудного возраста [1]. На основании опубликованных результатов эпидемиологических данных в 2022 г. в РФ умер 7601 ребенок в возрасте до 5 лет, в том числе 5876 детей в возрасте до года, РСВИ определяет 3,5 % смертности детей до 5 лет и 3,3 % младенческой смертности детей до года [2].

Приблизительно у 50–70 % детей группы риска заражение РСВ происходит в первый год жизни [3]. По литературным данным установлено, что от 30 до 70 % детей с респираторными расстройствами при рождении нуждаются в пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и примерно 20–30 % формируют бронхолегочную дисплазию (БЛД): у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении частота формирования БЛД достигает 50 % и является основной причиной смертности [4]. Интенсивные реанимационные мероприятия с жесткими параметрами ИВЛ, сохраняя жизнь недоношенному ребенку, приводят к гипоксическому поражению ЦНС и вызывают тяжелое поражение дыхательной системы [5; 6]. Среди нарушения систем клеточного гомеостаза и ангиогенеза на уровне внеклеточного матрикса при развитии дыхательных расстройств у детей групп риска большое значение имеют изменения содержания матриксных металлопротеиназ (ММР-2, ММР-9), их тканевого ингибитора (TIMMP-2) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-D) [3; 16].

Мировой опыт иммунопрофилактики тяжелых заболеваний, связанных с РСВИ, насчитывает более 15 лет [7]. Наблюдательные исследования (регистры), проведенные в Дании, Германии, Франции, США и Канаде [8–12], показали низкую частоту заболеваемости РСВ-бронхиолитами среди детей раннего возраста из групп высокого риска, которым проводилась иммунопрофилактика моноклональными антителами, направленная на эпитоп F-белка РСВ [14]. Основной механизм действия моноклональных антител заключается в блокаде процесса слияния вируса с клеткой респираторного тракта и подавлении репликации вируса. Однако в настоящее время является актуальным изучение вопросов влияния иммунопрофилактики РСВИ на бронхолегочную заболеваемость

и характер изменений маркеров ремоделирования легочной ткани в отдаленном периоде у детей раннего возраста.

Цель исследования – оценить клиническое значение иммунопрофилактики РСВ-инфекции у недоношенных детей групп высокого риска в периоде раннего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились 216 детей, рожденных в условиях областного перинатального центра в г. Екатеринбурге (201 ребенок основной группы и 15 – контрольной). Основная группа ($n = 201$) подразделялась на группу 1/ иммунизация «+» ($n = 104$) и группу 2/ иммунизация «-» ($n = 97$).

Критериями включения в основную группу 1 являлись: 1) получение курса иммунопрофилактики в группах риска – дети, рожденные в сроке гестации ≤ 35 недель, выписанные из Областного перинатального центра в эпидемический сезон с октября по март включительно; дети в возрасте до года, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних шести месяцев перед началом эпидемического периода; дети в возрасте до года до оперативного вмешательства по поводу гемодинамически значимых ВПС и сосудов – согласно государственной программе Свердловской области¹ (СО); 2) получение добровольного информированного согласия законных представителей (родителей).

Схема применения препарата паливизумаба включала пять инъекций с интервалом в один месяц, вводили внутримышечно из расчета 15 мг/кг массы тела (согласно инструк-

¹ Развитие здравоохранения Свердловской области до 2024 г. (Постановление Правительства СО от 21.10.2013 № 1267-ПП, Приказы № 1382-н от 24.12.2012, № 514-н от 10.08.2017, № 2277-п от 09.12.2020, № 2929-п от 18.12.2022).

ции). Первая инъекция проводилась в условиях стационара за 7–10 дней до выписки из отделения второго этапа выхаживания новорожденных; 2–5-ю инъекции дети получали после выписки из стационара на амбулаторном этапе – в иммунологическом центре ГАОУЗ СО «ОДКБ» /дневной стационар и/или межмуниципальных центрах СО.

В основную группу 2 были включены: 1) дети, не получившие курс пассивной иммунопрофилактики (неэпидемический сезон у детей из групп высокого риска тяжелого течения РСВИ с апреля по сентябрь; неуточненная тромбоцитопения); 2) отказ законных представителей от проведения пассивной иммунизации.

В контрольную группу входили 15 доношенных детей с I и II группой здоровья.

В возрасте 1–3 лет у всех исследуемых детей проводилась оценка частоты и структуры перенесенных острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Определялись биомаркеры ремоделирования легочной ткани (ММР-2, ММР-9, TIMMP-2 у 77 детей и VEGF-D у 92 детей) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Инструментальное исследование – эхокардиография (ЭхоКГ) была выполнена на аппарате PHILIPS Affiniti 50 для определения признаков ЛГ. Проведена оценка систолической и диастолической функций ПЖ, которая включала исследование: размера выносящего тракта ПЖ над клапаном ЛА (ВТПЖ, мм), скорости движения кольца трикуспидального клапана ПЖ (ЛА/APULM, $V_{\max}$, м/с) и диаметра ствола ЛА (ЛА /APULM, ствол, мм) для прогнозирования исхода сердечно-сосудистых и легочных заболеваний. В основу были взяты нормативные значения, принятые Американской ассоциацией эхокардиографии (2020) [13].

Статистический анализ исследуемых данных производился с использованием программного обеспечения Statistica Professional 10.

Количественные показатели оценивали при помощи критерия Шапиро – Уилка. Среднее значение и стандартное отклонение – $M(SD)$ рассчитывали для данных с нормальным распределением; для сравнения двух независимых выборок использовали парный t -критерий Стьюдента. Медиану – $Me [Q_1; Q_3]$ – рассчитывали для данных, отличных от нормального распределения, для их сравнения использовали критерий Манна – Уитни. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей, их сравнение проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Пирсона и Спирмена. Статистическая значимость рассматривалась для значений $p < 0,05$. Рассчитывались показатели атрибутивного риска (АР, %), отношения шансов (ОШ) с 95%-ным ДИ, атрибутивной пропорции (АП %) по формуле $АП = (ОШ-1) / ОШ \cdot 100 \%$, применимой для исследований «случай – контроль» [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находился 201 ребенок раннего возраста с высоким риском развития тяжелой РСВИ. Во время беременности матери исследуемых детей были в среднем возрасте – 25,6 (12,6) года, среднее количество беременностей составило – 2,7 (1,8), количество родов – 1,8 (1,2). Отягощенный акушерский анамнез был отмечен у 82,5 % ($n = 166$) матерей. Осложненное течение беременности имели 100 % матерей (46,3 % – преэклампсия, 41,3 % – анемия, 31 % – гестационный сахарный диабет, 53 % – синдром задержки развития плода). Более половины детей (55,7 %, $n = 112$) были рождены путем кесарева сечения. Гестационный возраст варьировался от 24 до 34 недель. Средний гестационный возраст составил 27,91 (2,40) недели, в группе 1 этот показатель был значимо меньше, чем в группе 2:

26,0 [24,0–30,0] и 28,0 [24,0–33,0] недель, $p < 0,001$. Более половины детей имели ЭНМТ (82 %, $n = 165$), в 18 % ($n = 36$) – ОНМТ. Анализ распределения по массе тела показал значимое превалирование детей с массой менее 999 г в группе 1 (88,5 %) в сравнении с группой 2 (75,3 %), $p (\chi^2) = 0,015$.

В связи с развитием синдрома дыхательных расстройств в 75 % ($n = 150$) случаев дети требовали перевода на ИВЛ и перевода в ОРИТН. Средняя продолжительность ИВЛ составила 22,5 (3,4) сут. Дети группы 1 значимо чаще (83,6 %, $n = 87$) переводились на ИВЛ в сравнении с группой 2 (65 %, $n = 63$), $p (\chi^2) = 0,003$.

В структуре диагнозов у детей превалировали синдром дыхательных расстройств – 97 % ($n = 195$), гемодинамически значимый ВПС – 31 % ($n = 62$), ишемически-гипоксическое нарушение ЦНС – 97,4 % ($n = 75$), анемия – 82 % ($n = 185$), ретинопатия – 87,6 % ($n = 176$). Анализ структуры диагнозов у детей из группы 1 показал значимое преобладание анемии тяжелой степени и внутрижелудочковых кровоизлияний в сравнении с соответствующими данными группы 2: соответственно 98 и 85,6 %, $p (\chi^2) = 0,002$; 21,2 и 10,3 %, $p (\chi^2) = 0,036$. С 28-го дня жизни диагноз БЛД был выставлен 67,2 % ($n = 135$): в группе 1 – 66,3 % ($n = 69$), в группе 2 – 68 % ($n = 66$), $p (\chi^2) = 0,799$.

На проспективном этапе наблюдения – средний возраст наблюдаемых детей ($n = 201$) составил 2,4 (0,97) года. Анализ структуры заболеваний в раннем возрасте выявил наиболее высокую частоту встречаемости резидуальной церебральной недостаточности – 197/201/ (98) и БЛД (у детей с 28-го дня до двух лет) – 105/201/ (52,2).

Среднее количество случаев ОРЗ за один год у всех детей ($n = 201$) составило 2,3 (0,4); в группе 1 – 1,4 (0,4) случая, что было значимо меньше, чем в группе 2 – 2,5 (0,5), $p = 0,001$. Частота инфекций верхних дыха-

тельных путей из всех ОРЗ в группах наблюдения составила 83,6 % ($n = 168$), нижних дыхательных путей: эпизодов бронхиальной обструкции – 57,2 % ($n = 115$), пневмоний – 16 % ($n = 32$) и только у 10,4 % ($n = 21$) обследованных детей не было зарегистрировано случаев заболеваний дыхательной системы. При сравнительном анализе частота заболеваемости ОРИ, эпизодов бронхиальной обструкции у детей группы 2 была значимо более высокой, чем у детей группы 1: 90 и 78 %, $p = 0,024$; 65 и 50 %, $p = 0,033$. Установлена тенденция к более частой заболеваемости пневмониями в группе 2: 21 и 11,5 %, $p = 0,079$. Прослеживалась тенденция к большему количеству детей с отсутствием случаев ОРЗ в группе 1: 14,4 и 6,2 %, $p = 0,057$ (табл. 1).

Установлено, что отсутствие иммунопрофилактики РСВИ на первом году жизни у недоношенных детей увеличивало риск развития эпизодов бронхиальной обструкции в возрасте 1–3 лет в 1,85 раза (ОШ = 1,85 [1,05–3,26], АП = 46 %). Выявлена тенденция к увеличению риска развития пневмоний в раннем возрасте почти в 2 раза (ОШ = 1,99 [0,91–4,30], АП = 49,7 %) у детей группы 2 (табл. 2).

Содержание маркеров ремоделирования легочной ткани – MMP-2, MMP-9, TIMMP-2 – у детей раннего возраста ($n = 77$) не имело различий в группах 1 ($n = 44$) и 2 ($n = 33$): соответственно MMP-2 – 276,0 и 256,0 ng/ml, $p = 0,198$; MMP-9 – 1090,2 (682,5) и 970,3 (550,2) ng/ml, $p = 0,421$; TIMMP-2 – 450,2 (57,3) и 428,5 (50,7) ng/ml, $p = 0,207$.

Ранее в проведенном нами исследовании [16] была оценена связь между уровнем MMP и частотой развития эпизодов бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. У детей с эпизодами бронхиальной обструкции, не получивших иммунопрофилактику на первом году жизни, было продемонстрировано значимое увеличение MMP-9 и снижение TIMMP-2

Таблица 1

**Частота острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста
в группах сравнения, абс. (%)**

Признак (МКБ-10)	Всего, <i>n</i> = 201	Группа 1, <i>n</i> = 104	Группа 2, <i>n</i> = 97	<i>p</i> (χ^2)
ОРИ (J 06)	168 (83,6)	81 (78)	87 (90)	0,024
Эпизоды бронхиальной обструкции (J 40)	115 (57,2)	52 (50)	63 (65)	0,033
Пневмония (J 18)	32 (16)	12 (11,5)	20 (21)	0,079
Дети, не имевшие ни одного случая ОРЗ за 1, 2-й и 3-й годы жизни	21 (10,4)	15 (14,4)	6 (6,2)	0,057

Таблица 2

**Связь между пассивной иммунизацией и частотой развития острых
респираторных заболеваний нижних дыхательных путей у детей раннего возраста**

Фактор	Признак, No/total/ %		$p(\chi^2)$	АР, % 95 % ДИ	ОШ 95 % ДИ	АП %
	Эпизоды бронхиальной обструкции, $n = 115$					
Пассивная иммунизация: не проведена – 97 проведена – 104	Группа 2	Группа 1	0,033	15	1,85	46
	63/97/65	52/104/50		6,2–27,41	1,05–3,26	
	Пневмония, $n = 32$					
	20/97/20,6	12/104/11,5	0,079	9,1 1,5–29,3	1,99 0,91–4,30	49,7

Таблица 3

**Содержание ММР в сыворотке крови у детей с эпизодами бронхиальной
обструкции (J 40), абс. (%)**

Показатель	<i>M</i> (<i>SD</i>)			<i>p</i>
	Всего, <i>n</i> = 35	Группа 1, <i>n</i> = 17	Группа 2, <i>n</i> = 18	
ММР 2, ng/ml	261,1 (55,9)	275,2 (56,7)	247,1 (53,3)	0,151
ММР 9, ng/ml	652,1 (461,5)	341,4 (204,0)	945,3 (421,5)	0,000
ТИММР 2, ng/ml	455,2 (52,8)	483,9 (49,5)	428,0 (40,8)	0,000

в сравнении с соответствующими данными детей группы 1 (табл. 3).

Корреляционный анализ подтвердил наличие прямой статистически значимой связи между уровнем ММР-9, ТИММР-2 и частотой развития эпизодов бронхиальной обструкции (соответственно $r^2 = 0,283$, $p = 0,000$ и $r = 0,172$, $p = 0,000$) в периоде раннего возраста.

Среднее значение VEGF-D в основной группе у детей в возрасте 1–3 лет составило 342,11 (127,4) pg/ml. Было установлено значи-

мо более высокое содержание VEGF-D в группах 1 и 2 в сравнении с таковыми у детей контрольной группы: соответственно группа 1 – 223,25 (107,3), и контрольная – 50,2 (25,8) pg/ml, $p = 0,000$; группа 2 – 495,94 (209,1), и контрольная – 50,2 (25,8) pg/ml, $p = 0,000$. При этом среднее значение VEGF-D у детей иммунизация «-» были значимо более высоким, чем у детей иммунизация «+»: соответственно 495,94 (209,1) и 223,25 (107,3) pg/ml, $p = 0,000$.

Содержание VEGF-D у детей с эпизодами бронхиальной обструкции в зависимости от

Таблица 4

Содержание VEGF-D в сыворотке крови у детей 1–3 лет с эпизодами бронхиальной обструкции (J 40)

Показатель	M (SD)			p
	Всего, n = 35, абс. (%)	Группа 1, n = 17, абс. (%)	Группа 2, n = 18, абс. (%)	
VEGF-D, pg/ml	415,2 (327,8)	158,5 (71,1)	687,1 (425,3)	0,000

Таблица 5

Некоторые показатели ЭхоКГ* у детей групп сравнения

Показатель ЭхоКГ	Всего, <i>n</i> = 77, абс. (%)	Группа 1, <i>n</i> = 44, абс. (%)	Группа 2, <i>n</i> = 33, абс. (%)	<i>p</i>	Норма
	M (SD)				
ПЖ: ВТПЖ, мм	15,7 (2,6)	15,8 (3,08)	15,6 (2,3)	0,798	9,0–23,0
ЛА (APULM), <i>V</i> _{max} , м/с	1,13 (0,3)	1,05 (0,2)	1,26 (0,5)	0,015	0,9–3,0
ЛА (APULM), ствол, мм	8,6 (5,9)	12,2 (3,6)	6,3 (5,2)	0,000	12,7–23,0

Примечание: *ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование; ПЖ – правый желудочек; ЛА – легочная артерия; ВТПЖ – выносящий тракт правого желудочка; V_{max} – максимальная скорость кровотока по градиенту давления.

наличия иммунизации выявило значимо более высокий уровень данного маркера у детей без иммунопрофилактики в сравнении с группой иммунизация «+»: соответственно 687,1 (425,3) и 158,5 (71,1) pg/ml, $p = 0,000$ (табл. 4).

Корреляционный анализ между VEGF-D и частотой эпизодов бронхиальной обструкции обнаружил достоверную положительную связь у детей раннего возраста, являвшихся группой риска по развитию тяжелой РСВ на первом году жизни ($r^s = 0,408$; $p = 0,000$).

Взаимосвязь уровня VEGF-D и MMP-9 у детей основной группы имела положительный статистически значимый характер ($r^s = 0,273$; $p = 0,000$), что позволяет рассматривать эту взаимосвязь как отражение интенсивного взаимодействия процессов ремоделирования и ангиогенеза легочной ткани у детей, родившихся недоношенными, в возрасте 1–3 лет.

Дополнительная оценка систолической функции ПЖ – ВТПЖ, скорости движения кольца трикуспидального клапана

ПЖ (V_{max}, м/с) и диаметра ствола ЛА (ствол, мм) – выявила, что эти показатели ЭхоКГ укладывались в нормативные значения (табл. 5).

Однако корреляционный анализ продемонстрировал достоверную связь между уровнем VEGF-D и диаметром ствола ЛА ($r = 0,362$; $p = 0,000$), но данный факт можно связать, с одной стороны, с анатомическими особенностями у исследуемых детей их органов кровообращения, а с другой стороны, с активацией ангиогенеза вследствие гипоксических состояний в младенческом возрасте.

Выводы

1. У детей группы риска тяжелого течения РСВИ отмечена высокая частота ОРИ (83,6 %) в периоде раннего детства. Установлено значимо более высокое среднее ежегодное количество случаев ОРЗ у детей, не получивших иммунопрофилактику РСВ-инфекции на первом году жизни.

2. Иммунопрофилактика у детей групп риска тяжелого течения РСВ ассоциируется со снижением частоты эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ = 1,85 (1,05–3,26)) и пневмоний в возрасте 1–3 лет (ОШ = 1,99 (0,91–4,30)).

3. Различий показателей маркеров ремоделирования легочной ткани (ММР и ТИММР) в зависимости от иммунопрофилактики у детей раннего возраста (в возрасте 1–3 лет) не было установлено, но была выявлена прямая связь между частотой эпизодов бронхиальной обструкции и уровнями ММР-9, ТИММР-2 в сыворотке крови.

4. Маркер ангиогенеза (VEGF-D) у детей без курса иммунопрофилактики был значимо более высоким, чем таковой у детей, получивших иммунопрофилактику: 495,94 (209,1) и 223,25 (107,3) pg/ml, $p = 0,000$, и у детей с эпизодами бронхи-

альной обструкции без иммунопрофилактики, что может служить предиктором формирования фиброза легочной интерстициальной ткани у данной категории пациентов.

5. У детей раннего возраста, родившихся недоношенными, определена связь между уровнями VEGF-D и диаметром ствола ЛА ($r = 0,362$; $p = 0,000$) по данным ЭхоКГ.

Таким образом, в проведенном исследовании клиническая эффективность иммунопрофилактики против РСВИ у детей групп риска тяжелого течения РСВ-бронхиолитов на первом году жизни заключается в значимом снижении частоты ОРЗ, снижении вероятности развития эпизодов бронхиальной обструкции и пневмоний, положительной связи уровней маркера ангиогенеза с параметрами ЛА по данным ЭхоКГ-исследования (в возрасте 1–3 лет).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Кришеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Дегтярева Е.А. Респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей и предикторы его тяжелого течения. Неонатология: новости, мнения, обучение 2016; 2 (12): 67–80. / *Krsheminskaya I.V., Ovsyannikov D.Yu., Degtyarev D.N., Degtyareva E.A. Respiratory syncytial viral bronchiolitis in neonates and predictors of its severe course. Neonatology: news, opinions, training 2016; 2 (12): 67–80 (in Russian).*

2. Игнатьева В.И., Овсянников Д.Ю., Цыганков А.Е., Ягненкова Е.Е., Амирова В.Р., Мараян М.М., Мокрова А.С. Социально-экономическое бремя респираторно-синцитиальной вирусной инфекции нижних дыхательных путей у детей в возрасте от рождения до 5 лет в Российской Федерации: результаты моделирования. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология 2023; 16 (4): 517–525. / *Ignatieva V.I., Ovsyannikov D.Yu., Tsygankov A.E., Yagnenkova E.E., Amirova V.R., Maranyan M.M., Mokrova A.S. Socio-economic burden of respiratory syncytial viral infection of the lower respiratory tract in children aged from birth to 5 years in the Russian Federation: simulation results. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology 2023; 16 (4): 517–525. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.217*

3. Konstantinos Karampatsas, Jonathan Kong. Bronchiolitis: an update on management and prophylaxis. *British Journal of Hospital Medicine* 2019; 5: 278–284. DOI: 10.12968/hmed.2019.80.5.278

4. Tavares V.B., E Souza J.S., Affonso M.V.G. et al. Factors associated with 5-min APGAR score, death and survival in neonatal intensive care: a case-control study. *BMC Pediatr* 2022; 22 (1): 560. DOI: 10.1186/s12887-022-03592-9

5. Wang X.-Y., Wang B., Wen Y.-M. From therapeutic antibodies to immune complex vaccines. *npj Vaccines*. 2019; 4 (1): 2. DOI: 10.1038/s41541-018-0095-z

6. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология* 2015; 12 (5): 543–549. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1456 / Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. et al. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in children. *Pediatric Pharmacology* 2015; 12 (5): 543–549. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1456 (in Russian).

7. Межинский С.С., Мостовой А.В., Карпова А.Л., Горев В.В., Овсянников Д.Ю., Заплатников А.Л. Стратегии респираторной терапии с тяжелой бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского* 2024; 103: 146–152. / Mezbinsky S.S., Mostovoy A.V., Karpova A.L., Gorev V.V., Ovsyannikov D. Yu., Patnikov A.L. Respiratory therapy strategies with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatriya n.a. G.N. Speranskoy* 2024; 103: 146–152 (in Russian).

8. Yeoh D.K., Foley D.A., Minney-Smith C.A., Martin A.C., Mace A.O., Sikazwe C.T., et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. *Clin Infect Dis*. 2021; 72 (12): 2199–2202. DOI: 10.1093/cid/ciaa1475

9. Adel S. Albarbi, Mohamed Alzabrani. Saudi experts' recommendation for RSV prophylaxis in the era of COVID-19. Clinical Practice Guidelines, February 2021. *Saudi Med J* 2021; 42 (4): 355–362. DOI: 10.15537/smj.2021.42.4.20200769

10. Simões E.A.F. Past, present and future approaches to the prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in children. *Infect Dis Ther*. 2018; 7 (1): 87–120. DOI: 10.1007/s40121-018-0188-z

11. Rosenberg G.A. Matrix metalloproteinases and extracellular matrix in the central nervous system. *Primer on Cerebrovascular Diseases*. 2017; 291–295. DOI: 10.1016/b978-0-12-803058-5.00061-8

12. Checchia P.A., NaLysnyk L., Fernandes A.W. et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr. Crit Care Med. J*. 2011; 12 (5): 580–588. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182070990

13. Tissot C., Singh Y., Younoszai A.K., Phelps C.M. Echocardiography. Critical Care of Children with Heart Disease. Eds. R. Munoz, V. Morell, E. da Cruz, C. Vetterly, J. da Silva. Springer, Cham 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-21870-6_6

14. Кршеминская И.В., Кравчук Д.А., Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Павлова Е.С., Ларина В.Н. Влияние иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции паливизумабом на развитие бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского* 2020; 99 (2): 63–68. / Krsheminskaya I.V., Kravchuk D.A., Ovsyannikov D. Yu., Bolibok A.M., Pavlova E.S., Larina V.N. Effect of immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection with palivizumab on the development of bronchial asthma in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky* 2020; 99 (2): 63–68 (in Russian).

15. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. Санкт-Петербург: Фолиант, 2004; 240. / Keltmanson I.A. Principles of evidence-based pediatrics. Sankt-Peterburg: Foliant 2004; 240 (in Russian).

16. Ибрагимова Ю.Н., Вахлова И.В., Криволапова И.М. Влияние пассивной иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции на частоту и тяжесть течения острых респираторных заболеваний и уровень протеолитических ферментов

у детей 1–3 лет. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2024; 69 (6): 66–72. DOI: 10.21508/1027–4065–2024–69–6–66–72 / Ibragimova Yu.N., Vakhlova I.V., Krivolapova I.M. The effect of passive immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection on the frequency and severity of acute respiratory diseases and the level of proteolytic enzymes in children 1–3 years. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2024; 69: (6): 66–72. DOI: 10.21508/1027–4065–2024–69–6–66–72 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, утвердили ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Ограничение исследования. Исследование выполнено с учетом требований Хельсинкской декларации (2013) и одобрено решением локального этического комитета при ГАУЗ СО «ОДКБ». Информированное согласие было получено от законных представителей (родителей) пациентов в возрасте 1–3 лет в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан».

Благодарность. Авторы выражают признательность руководству ГАУЗ СО «ОДКБ» и лично главному врачу О.Ю. Аверьянову за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Авторы выражают особую благодарность И.А. Пашниной, А.Н. Морозову, М.Р. Мелиховой за их опыт и помощь во всех аспектах исследования.

Поступила: 28.12.2024

Одобрена: 17.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клиническое значение иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей в периоде раннего возраста / Ю.Н. Ибрагимова, И.В. Вахлова, Е.В. Власова, И.М. Криволапова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 94–103. DOI: 10.17816/pmj42294-103

Please cite this article in English as: Ibragimova Yu.N., Vakhlova I.V., Vlasova Ye.V., Krivolapova I.M. Clinical significance of immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection in premature children at early age. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 94-103. DOI: 10.17816/pmj42294-103

Научная статья

УДК 616.98: 578.834.1]-036.868-084.3 (470.53)

DOI: 10.17816/pmj422104-113

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Н.А. Корягина^{1*}, Г.Н. Спасенков², Н.С. Карпунина¹, О.Б. Мелехова¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Клинический кардиологический диспансер, г. Пермь, Российская Федерация

REHABILITATION AND FOLLOW-UP MONITORING OF PATIENTS WHO HAVE EXPERIENCED ACUTE CORONARY SYNDROME IN PERM KRAI

N.A. Koryagina^{1*}, G.N. Spasnikov², N.S. Karpunina¹, O.B. Melekhova¹

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Cardiology Clinic, Perm, Russian Federation

Цель. Анализ организации медицинской помощи пациентам, перенесшим острый коронарный синдром (ОКС), в рамках реабилитации и диспансерного наблюдения в Пермском крае (ПК).

Материалы и методы. Специалистами Министерства здравоохранения ПК и сотрудниками Пермского государственного медицинского университета (ПГМУ) проведен аудит организации процесса реабилитации и диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ОКС, на примере региона в 2024 г.

Результаты. В 2023 г. общая смертность на 100 тысяч населения в Пермском крае была выше среднего показателя по Российской Федерации (РФ) (1333,8 против 1206,2). Однако при этом наблюдалось снижение уровня смертности на 4,1 % по сравнению с 2022 г. Структура смертности от болезней системы кровообращения (БСК): хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС) – 46,5 %, острый инфаркт миокарда (ИМ) – 4,3 %. Число пациентов с ИБС 76 870 в 2018 г. и 80 867 – в 2023 г., в 2023 г. под диспансерным наблюдением находились только 65 322 человека (68 %). Снизи-

© Корягина Н.А., Спасенков Г.Н., Карпунина Н.С., Мелехова О.Б., 2025

e-mail: nina11-85@mail.ru

[Корягина Н.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры поликлинической терапии, главный внештатный терапевт Минздрава Пермского края, ORCID: 0000-0001-5980-2364; Спасенков Г.Н. – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, главный внештатный кардиолог Минздрава Пермского края, ORCID: 0000-0003-1085-5814; Карпунина Н.С. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-3127-1797; Мелехова О.Б. – ассистент кафедры поликлинической терапии, ORCID: 0009-0004-9151-939X].

© Koryagina N.A., Spasnikov G.N., Karpunina N.S., Melekhova O.B., 2025

e-mail: nina11-85@mail.ru

[Koryagina N.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Outpatient Therapy, Chief Non-Staff Therapist of the Ministry of Health of Perm Krai, ORCID: 0000-0001-5980-2364; Spasnikov G.N. – PhD (Medicine), Cardiologist, Chief Non-Staff Cardiologist of the Ministry of Health of Perm Krai, ORCID: 0000-0003-1085-5814; Karpunina N.S. – DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0003-3127-1797; Melekhova O.B. – Assistant of the Department of Outpatient Therapy, ORCID: 0009-0004-9151-939X].

лось количество пациентов с перенесенным ОКС, взятых по диспансерное наблюдение, с 6859 человек в 2018 г. до 5948 человек в 2023 г. Доля пациентов с ОКС, получивших реабилитационную помощь на первом этапе медицинской кардиореабилитации, уменьшилась в 3 раза. В 2023 г. сохраняется низкий охват диспансерным наблюдением пациентов с ИМ (84,3 против 91,6 % в РФ) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) (83,4 против 91,0 % в РФ), впервые выявленных пациентов с БСК (67,8 против 73,1 %) и впервые выявленных пациентов с ИБС (68,0 % против 78,8 % в РФ). Низкая частота выявления больных ИБС (3,8 против 4,9 % в РФ) и цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) (3,5 против 5,0 % в РФ).

Выводы. Для улучшения диспансерного наблюдения пациентов с ОКС в Пермском крае предлагаем несколько ключевых мер: организацию ежемесячного анализа эффективности диспансерного наблюдения, консультирование и обучение на местах специалистами ведущих учреждений региона, обеспечение преемственности между стационарным и амбулаторным звеньями и информирование населения. В целом необходима активизация процесса реабилитации.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, реабилитация, диспансерное наблюдение.

Objective. To analyze the organization of medical care for patients having experienced acute coronary syndrome (ACS) in terms of rehabilitation and long-term follow-up in Perm Krai (PK).

Materials and methods. Specialists from the Ministry of Health of Perm Krai and employees of Perm State Medical University (PSMU) conducted an audit of the organization of rehabilitation process and long-term follow-up of patients who have suffered from ACS using the regional data of 2024.

Results. In 2023, the total mortality rate per 100,000 population in Perm Krai was higher than the Russian average (1333.8 versus 1206.2). However, there was a decrease in the mortality rate by 4.1 % compared to 2022. The structure of mortality from diseases of the circulatory system: chronic forms of coronary heart disease (CHD) was 46.5 %, acute myocardial infarction (MI) accounted for 4.3 % of CVD. The number of patients with CHD was 76,870 in 2018 and 80,867 in 2023, but only 65,322 (68.0 %) of them were under a long-term follow-up in 2023. The number of patients with the history of ACS being under medical supervision decreased from 6,859 people in 2018 to 5,948 people in 2023. The proportion of patients with ACS who got the first stage cardiac rehabilitation became 3 times less. In 2023, the coverage of follow-up monitoring of patients with MI (84.3 % versus 91.6 % in the Russian Federation) and stroke (83.4 % versus 91.0 % in the Russian Federation), newly diagnosed patients with diseases of the circulatory system (67.8 % versus 73.1 %) and newly diagnosed patients with coronary heart disease (68.0 % versus 78.8 % in the Russian Federation) remains low. Detection rate of coronary heart disease (3.8 % versus 4.9 % in the Russian Federation) and cerebrovascular disease (3.5 % versus 5.0 % in the Russian Federation) among patients is poor.

Conclusions. To improve the long-term follow-up of patients with ACS in Perm Krai, we propose several key measures: organizing a monthly analysis of the effectiveness of long-term follow-ups, on-site counseling and training by specialists from the leading institutions of the region, ensuring continuity between inpatient and outpatient departments and informing the population. It is also necessary to intensify the rehabilitation process in general.

Keywords. Coronary heart disease, acute coronary syndrome, rehabilitation, long-term follow-up.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации (РФ) особое внимание уделяется увеличению ожидаемой продолжительности жизни и продлению трудовой активности граждан. Однако, несмотря на предприни-

маемые усилия, болезни системы кровообращения (БСК) остаются ведущей причиной смертности среди населения старших возрастных групп. Среди БСК наиболее частыми причинами смерти являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные болезни (ЦВБ), а также инфаркт

миокарда (ИМ) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [1–3]. В 2023 г. в Пермском крае отмечались показатели смертности от БСК выше среднероссийских, хотя и наблюдалась положительная динамика в виде снижения этих показателей на 2,1 %. Тем не менее проблема требует дальнейшего изучения и разработки новых мер по улучшению ситуации [4], согласно Постановлению от 3 октября 2013 г. № 1319-п «Об утверждении государственной программы Пермского края "Качественное здравоохранение"» (с учетом изменений до 21 ноября 2024 г.).

Цель исследования – анализ организации медицинской помощи пациентам, перенесшим острый коронарный синдром (ОКС), в рамках реабилитации и диспансерного наблюдения в Пермском крае.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2024 г. специалистами Министерства здравоохранения Пермского края и сотрудниками Пермского государственного медицинского университета (ПГМУ) проведен аудит организации процесса реабилитации и диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ОКС, на примере Пермского края. Выполнен анализ показателей из следующих источников информации: автоматизированная система мониторинга медицинской статистики ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» (ЦНИИОИЗ) (<http://asmms.mednet.ru>), в том числе данные мониторинга снижения смертности от ИБС, мониторинга снижения смертности от ЦВБ, сигнальных показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»; сборники и отчеты по медицинской статистике, предоставляемые медицинским информационно-аналитическим центром, на портале ЦНИИОИЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2023 г. общая смертность на 100 000 населения в Пермском крае была выше среднего показателя по России (1333,8 против 1206,2). Однако при этом наблюдалось снижение уровня смертности на 4,1 % по сравнению с данными 2022 г., что является положительной динамикой. Структура смертности от БСК: хронические формы ИБС составляют значительную долю в структуре смертности от БСК – 46,5 %, острый ИМ – 4,3 %, ОНМК – 3,0 %. Соотношение летальных исходов от ОНМК к случаям смерти от ИМ составляет 3,0 к 1,0, что указывает на высокую распространенность ОНМК среди причин смерти. Высокая доля хронических форм ИБС и ЦВБ подчеркивает необходимость дальнейшего развития программ вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Пермском крае для улучшения ситуации со здоровьем населения.

Важные резервы в регионе сосредоточены в области первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Так, отмечается недостаточная эффективность программ первичной профилактики, поскольку имеется высокое значение показателя доли лиц от 40 до 65 лет, которые в течение последних двух лет не проходили профилактический медицинский осмотр (ПМО) и диспансеризацию определенных групп взрослого населения (ДОГВН) (47,7 %). Кроме того, низка доля пациентов с впервые выявленным диагнозом БСК из числа пациентов, прошедших ПМО и первый этап ДОГВН (2,6 % при целевом 3,5 %). В то же время по данным формы статистического наблюдения № 131 регистрируется высокая распространенность факторов риска – ожирения, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета, избыточной массы тела (показатели выше, чем в РФ). При этом среди лиц,

прошедших диспансеризацию, недостаточно выявляются ИБС (3,8 против 4,9 % в РФ) и ЦВБ (3,5 против 5,0 % в РФ). Несмотря на высокий показатель постановки на диспансерное наблюдение пациентов с БСК – 79 % (целевое – 70 %), есть резервы в части качества диспансерного наблюдения. Это связано как с высокой частотой вызовов бригад скорой медицинской помощи в связи с обострением заболеваний (9,2 % против целевого к концу года 10,0 %), так и с высокой долей госпитализированных с обострением БСК среди лиц, состоящих на диспансерном наблюдении (2,17 % против целевого к концу года 3 %), что свидетельствует о недостаточно эффективном ведении пациентов с высоким риском неблагоприятных событий. Таким образом, при высоком проценте взятия на диспансерный учет само диспансерное наблюдение может быть реализовано более эффективно.

Медицинская реабилитация взрослых пациентов в Пермском крае регулируется двумя основными документами: Приказом Министерства здравоохранения РФ от 3 июля 2020 г. № 788н «О порядке организации медицинской реабилитации взрослых» и Приказом Министерства здравоохранения Пермского края от 16 ноября 2021 г. № 34-01-05-1234 «Об утверждении Регламента оказания медицинской помощи взрослым по профилю “медицинская реабилитация” в Пермском крае». В настоящее время в регионе обеспечена преемственность медицинской помощи на разных этапах медицинской реабилитации. Это означает, что пациенты могут последовательно проходить различные стадии восстановления без прерывания процесса лечения. Маршрутизация пациентов на этапы медицинской реабилитации определяется с помощью показателей шкалы реабилитационной маршрутизации, которая приведена в Регламенте и согласована с Постановлением от 3 ок-

тября 2013 г. № 1319-п «Об утверждении государственной программы Пермского края "Качественное здравоохранение"» (с учетом изменений до 21 ноября 2024 г.).

На сегодняшний день в Пермском крае создана сеть отделений ранней медицинской реабилитации (первый этап) для пациентов с неврологическими и кардиологическими заболеваниями, которые функционируют на базе четырех региональных сосудистых центров и 23 первичных сосудистых отделений. Основная цель – обеспечить пациентам доступ к специализированной помощи сразу после острого периода заболевания, чтобы максимально восстановить их функции и улучшить качество жизни в рамках программы Пермского края «Качественное здравоохранение».

Медицинскую реабилитацию взрослого населения на втором этапе осуществляют семь медицинских организаций (МО). Общее количество коек для проведения данного этапа составляет 323 единицы для пациентов с различными видами нарушений центральной и периферической нервной систем, а также с такими соматическими заболеваниями, как перенесенный инфаркт миокарда и пневмония. Для того чтобы увеличить обеспеченность населения Пермского края реабилитационными койками, Министерство здравоохранения разработало дорожную карту, которая предусматривает поэтапное увеличение количества коек для медицинской реабилитации. Этот план является частью региональной программы под названием «Оптимальная для восстановления здоровья медицинская реабилитация». Программа направлена на улучшение доступности и качества медицинских услуг в области реабилитации, что позволит жителям региона быстрее восстанавливаться после различных заболеваний и травм. Введение дополнительных коек будет способствовать повышению уровня медицинского

обслуживания и улучшению общего состояния здоровья населения Пермского края.

В рамках дневного стационара помощь по профилю «медицинская реабилитация» предоставляется в 12 медицинских организациях (МО) региона. Совокупный фонд коек составляет 167 единиц. В амбулаторно-поликлинических условиях реабилитационные услуги также доступны в 14 МО на территории края. Услуги оказывают члены мультидисциплинарных команд, состоящих из сотрудников отделений медицинской реабилитации, что подчеркивает важность комплексного подхода к реабилитации и доступность услуг для жителей Пермского края.

На базе ПГМУ проводится профессиональная переподготовка по специальности «Врач физической и реабилитационной медицины». В настоящее время переподготовку прошли 77 специалистов, и все они работают в МО Пермского края. Таким образом, система медицинской реабилитации в нашем регионе организована в соответствии с федеральными и региональными нормативными актами, обеспечивая эффективное взаимодействие между различными этапами восстановительного лечения для взрослых пациентов.

В табл. 1 представлены данные по диспансерному наблюдению и реабилитации пациентов с ИБС, проводимые в рамках плана мероприятий по снижению смертности от ИБС.

Число пациентов с ИБС в Пермском крае незначительно выросло за период с 2018 по 2023 г. – примерно на 4 тысячи человек (с 76 870 до 80 867), что соответствует увеличению на 2 %. Это говорит о том, что ситуация остаётся относительно стабильной. Несмотря на рост общего числа пациентов с ИБС, количество тех, кто взят на диспансерное наблюдение, существенно меньше: в 2023 г. под наблюдением находилось лишь

65 322 пациента, что составляет около 68 % от всех больных ИБС. Этот показатель значительно ниже значений, рекомендуемых Министерством здравоохранения РФ, что указывает на необходимость улучшения системы диспансеризации для обеспечения должного контроля за состоянием здоровья таких пациентов. Количество случаев ОКС снизилось с 10 552 в 2018 г. до 7436 в 2023 г., что является положительной тенденцией. Возможно, это связано с улучшением профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Показатель диспансерного наблюдения у пациентов с ОКС вырос до 79,9 % в 2023 г., что свидетельствует об усилиях медицинских учреждений по контролю за состоянием этих пациентов после острых эпизодов заболевания.

Таким образом, несмотря на общую стабильность ситуации с ИБС, существует серьёзная проблема с недостаточным охватом диспансерным наблюдением по нозологии. В то же время наблюдается улучшение в отношении пациентов с ОКС, где число случаев и уровень диспансерного наблюдения демонстрируют положительные изменения.

Интерес представляют также результаты аудита в отношении организации реабилитационных мероприятий на территории Пермского края. Доля пациентов, прошедших первый этап реабилитации после ОКС, снизилась в три раза – с 87,4 % в 2018 г. до 36,1 % в 2023 г. Такая динамика указывает на возможные проблемы с доступностью или качеством оказания услуг первого этапа кардиореабилитации. Несмотря на снижение показателя для первого этапа, наблюдается рост доли пациентов, получивших реабилитационные услуги на втором и третьем этапах. На втором этапе (в специализированных отделениях) этот показатель увеличился с 2,2 до 5,4 %, а на третьем этапе – с 1,8 до 4,3 %, особенно заметен рост в когорте

Таблица 1

**Показатели диспансерного наблюдения пациентов с ИБС в Пермском крае
в 2018–2023 гг.**

Показатель	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу ИБС (МКБ-10: I20–I25), кол-во человек	69 850	68 752	67 002	59 848	61 122	65 322
Общее число зарегистрированных пациентов с ИБС (МКБ-10: I20–I25), кол-во человек	76 870	93 856	93 671	78 448	79 793	80 867
Число пациентов, взятых под диспансерное наблюдение по поводу ИБС и прошедших обучение в школах пациентов (МКБ-10: I20–I25), кол-во человек	6 321	6 137	2 889	3 239	4 408	3 317
Число пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24), взятых под диспансерное наблюдение по поводу данного заболевания, кол-во человек	6 859	7 202	7 375	6 595	6 592	5 948
Число зарегистрированных пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24), кол-во человек	10 552	10 591	9 219	8 244	8 227	7 436
Доля пациентов, перенесших ОКС, взятых под диспансерное наблюдение, %	65,0	68,0	79,9	79,9	80,1	79,9
Число пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на первом этапе медицинской кардиореабилитации, кол-во человек	9 224	8 803	5 836	4 053	5 409	2 687
Доля пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на первом этапе медицинской кардиореабилитации, %	87,4	83,1	63,3	49,2	65,7	36,1
– из них число пациентов в трудоспособном возрасте, абс.	2 124	2 640	2 356	1 096	2 371	1 348
Число пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на втором этапе медицинской кардиореабилитации, кол-во человек	235	407	45	0	0	401
Доля пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на втором этапе медицинской кардиореабилитации, %	2,2	3,8	0,4	0	0	5,4
– из них число пациентов в трудоспособном возрасте, абс.	96	122	9	0	0	100
Число пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на третьем этапе медицинской кардиореабилитации, кол-во человек	193	608	89	213	332	322
Доля пациентов, перенесших ОКС (МКБ-10: I20.0; I21; I22; I24) и получивших реабилитационную помощь на третьем этапе медицинской кардиореабилитации, %	1,8	5,7	0,9	2,6	4,0	4,3
– из них число пациентов в трудоспособном возрасте, абс.	80	541	26	82	168	152

пациентов трудоспособного возраста, где их количество увеличилось в вдвое. Эти изменения могут указывать на перераспределение ресурсов и усилий в сторону более поздних этапов реабилитации, возможно, за счет улучшения организации специализированной помощи. Однако снижение охва-

та на первом этапе реабилитации требует дополнительного анализа, так как он играет важную роль в восстановлении здоровья пациента сразу после острого периода заболевания.

По данным федеральных форм статистического наблюдения № 12 (ФФСН № 12)

в 2023 г. отмечался низкий охват диспансерным наблюдением впервые выявленных пациентов с БСК (67,8 против 73,1 % в РФ), ИБС (68,0 против 78,8 % в РФ), пациентов после ИМ (84,3 против 91,0 % в РФ) и ОНМК (83,4 против 91,0 % в РФ), что требует дополнительного анализа, включая оценку качества регистрации визитов в медицинских информационных системах (МИС) (табл. 2). Необходимо проверить, все ли случаи заболеваний были зарегистрированы в МИС. Возможно, некоторые пациенты не были учтены должным образом или данные о них отсутствуют. Важно убедиться, что информация о пациентах обновляется своевременно, поскольку если данные устаревшие, то реальная картина может отличаться от представленной в отчетах. Следует оценить, насколько регулярно проводятся диспансерные осмотры у каждого пациента. Возможно, имеются задержки или пропуски посещений, что снижает эффективность наблюдения. Необходимо выяснить причины, по которым

пациенты могут не посещать диспансерный осмотр. Это может быть связано с отсутствием информирования, неудобством расписания, недостаточной мотивацией со стороны врачей или пациентов. Кроме того, целесообразно оценить доступность медицинских учреждений для пациентов, особенно в отдаленных районах. Если до ближайшего медицинского учреждения сложно добраться, это может снижать частоту посещений. Отдельный аудит требуется в отношении количества специалистов, способных проводить диспансерные осмотры. Недостаток кадров также может привести к задержкам в обслуживании пациентов.

В Пермском крае на базе Клинического кардиологического диспансера созданы кабинеты углублённого консультирования, которые предоставляют специализированную медицинскую помощь пациентам с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. В таких кабинетах врачи проводят консультации по следующим направлениям:

Таблица 2

Показатели охвата диспансерным наблюдением пациентов с БСК в Пермском крае в 2023 г. согласно данным ФФСН № 12 и мониторинга снижения смертности от ИБС, ЦВБ ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России

Нозология	Источник данных	Охват диспансерным наблюдением, ПК, 2023 г., %	Охват диспансерным наблюдением, РФ, 2023 г., %
БСК (общая заболеваемость)	ФФСН № 12	81,1	77,5
БСК (впервые выявленные)	ФФСН № 12	67,8	73,1
АГ (общая заболеваемость)	ФФСН № 12	92,4	86,9
АГ (впервые выявленная)	ФФСН № 12	87,6	83,9
ИБС (общая заболеваемость)	ФФСН № 12	88,8	85,1
ИБС (впервые выявленная)	ФФСН № 12	68,0	78,8
ИБС	Мониторинг МЗ РФ	84,0	79,9
ИМ	ФФСН № 12	84,3	91,6
ОКС	Мониторинг МЗ РФ	83,6	80,2
ОНМК	ФФСН № 12	83,4	90,1
ОНМК	Мониторинг МЗ РФ	85,8	60,0
ЦВБ	ФФСН № 12	55,3	61,4
ЦВБ (впервые выявленная)	ФФСН № 12	67,0	72,5
ЦВБ	Мониторинг МЗ РФ	83,4	59,9

антикоагулянтная терапия – лечение пациентов с нарушениями свёртываемости крови, включая профилактику тромбозов и тромбоэмболий; антитромбоцитарная терапия – назначение препаратов, снижающих агрегацию тромбоцитов, что помогает предотвратить образование тромбов; нарушения липидного обмена – диагностика и коррекция дислипидемии; сердечная недостаточность – оценка состояния пациента, подбор лечения и контроль за прогрессированием заболевания, а также легочная гипертензия – диагностика и лечение повышенного давления в лёгочной артерии. Эти кабинеты созданы для улучшения качества жизни пациентов и снижения риска осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Направление в узкоспециализированные кабинеты осуществляется врачом-кардиологом или участковым терапевтом.

Проект удалённого мониторинга (УМ) пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний был запущен в Пермском крае в 2021 г. [4; 5]. Его цель – обеспечить своевременную помощь пациентам, находящимся в группе повышенного риска, особенно перенесшим ИМ, ОНМК, а также имеющим хроническую сердечную недостаточность или осложнения после COVID-19. Программа УМ в Пермском крае представляет собой проводимые с периодичностью в 3–4 недели телефонные контакты медицинского оператора с пациентом, включенным в программу УМ, по результатам которых формируется заключение о состоянии пациента и определяется необходимость очной консультации пациента с лечащим врачом, направления на дополнительные обследования и изменения тактики лечения [5].

Вопросы современной терапии и организация работы медицинских учреждений активно обсуждаются на различных образовательных мероприятиях, включая те, кото-

рые организует Клинический кардиологический диспансер совместно с ПГМУ. Эти мероприятия помогают врачам обмениваться опытом, узнавать о новых методиках лечения и обсуждать актуальные вопросы, такие как диспансерное наблюдение пациентов в поликлиниках. Это важная часть непрерывного медицинского образования, которая способствует повышению качества медицинской помощи.

Выводы

В связи с выявленными особенностями организации и ведения диспансерного наблюдения и реабилитации пациентов с ОКС и БСК на территории Пермского края представляется целесообразным включение в деятельность медицинских организаций нескольких ключевых мер:

1. Организация в МО региона ежемесячного анализа качества осуществления диспансерного наблюдения с оценкой его эффективности для пациентов с БСК. Особое внимание следует уделить учреждениям с высокой частотой вызовов скорой медицинской помощи и госпитализаций в связи с обострением сердечно-сосудистой патологии.

2. В случае выявления недостатков в диспансерном наблюдении необходимо организовать дополнительные выезды специалистов ведущих учреждений региона для проведения консультирования и обучения персонала на местах.

3. Осуществление ежемесячного анализа преемственности между стационарным и амбулаторным этапами медицинской помощи, включая обеспечение своевременной постановки на диспансерный учет и включение пациентов в программы льготного лекарственного обеспечения.

4. Проведение дополнительных мероприятий, направленных на повышение осве-

домленности населения о симптомах острых сердечно-сосудистых состояний.

5. Осуществление ежемесячного мониторинга динамики показателя по срокам госпитализации в первые два часа от начала симптомов заболевания, особенно в рай-

онах с поздним обращением населения за медицинской помощью.

6. Усиление мер по соблюдению всех этапов реабилитации, включая амбулаторную помощь, для обеспечения комплексного подхода к восстановлению здоровья пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Денисов Л.А. Федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» как важнейшая составляющая национального проекта «Демография». Санитарный врач 2021; 7: 40–55. / Denisov L.A. Federal project “The Improvement of social health as the most important part of the national programme “Demography”. *Sanitary Doctor* 2021; 7: 40–55 (in Russian).

2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11 (1): 5–10. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-5-10 / Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (1): 5–10. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-5-10 (in Russian).

3. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А., Матвеева И.Ф. Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2022; 21 (6): 3273. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3273 / Samorodskaya I.V., Bubnova M.G., Akulova O.A., Matveeva I.F. Mortality from acute types of coronary artery disease in men and women in Russia in 2015 and 2019. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2022; 21 (6): 3273. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3273 (in Russian).

4. Суханов М.С., Каракулова Ю.В., Прохоров К.В., Спасенков Г.Н., Корягина Н.А. Опыт применения удаленного мониторинга пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Пермском крае. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021; 20 (3): 2838. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2838 / Sukhanov M.S., Karakulova Yu.V., Prokhorov K.V., Spasenkov G.N., Koryagina N.A. Experience of remote monitoring of patients with cardiovascular diseases in the Perm Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2021; 20 (3): 2838. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2838 (in Russian).

5. Спасенков Г.Н., Хлынова О.В., Корягина Н.А., Корягин В.С., Загуменнов А.С., Пестерев Е.А., Банковская Л.А. Влияние системы удаленного динамического наблюдения на липидный профиль после инфаркта миокарда в городских и сельских районах Пермского края. Саратовский научно-медицинский журнал 2024; 20 (2): 177–181. EDN: PTTOAI. DOI: 10.15275/ssmj2002177 / Spasenkov G.N., Khlynova O.V., Koriagina N.A., Koryagin V.S., Zagumyonnov A.S., Pesterev E.A., Bankovskaya L.A. Influence of the remote monitoring system on the lipid profile after myocardial infarction in urban and rural areas of the Perm region. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2024; 20 (2): 177–181. EDN: PTTOAI. DOI: 10.15275/ssmj2002177 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Корягина Н.А. и Спасенков Г.Н. – подготовка первичной документации, подготовка рукописи, утверждение окончательного текста статьи.

Карпунина Н.С. – анализ статистических форм, проведение аудита работы Клинического кардиологического диспансера, подготовка списка литературы, утверждение окончательного текста статьи.

Мелехова О.Б. – проведение аудита процесса медицинской реабилитации пациентов с острым коронарным синдромом, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 2 от 12.03.2025. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием. Часть статистической информации была получена из открытых источников.

Поступила: 21.02.2025

Одобрена: 04.04.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Реабилитация и диспансерное наблюдение пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в Пермском крае / Н.А. Корягина, Г.Н. Спасенков, Н.С. Карпунина, О.Б. Мелехова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 104–113. DOI: 10.17816/pmj422104-113

Please cite this article in English as: Koryagina N.A., Spasenkov G.N., Karpunina N.S., Melekhova O.B. Rehabilitation and follow-up monitoring of patients who have experienced acute coronary syndrome in Perm krai. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 104-113. DOI: 10.17816/pmj422104-113

Научная статья

УДК 616.98: 578.828.6]-036.22 (470.53)

DOI: 10.17816/pmj422114-120

ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕРМСКОМ КРАЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Ю.В. Ракитина

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF HIV INFECTION IN PERM REGION: PROBLEMS AND PROSPECTS

Yu.V. Rakitina

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Анализ профилактических мероприятий, направленных против вертикальной передачи ВИЧ-инфекции, в Пермском крае за 2020–2024 гг.

Материалы и методы. Применен метод статистического анализа показателей форм федерального государственного статистического наблюдения № 2 и № 61 в Пермском крае за 2020–2024 гг., учетно-отчетных форм ГБУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и Минздрава Пермского края.

Результаты. Анализ данных официальной статистики выявил, что основными проблемами являются как неудовлетворяющий требованиям охват антиретровирусной профилактикой, так и недостаточное медицинское наблюдение за женщинами в период беременности и после родов.

Выводы. Постоянный мониторинг, улучшение коммуникации между различными уровнями медицинской помощи и поддержка женщин являются ключевыми факторами для достижения успеха в борьбе с вертикальной передачей ВИЧ.

Ключевые слова. ВИЧ-инфицированные женщины, профилактика вертикальной передачи ВИЧ, вирусная нагрузка.

Objective. To analyze the measures aimed at preventing vertical transmission of HIV infection in Perm Krai for 2020–2024.

Materials and methods. The method of statistical analysis of the indicators of the federal state statistical observation forms No. 2 and No. 61 in Perm Krai for 2020–2024, the accounting and reporting forms of the State Budgetary Healthcare Institution "Perm Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases" and the Ministry of Health of Perm Krai were used.

© Ракитина Ю.В., 2025

e-mail: yuvlara2014@gmail.com

[Ракитина Ю.В. – доктор медицинских наук, исполняющая обязанности заведующего кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ORCID: 0009-0003-6040-5800].

© Rakitina Yu.V., 2025

e-mail: yuvlara2014@gmail.com

[Rakitina Yu.V. – DSc (Medicine), Acting Head of the Department of Obstetrics and Gynecology no. 2, ORCID ID.0009-0003-6040-5800].

Results. The analysis of official statistics revealed that the main problems are both an inadequate coverage of anti-retroviral prophylaxis and insufficient medical supervision of women during pregnancy and after the childbirth.

Conclusions. Constant monitoring, improvement of communication between different levels of health care and support for women are the key factors for a successful fight against vertical transmission of HIV.

Keywords. HIV-infected women, prevention of vertical transmission of HIV, viral load.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) представляет собой одну из самых серьезных медицинских и социальных проблем [1]*. В последние годы наблюдается рост доли социально благополучных слоев населения среди ВИЧ-инфицированных. Значимым аспектом борьбы с эпидемией ВИЧ/СПИД является профилактика вертикальной передачи ВИЧ, поскольку передача вируса от матери к ребенку остается одним из наиболее актуальных путей распространения инфекции. В настоящее время в России более 10 тысяч детей и подростков живут с ВИЧ, и подавляющее большинство из них инфицированы ВИЧ от матерей вертикальным путем [2]. Поэтому важным моментом является необходимость начать лечение до зачатия, что позволяет предотвратить вертикальную передачу вируса в процессе беременности, родов и грудного вскармливания. Это особенно важно, поскольку эффективное лечение позволяет уменьшить вирусную нагрузку и повысить иммунный статус матери, что, в свою очередь, снижает риск инфицирования плода [3; 4]. Особенно остро эта проблема стоит в регионах с высоким уровнем заболеваемости, таких как Пермский край. Актуальность данной темы обусловлена тем, что, несмотря на успешные

программы профилактики и лечения ВИЧ, вертикальная передача продолжает оставаться значимой угрозой для здоровья детей в регионе.

Цель исследования – анализ ситуации с вертикальной передачей ВИЧ в Пермском крае за 2020–2024 гг., выявление факторов, которые не позволяют минимизировать риск вертикальной передачи инфекции, а также оценка существующих программ профилактики и их эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применен метод статистического анализа показателей форм федерального государственного статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и № 61 «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека» в Пермском крае за 2020–2024 гг., учетно-отчетных форм ГБУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и данных Минздрава Пермского края.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пермский край по показателю пораженности (64,2 на 100 тысяч населения), по данным за 2023 г., занимал 14-е место среди субъектов Российской Федерации**. За период с 1987 по 2024 г. в Пермском крае зарегистри-

* World Health Organization. Global HIV, Hepatitis and Sexually Transmitted Infections Programmes, Guidelines Review Committee. "Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach", available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593> (accessed on 4 October 2022).

** Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2023 г., available at: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2024/09/spravka-vich-v-rossii-2023-god.pdf>

стрировано 49 225 человек с ВИЧ-инфекцией, в том числе 32 328 живущих в настоящее время. В 2024 г. выявлено 1530 новых случаев ВИЧ-инфекции, что на 50 меньше, чем в 2023 г. Анализ половой принадлежности лиц с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ-инфекции показал, что в 2024 г. в Пермском крае произошел рост случаев заболевания у женщин (рис. 1).

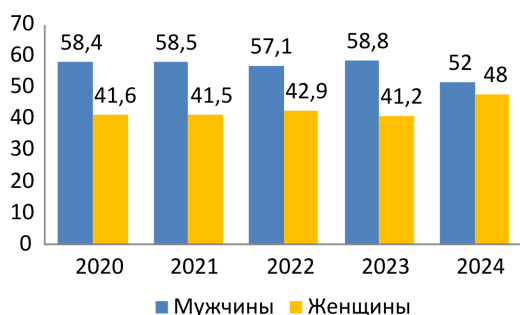


Рис. 1. Выявление ВИЧ по полу за 2020–2024 гг., %

Общее количество ВИЧ-инфицированных женщин по данным на 2024 г. составило 14 177, из них большая часть (75,6 %) находится в репродуктивном возрасте. «Феминизация» инфекции в значительной степени связана с половым путем передачи вируса (рис. 2). Данное обстоятельство, безусловно, способно усугубить проблему вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

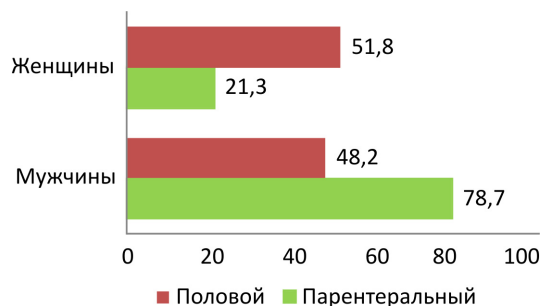


Рис. 2. Удельный вес мужчин и женщин по путям передачи ВИЧ в 2024 г., %

Для женщин с ВИЧ, находящихся в репродуктивном возрасте, планирование беременности является ключевым шагом в пре-

дотвращении вертикальной передачи вируса. Эффективная пренатальная профилактика ВИЧ включает в себя несколько важных аспектов с основным акцентом на раннее начало антиретровирусной терапии (АРВТ). Начало АРВТ до настоящей беременности остается ведущим фактором, способствующим снижению частоты перинатальной передачи ВИЧ*. В Пермском крае из 388 родивших в 2024 г. ВИЧ-позитивных пациентов у подавляющего большинства (92,3 %) диагноз был подтвержден до наступления беременности (табл. 1). Однако получали АРВТ до беременности и имели неопределяемый уровень вирусной нагрузки при первой явке лишь 71 % женщин при рекомендуемом показателе 90 %. В целом по Пермскому краю за последние четыре года отмечается удовлетворительный уровень обследования беременных на антитела к ВИЧ. В 2024 г. охват обследованием беременных женщин на ВИЧ-инфекцию методом ИФА (при постановке на дородовой учет в женской консультации и при поступлении на роды в акушерский стационар) составил 100 %.

Известно, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ от матери плоду и ребенку, является уровень вирусной нагрузки во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемых значений как можно раньше. Первично при постановке на учет по беременности обследовано на вирусную нагрузку 97,8 % ВИЧ-позитивных беременных, родивших в 2024 г., при нормированном показателе 100 % (табл. 2).

Достижение неопределяемого уровня вирусной нагрузки имеет ключевое значение для предотвращения вертикальной передачи вируса от матери к ребенку. Неопределяемый уровень вирусной нагрузки у 90,0 %

* Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у беременных». М. 2021, available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/717_1.

Таблица 1

Количество родов у ВИЧ-инфицированных женщин за 2021–2024 гг.

Параметр	2021 г.		2022 г.		2023 г.		2024 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество родов у ВИЧ-инфицированных женщин, всего	538		458		406		388	
– из них количество родов у женщин с ВИЧ-инфекцией, выявленной до наступления беременности	444	82,5	387	84,5	343	84,4	358	92,3
– из них ВИЧ-инфекция выявлена во время беременности, всего	94	17,5	71	15,5	63	15,6	30	7,7
– из них ВИЧ-инфекция выявлена в женской консультации	89	94,6	66	93,0	57	90,4	25	83,3
– из них ВИЧ-инфекция выявлена в акушерском стационаре	5	5,4	5	7,0	6	9,6	5	16,7

Таблица 2

Уровень вирусной нагрузки у беременных, состоящих на дородовом учете в женских консультациях за 2021–2024 гг.

Параметр	2021 г.		2022 г.		2023 г.		2024 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Состояло на дородовом учете в женской консультации и/или в Центре СПИД	516	95,9	431	94,1	385	94,8	370	95,4
Обследовано на вирусную нагрузку первично	506	98,0	425	98,6	380	98,7	362	97,8
Обследовано на вирусную нагрузку повторно в сроке 34–36 недель беременности, из них:	448	86,8	379	87,9	350	90,9	341	92,2
– неопределяемая вирусная нагрузка (< 50 копий/мл)	313	69,8	308	81,3	268	76,6	248	72,7
– подавленная вирусная нагрузка – до 1000 копий/мл	403	89,9	361	95,3	317	90,5	312	91,5
– определяемая вирусная нагрузка	135	30,1	71	18,7	82	23,4	93	27,3

женщин перед родами является основным критерием оказания медицинской помощи беременным, инфицированным ВИЧ [7]. В 2024 г. всего обследована на вирусную нагрузку 341 (92,2 %) женщина в сроке 34–36 недель беременности, в 72,7 % случаев была неопределяемая вирусная нагрузка (менее 50 копий/мл), в 91,5 % – вирусная нагрузка до 1000 копий/мл. У 93 (27,3 %) женщин вирусная нагрузка определялась, что говорит либо о неэффективно проведенной антиретровирусной терапии во время беремен-

ности, либо о недостаточной приверженности пациенток к ее проведению. Причинами неэффективно проведенной химиопрофилактики (ХП) во время беременности могут быть как нерегулярный прием и самовольное прекращение приема препаратов, так и начало терапии в поздние сроки беременности.

В настоящее время рекомендуемый срок начала АРВТ у ВИЧ-положительных пациенток – это до наступления беременности или на 13-й неделе беременности. При выполнении этого условия риск перинатальной

Таблица 3

Начало АРВТ ВИЧ-инфицированным беременным в зависимости от срока беременности за 2021–2024 гг.

Срок беременности (начало приема АРВП)	2021 г.		2022 г.		2023 г.		2024 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До наступления беременности	207	41,0	224	52,7	220	58,0	258	71
До 14 недель беременности	103	20,4	70	16,4	70	18,4	36	10
С 14-й по 28-ю неделю беременности	171	33,9	115	27	77	20,3	57	15,6
После 28 недель беременности	23	4,5	16	3,7	12	3,0	12	3,4
Всего	504	93,6	425	92,7	379	93,3	363	93,5

передачи ВИЧ-инфекции снижается до минимальных значений. Начало АРВТ на 14–27-й неделе увеличивает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в 2,3 раза, с 28-й недели и позднее – в 4,5 раза [7]. В Пермском крае в 2023 г. доля женщин, которые начали принимать АРВТ до беременности или до 14 недель гестации, составила 81 % (табл. 3).

В целом охват ВИЧ-позитивных женщин и новорожденных химиопрофилактикой в Пермском крае в 2024 г. был достаточно высоким и соответствовал нормативным показателям (рис. 3). При этом охват химиопрофилактикой на этапе беременности (I этап) в сравнении с данными 2022–2023 гг. практически не изменился и, как и в предыдущие годы, был ниже, чем охват новорожденных.

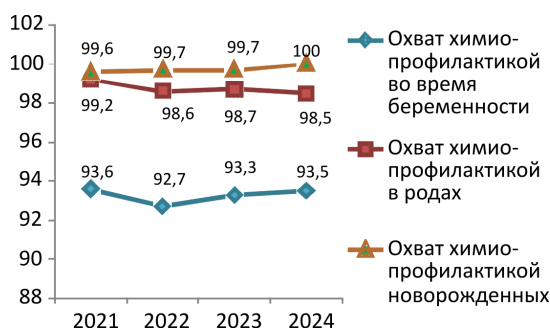


Рис. 3. Охват химиопрофилактикой ВИЧ-инфицированных беременных и новорожденных в Пермском крае за 2021–2024 гг., %

Всего за период с 1998 по 2024 г. в Пермском крае от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 8612 детей. За 2024 г. – 391 ребенок (рис. 4).

В Пермском крае наблюдается положительная динамика в снижении риска инфицирования детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями. Если в 2014 г. доля детей, зараженных ВИЧ, составляла 5,2 %, то в 2022 г. этот показатель снизился до 2,1 %, а в 2024 г. – до 1,2 %. Это свидетельствует о высоком уровне эффективности профилактических мер и улучшении качества медицинского наблюдения за пациентками. Общее количество детей с ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном учете, составило 327, из них 38 детей были рождены от женщин, серонегативных во время беременности. В трети случаев наличие ВИЧ-инфекции у матерей выявлено через месяц после родов и позже. В связи с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции у матери мероприятия по профилактике вертикального пути заражения ВИЧ-инфицированным детям проведены не были. Также более трети детей находились на грудном вскармливании, что в значительной мере способствовало передаче ВИЧ-инфекции от матери.

Таким образом, несмотря на удовлетворительное обследование беременных женщин на антитела к ВИЧ-инфекции в Пермском крае, недостаточно проводится

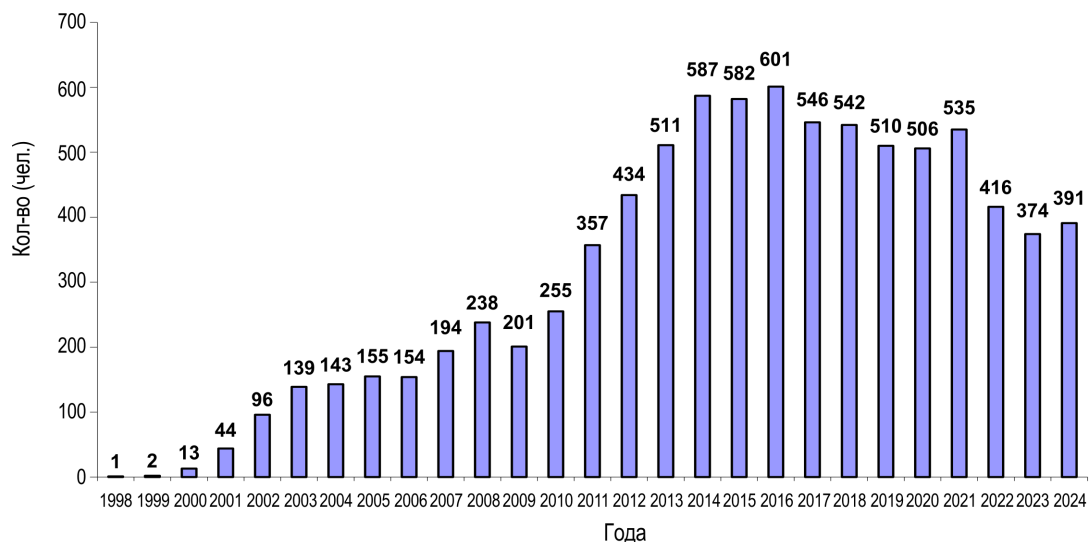


Рис. 4. Количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, по Пермскому краю за 1998–2024 гг., абс.

разъяснительная работа среди ВИЧ-инфицированных пациенток. Это приводит к невыполнению в полном объеме профилактических мероприятий, направленных на предотвращение вертикальной передачи ВИЧ. Первичный охват обследованием на вирусную нагрузку состоявших на учете беременных составил 97,8 %, а в сроке 34–36 недель беременности – 92,2 %, при нормативном показателе 100 %. При повторном обследовании в сроке 34–36 недель беременности в 27,3 % случаях выявлена определяемая вирусная нагрузка, что говорит о недостаточно эффективно проведенном I этапе химиопрофилактики. Усиление информационно-разъяснительной работы и поддержка ВИЧ-позитивных женщин в соблюдении рекомендованных медицинских протоколов могут значительно снизить риск передачи вируса от матери к ребенку.

Выводы

1. В Пермском крае наблюдается положительная динамика в снижении риска вертикальной передачи ВИЧ от матерей к детям. Бла-

годаря эффективным профилактическим мерам, таким как ранняя диагностика, антиретровирусная терапия и медицинское наблюдение за беременными женщинами, удалось значительно сократить количество зараженных детей.

2. Тем не менее, несмотря на удовлетворительное обследование беременных женщин на антитела к ВИЧ, существует необходимость в усилении разъяснительной работы среди ВИЧ-инфицированных пациенток. Это поможет повысить осведомленность и соблюдение всех профилактических мероприятий, направленных на минимизацию риска вертикального пути передачи инфекции. Поэтому важно уделить внимание не только медицинским аспектам, но и образовательным программам для женщин.

3. Важность сотрудничества врачей различных специализаций (инфекционистов, акушеров-гинекологов) и социальных работников неоспорима. Совместная работа специалистов позволяет обеспечить комплексный подход к лечению и профилактике, а также предотвратить возможные отказы от лечения, что снижает риск передачи инфекции от матери к ребенку.

4. Регулярная оценка и мониторинг эффективности проводимых мероприятий помогут оперативно проводить корректировку, тем самым повышая их результативность.

Важно также анализировать каждый случай передачи ВИЧ от матери к ребенку, чтобы выявить причины и устранить возможные пробелы в организации помощи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. *Nosheena Akhter Shabbirat al.* Prevalence of HIV/AIDS among pregnant women in North American region: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2024; 103 (44): e40339. DOI: 10.1097/MD.00000000000040339

2. *Латышева И.Б., Воронин Е.Е.* Дети и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. Человек и его здоровье: материалы конференции. СПб. 2024; 113. / *Latysheva I.B., Voronin E.E.* Children and HIV infection in the Russian Federation. Man and His Health: conference materials. St. Petersburg 2024; 113 (in Russian).

3. *Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., Марьян А.Ю., Колесникова Л.И.* ВИЧ и беременность: реалии XXI века. Сибирский научный медицинский журнал 2022; 42 (2): 10–17. DOI: 10.18699/SSMJ20220202 / *Rashidova M.A., Sholokhov L.F., Maryanyan A.Yu., Kolesnikova L.I.* HIV and pregnancy: realities of the 21st century. *Siberian Scientific Medical Journal* 2022; 42 (2): 10–17. DOI: 10.18699/SSMJ20220202 (in Russian).

4. *Cardenas M.C., Farman S., Hamel B.L., Mejia Plazas et al.* Prevention of the Vertical Transmission of HIV; A Recap of the Journey so Far. *Viruses* 2023; 15 (4): 849. DOI: 10.3390/v15040849

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад автора 100 %.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

Благодарность. Автор выражает благодарность за предоставленную информацию: Овчинникову Кириллу Вячеславовичу, главному врачу ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; Земсковой Елене Алексеевне, зав. отделом материнства и детства ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; Емашевой Ольге Ивановне, врачу-эпидемиологу ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Поступила: 07.04.2025

Одобрена: 20.04.2025

Принята к публикации: 21.04.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Ракитина, Ю.В. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Пермском крае: проблемы и перспективы / Ю.В. Ракитина // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 114–120. DOI: 10.17816/pmj422114-120

Please cite this article in English as: Rakitina Yu.V. Prevention of vertical transmission of HIV infection in Perm region, problems and prospects. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 114-120. DOI: 10.17816/pmj422114-120

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.127-005.8

DOI: 10.17816/pmj422121-129

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И БОЛЕЗНЬЮ ФАРА

С.С. Яшин, Н.В. Исакова, С.О. Анисимов, А.С. Евграфова*

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

A CLINICAL CASE OF RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS AND FAHR'S DISEASE

S.S. Yashin, N.V. Isakova, S.O. Anisimov, A.S. Yevgrafova*

Samara State Medical University, Russian Federation

Инфаркт миокарда правого желудочка (ИМ ПЖ) является достаточно редким и диагностически сложным заболеванием. Ведущим методом в диагностике ИМ ПЖ является стандартная электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, но достоверно судить о данной патологии возможно только с применением зеркальных правых грудных отведений. В представленном клиническом случае пациент в возрасте 68 лет поступил в стационар с жалобами на слабость в правых конечностях, нарушение речи, тошноту, рвоту. Было проведено обследование в полном объеме, начато консервативное лечение. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного продолжало прогрессивно ухудшаться; было принято решение о переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии, где при проведении ЭКГ выявлялись вероятность ишемии переднебоковой и нижней стенок. На следующий день была диагностирована остановка дыхания и сердечной деятельности, реанимационные мероприятия без эффекта. При аутопсии в миокарде правого желудочка были обнаружены зоны некроза кардиомиоцитов с перифо-

© Яшин С.С., Исакова Н.В., Анисимов С.О., Евграфова А.С., 2025

e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

[Яшин С.С. (*контактное лицо) – старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии, ORCID: 0000-0002-0783-8709; Исакова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической патологии, ORCID: 0000-0001-8764-7955; Анисимов С.О. – студент Института клинической медицины, ORCID: 0009-0007-7282-2416; Евграфова А.С. – студентка Института клинической медицины, ORCID: 0009-0005-7412-5062].

© Yashin S.S., Isakova N.V., Anisimov S.O., Yevgrafova A.S., 2025

e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

[Yashin S.S. (*contact person) – Senior Lecturer, ORCID: 0000-0002-0783-8709; Isakova N.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pathology, ORCID: 0000-0001-8764-7955; Anisimov S.O. – Student of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0009-0007-7282-2416; Yevgrafova A.S. – Student of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0009-0005-7412-5062].

кальным воспалением, соответствующие инфаркту миокарда сроком от 6 до 12 ч. Клиническое наблюдение подчеркивает важность своевременной диагностики ИМ ПЖ, особенно на фоне тяжелых метаболических нарушений в организме вследствие сахарного диабета.

Ключевые слова. Инфаркт миокарда правого желудочка, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, болезнь Фара, клинический случай

Right ventricular myocardial infarction (RVMI) is quite a rare and difficult to diagnose disease. The leading method in the diagnosis of RVMI is a standard electrocardiography (ECG) in 12 leads, but a reliable establishment of this pathology is possible only with the use of mirror-image right precordial leads. In the presented clinical case, a 68-year-old patient was admitted to the hospital with complaints of weakness in the right extremities, speech impairment, nausea and vomiting. A complete examination was carried out and conservative treatment was initiated. Despite the treatment being administered, the patient's condition continued to deteriorate progressively, and therefore it was decided to transfer the patient to the intensive care unit, where an ECG revealed the likelihood of ischemia of the anterolateral and lower walls. The next day, respiratory and cardiac arrest was diagnosed, and resuscitation measures had no effect. During autopsy, cardiomyocyte necrosis zones with perifocal inflammation were found in the myocardium of the right ventricle, corresponding to myocardial infarction within 6 to 12 hours. Clinical observation emphasizes the importance of timely diagnosis of RVMI, especially against the background of severe metabolic disorders in the organism caused by diabetes mellitus.

Keywords. Right ventricular myocardial infarction, acute coronary syndrome, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, Fahr's disease, clinical case

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему являются основной причиной заболеваемости и смертности в развитых странах. ССЗ ежегодно уносят больше жизней, чем злокачественные опухоли, хронические заболевания нижних дыхательных путей и несчастные случаи, вместе взятые [1]. На ишемическую болезнь сердца приходится примерно половина смертей от ССЗ.

В отличие от длительного исторического интереса к ИМ левого желудочка (ИМ ЛЖ), ИМ правого желудочка (ИМ ПЖ) уделялось мало клинического внимания, в связи с его низкой распространенностью (частота встречаемости изолированного ИМ ПЖ составляет менее 3 % от общего количества инфарктов [2]) и низкой гемодинамической значимостью, как показали ранние исследования на животных [3]. Впервые клиническое наблюдение пациента с ИМ ПЖ дал A. Sanders [4] в 1931 г., а клинические и гемодинамические осо-

бенности ИМ ПЖ привели в оригинальной статье J. Cohn et al. [5] в 1974 г. В таблице приведены некоторые диагностические критерии ИМ ПЖ, основанные на клинических признаках и инструментальных методах исследования.

Болезнь Фара представляет собой идиопатическую кальцификацию базальных ганглиев и сосудистых структур головного мозга, сопровождающуюся неспецифической неврологической симптоматикой и сложно поддающуюся клинической диагностике; чаще всего выявляется при проведении компьютерной томографии головного мозга. Особенностью депозитов в веществе головного мозга, по сравнению с многими другими обызвествлениями, является наличие большого количества ионов железа; за это болезнь Фара также именуется феррокальцинозом головного мозга. Ишемические инфаркты головного мозга при болезни Фара встречаются нечасто, как правило, это происходит при резко выраженном поражении сосудов [13; 14].

Особенности диагностики инфаркта миокарда правого желудочка сердца

Методы диагностики	Результаты
Клинические	1. Гемодинамическая триада: отсутствие хрипов в легких + гипотензия + набухание шейных вен (чувствительность 25 %, специфичность 96 %) [6]. 2. Систолический шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана и патологический третий тон в четвертой точке аускультации; парадоксальный пульс; симптом КуССмауля [7]. В совокупности эти факторы в высокой степени предсказывают развитие острого ИМ ПЖ (чувствительность 88 %; специфичность 100 %) [8]
Электрокардиография	1. Элевация сегмента ST в правых грудных отведениях ($V_{sk}-V_{ax}$) > 1 мм (чувствительность 100 %, специфичность 87 %, положительная прогностическая ценность 92 % [9]); является преходящим явлением и может отсутствовать спустя 10–12 ч после появления боли [10]. 2. Депрессия сегмента ST в отведении I + aVL > 2 мм (чувствительность 94 %, специфичность 90 %) [11]. 3. Элевация сегмента ST в отведении III > II (имеет низкую специфичность и часто встречается у пациентов без ИМ ПЖ) [12]
Эхокардиография	1. Патология сократимости стенки правого желудочка. 2. Расширение правых отделов сердца и нижней полой вены. 3. Трикуспидальная регургитация. 4. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. 5. Шунтирование крови

Ангиопатия при сахарном диабете, с одной стороны, проявляется в виде дистрофических изменений мелких сосудов, что может приводить к локальным нарушениям кровообращения (например, лакунарные инсульты) и перестройке органов (например, диабетическая нефропатия); с другой стороны, нельзя не отметить и потенцирование атеросклероза при сахарном диабете, что проявляется острыми сосудистыми катастрофами: инфарктами головного мозга, миокарда и других органов [15].

Клинический случай

Пациент П., 68 лет, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в ГБУЗ СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова 04.12.2023 с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – ишемический инсульт. На момент первичного осмотра в отделении пациент предъявлял жалобы на слабость в правых конечностях, тошноту, рвоту. Клинически определялось нарушение речи по типу сенсорной и моторной афазии.

Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы стали беспокоить пациента утром 04.12.2023. С 2019 г. страдает сахарным диабетом 2-го типа. В марте 2023 г. перенес новую коронавирусную инфекцию в форме пневмонии средней степени тяжести.

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга (для исключения ОНМК) определялись признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Церебральный атеросклероз. Перивентрикулярный лейкоареоз. Атрофический процесс в коре головного мозга.

По данным объективного исследования общее состояние средней тяжести. Уровень сознания – оглушение, менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы D > S, атипичный подошвенный рефлекс справа. Правосторонний гемипарез до 3 баллов. Дыхание при аускультации жесткое, хрипы отсутствуют, частота дыхательных движений – 16 в минуту. Сатурация 98 %. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Пульс 78 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. При поверхностной пальпации живот мяг-

кий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Учитывая клинические симптомы, данные анамнеза и мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга, выставлен следующий предварительный диагноз: ОНМК – ишемический инсульт в бассейне левой СМА. Правосторонняя гемиплегия. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст., смешанного генеза (гипертонического, атеросклеротического, дисметаболического). Хронический атрофический процесс головного мозга. ХОБЛ, тяжелое течение с выраженными клиническими симптомами, вне обострения; ХЛС, субкомпенсация; H2A; ИБС; дегенеративный аортальный и митральный порок с преобладанием недостаточности; H2 NYHA2; гипертоническая болезнь III ст., риск 4; сахарный диабет 2-го типа; диабетическая полинейропатия, сенсомоторная форма, умеренно выраженная (из анамнеза).

Больному начато лечение в условиях неврологического отделения. Проводилась сосудистая, метаболическая, противодиабетическая, антитромботическая и антибактериальная терапия. Был выполнен ряд лабораторных и инструментальных исследований с целью уточнения диагноза.

Биохимический анализ крови документировал повышенный риск развития атеросклероза: ЛПНП у верхней границы нормы (3,23 ммоль/л), резко снижено количество ЛПВП (0,95 ммоль/л), пограничный уровень холестерина (5,25 ммоль/л), индекс атерогенности 4,54 %; гипергликемия (глюкоза 10,93 ммоль/л) и повышенное содержание мочевины (9,3 ммоль/л).

При ЭКГ определялись регулярный синусовый ритм с ЧСС 88 уд./мин. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Положение электрической оси сердца – полугоризонтальное.

Проведенная рентгенография органов грудной клетки выявила признаки застоя по

малому кругу кровообращения. При проведении рентгенографии брюшной полости патологии не выявлено.

При ультразвуковом исследовании плевральных полостей выявлены эхо-признаки двустороннего гидроторакса: в правой плевральной полости свободная жидкость объемом до 440 мл, в левой плевральной области свободная жидкость объемом до 100 мл.

На фоне проводимого лечения состояние оставалось тяжелым, сохранялась выраженная неврологическая симптоматика. 07.12.2023 состояние пациента ухудшилось, уровень сознания – сопор; дополнительно определяется сглаженность носогубной складки справа, парез мягкого нёба, глоточные рефлексы отсутствуют. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

08.12.2023 состояние пациента тяжелое, с отрицательной динамикой (нарастала дыхательная недостаточность), произведена интубация трахеи.

По данным эхокардиографии зон нарушений локальной сократимости не выявлено. Глобальная сократимость снижена, фракция выброса – 32 % по Тейхольцу. Дилатация всех камер. Атеросклероз аорты с вовлечением аортального клапана: незначительным стенозом, недостаточностью 1-й ст. Недостаточность митрального клапана 1-й ст., трикуспидального клапана 2-й ст. Расчетное давление в правом желудочке – 50 мм рт. ст.

При повторном выполнении ЭКГ 08.12.2023 (рисунок) определялся регулярный синусовый ритм. Синусовая тахикардия с ЧСС 113 уд./мин. Полная блокада правой ножки пучка Гиса, измененный зубец Т в отведениях с V1 по V6, в отведениях II и aVF. Глубокий зубец S в отведениях V5 и V6, глубокий зубец Q (Q = R) в III отведении. Положение электрической оси сердца – полугоризонтальное.

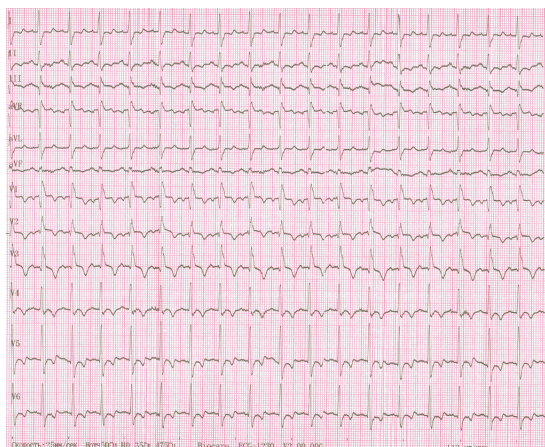


Рис. ЭКГ пациента П., 68 лет, 08.12.2023

По данным ЭКГ заподозрена перегрузка правых отделов сердца, рекомендовано проведение компьютерной томографии грудной клетки для исключения тромбоэмболии легочной артерии. Ввиду отсутствия соответствующей клинической картины (цианоза верхней половины туловища, выбухания шейных вен и гипоксемии) и тяжелого состояния пациента от проведения компьютерной томографии решено отказаться.

На фоне проводимой интенсивной терапии возникла остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия безуспешны. В 15:00 констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: сахарный диабет 2-го типа. Диабетическая полинейропатия. Диабетический гепатоз. Диабетическая нефропатия.

Осложнения основного заболевания: острое нарушение мозгового кровообращения – ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст., смешанного генеза (гипертонического, атеросклеротического, дисметаболического). Хронический атрофический процесс головного мозга. Отек головного мозга. Вклинение.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Перенесенный инфаркт миокарда (неизвестной давности). Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Стабильная стенокардия, 2-го ф.к. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. НПА. 3-й ф.к. по NYHA. Дегенеративный аортальный порок. ХОБЛ, средней степени тяжести. ДН II. Перенесенная внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония от IX-2023. Хронический латентный пиелонефрит. Вправимая пупочная грыжа.

Патолого-анатомическое вскрытие и гистологическое исследование.

При исследовании полости черепа твердая мозговая оболочка не напряжена, гладкая, сероватая, мягкая мозговая оболочка умеренно полнокровная, отечная. Борозды головного мозга углублены, извилины сглажены. Сосуды основания мозга извитые, с атеросклеротическими бляшками на интимах, стенозированы до 40 %. В теменно-затылочной области правого полушария головного мозга определяется обширный участок дряблой ткани мозга, кашицеобразной консистенции, размерами 5×6 см с вторичной геморрагической трансформацией. Ткань головного мозга влажная, блестящая, на разрезе липнет к ножу. На полушариях мозжечка – странгуляционные борозды – следы давления краев большого затылочного отверстия.

При микроскопическом исследовании выявлено умеренное кровенаполнение, слабо выраженный периваскулярный и перипеллюлярный отек, единичные зернистые шары, преимущественно под эпендимой желудочков и в периваскулярных пространствах. Отдельные препараты – зоны некроза ткани мозга и кровоизлияния в вещество мозга, с перифокальной инфильтрацией из лимфоцитов и макрофагов. Артерии малого и среднего калибра с отложениями кальция преимущественно в мышечной стенке. При проведении гистохимического исследова-

дования получена положительная реакция при окрашивании по Перлсу, по фон Косса и ализриновым красным С. Наличие ионов трехвалентного железа в составе депозитов позволяет сделать вывод о наличии феррокальциноза, что в большей степени соответствует болезни Фара [13].

В полости перикарда небольшое количество прозрачной жидкости, по боковой и задней поверхностям листки перикарда спаяны. Масса сердца 450 г. Полости сердца резко расширены. Миокард левого желудочка толщиной 1,6 см, на разрезе коричневатого цвета с мелкими белесоватыми прослойками. Миокард правого желудочка толщиной 0,3 см, во всех отделах с переходом на межжелудочковую перегородку пестрый, с чередованием бледных участков и участков красноватого цвета. Створки клапанов утолщены и укорочены, молочно-белого цвета. Коронарные артерии во всех отделах с наличием обильного количества стабильных атеросклеротических бляшек.

При микроскопическом исследовании выявлено слабое кровенаполнение, слабо выраженный интерстициальный отек, выраженная гипертрофия мышечных волокон левого желудочка. Стенка правого желудочка и межжелудочковая перегородка с наличием зон некроза кардиомиоцитов с перифокальной воспалительной инфильтрацией преимущественно из полиморфно-ядерных лейкоцитов, выраженным отеком стромы.

Ткань нижних долей легких умеренно полнокровна, в верхних отделах легких преимущественно воздушная, тестоватой консистенции. С поверхности разреза легкого выступают утолщенные, плотные стенки бронхов, стекает умеренное количество розовой пенистой жидкости.

При микроскопическом исследовании ткань легких с умеренно выраженным фиброзом и рассеянной лимфоидной инфильтрацией по межалвеолярным перегородкам,

фиброзом стенок бронхов и лимфоидной инфильтрацией с формированием лимфоидных фолликулов.

Заключительный патолого-анатомический диагноз. Основное заболевание: сахарный диабет 2-го типа с множественными осложнениями: диабетическая макроангиопатия: ишемический инфаркт правой теменно-затылочной области головного мозга (диаметром 6 см) с вторичной геморрагической трансформацией; инфаркт миокарда правого желудочка и межжелудочковой перегородки 2-го типа (давностью от 6 до 12 ч), диабетическая микроангиопатия: диабетическая нефропатия.

Осложнения основного заболевания: отек легких. Отек головного мозга с дислокационным синдромом. Острая язва луковицы ДПК (симптоматическая). Правосторонний гидроторакс (до 500 мл).

Сопутствующие заболевания: болезнь Фара (идиопатический феррокальциноз артерий головного мозга). Гипертоническая болезнь: концентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 450 г, толщина миокарда левого желудочка 1,6 см, правого желудочка – 0,5 см). Хронический пиелонефрит, вне обострения. Вправимая пупочная грыжа.

Выводы

Патогенетически ИМ ПЖ в продемонстрированном клиническом случае является ИМ 2-го типа, то есть вторичным по отношению к ишемическому дисбалансу и не связан с поражением коронарных артерий. Это подтверждается результатами аутопсии, где у пациента не выявлено признаков поражения коронарных артерий.

Одним из ведущих производящих факторов для развития такого поражения миокарда можно считать развитие цереброкардиального синдрома, возникающего у больных с инсультами в виде ряда метабо-

лических нарушений, включающих избыточную активацию гипоталамо-гипофизарной системы с избыточной секрецией катехоламинов [16], что, в свою очередь, способствует нарушению работы кальциевых каналов, приводит к развитию аритмий и активации перекисного окисления липидов. Несмотря на то что морфологически при избыточном катехоламиновом ответе характерно развитие периаксональных некрозов в миокарде и формирование кардиомиопатии, например, такоцубо [17], авторы настоящего наблюдения считают, что системным действием катехоламинов пренебрегать нельзя. На протяжении госпитализации у пациента наблюдалось нормальное и высокое артериальное давление, что дополнительно создавало нагрузку на миокард.

Дополнительную сложность для диагностики ИМ ПЖ в данном случае создавало наличие у больного ХОБЛ с хроническим легочным сердцем, что способствовало высокой нагрузке на правый желудочек и вносило непосредственный вклад в развитие некроза. Высокое расчетное давление в ПЖ интерпретировалось как проявление легочной гипертензии и возможной тромбоэмболии легочной артерии.

Диагностика ИМ ПЖ является сложной задачей; ЭКГ в 12 отведениях с дополнительными правыми грудными отведениями остается основным диагностическим инструментом (золотым стандартом) в арсенале врача, но в случае несвоевременной диагностики

какие-либо изменения на ЭКГ вообще могут отсутствовать. Для точной диагностики и оценки ИМ ПЖ требуется высокая клиническая настороженность путем объединения физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, чтобы избежать любых неблагоприятных осложнений, связанных с ИМ ПЖ.

Сложность патолого-анатомической диагностики в данном клиническом случае обусловлена взаимосвязью имеющихся заболеваний у пациента: сахарный диабет, болезнь Фара, артериальная гипертензия – каждый из этих факторов в отдельности мог являться причиной ишемического инфаркта головного мозга. В то же время гипертоническая болезнь не является основным заболеванием при ишемическом инсульте; болезнь Фара выявлена лишь микроскопически, что свидетельствует о низкой выраженности процесса. Сахарный диабет остается ведущей причиной как ишемического инфаркта головного мозга, так и ИМ 2-го типа.

Продemonстрированный клинический случай описывает возможность развития ИМ ПЖ у пациентов с сахарным диабетом, когда в патогенезе инфаркта основную роль играет не столько поражение коронарных артерий [18; 19], сколько ишемический дисбаланс на фоне метаболических нарушений и, в данном случае, тяжелое состояние больного с острым нарушением мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133 (4): e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350
2. Andersen H.R., Falk E., Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10 (6): 1223–1232. DOI: 10.1016/s0735-1097(87)80122-5

3. Starr I., Jeffers W.A., Meade R.H. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am. Heart. J.* 1943; 26: 291–301. DOI: 10.1016/S0002-8703(43)90325-4
4. Sanders A.O. Coronary thrombosis with complete heart-block and relative ventricular tachycardia a case report. *Am. Heart. J.* 1931; 6: 820–823.
5. Cohn J.N., Guiba N.H., Broder M.I., Limas C.J. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *Am. J. Cardiol.* 1974; 33 (2): 209–214. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90276-8
6. Kinch J.W., Ryan T.J. Right ventricular infarction. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (17): 1211–1217. DOI: 10.1056/NEJM199404283301707
7. Dell'Italia L.J., Starling M.R., O'Rourke R.A. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. *Ann. Intern. Med.* 1983; 99 (5): 608–611. DOI: 10.7326/0003-4819-99-5-608
8. Dell'Italia L.J., Starling M.R., Crawford M.H., Boros B.L., Chaudhuri T.K., O'Rourke R.A. Right ventricular infarction: identification by hemodynamic measurements before and after volume loading and correlation with noninvasive techniques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4 (5): 931–939. DOI: 10.1016/s0735-1097(84)80053-4
9. Cintron G.B., Hernandez E., Linares E., Aranda J.M. Bedside recognition, incidence and clinical course of right ventricular infarction. *Am. J. Cardiol.* 1981; 47 (2): 224–227. DOI: 10.1016/0002-9149(81)90389-1
10. Zebender M., Kasper W., Kauder E., Schönthaler M., Geibel A., Olschewski M., Just H. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328 (14): 981–988. DOI: 10.1056/NEJM199304083281401
11. Fijewski T.R., Pollack M.L., Chan T.C., Brady W.J. Electrocardiographic manifestations: right ventricular infarction. *J. Emerg. Med.* 2002; 22 (2): 189–194. DOI: 10.1016/s0736-4679(01)00463-2
12. Birnbaum Y., Sclarovsky S., Mager A., Strasberg B., Rechavia E. ST segment depression in aVL: a sensitive marker for acute inferior myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 1993; 14 (1): 4–7. DOI: 10.1093/eurheartj/14.1.4
13. Saw J., Davies C., Fung A., Spinelli J.J., Jue J. Value of ST elevation in lead III greater than lead II in inferior wall acute myocardial infarction for predicting in-hospital mortality and diagnosing right ventricular infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87 (4): 448–450, A6. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)01401-6
14. Яшин С.С., Юнусова Ю.Р., Исакова Н.В., Ларина Т.В., Михайлова Ю.В., Иванова Е.А., Елфимов И.В. Болезнь Фара у пациентки с острым нарушением мозгового кровообращения. Современные проблемы науки и образования 2020; (6): 188. DOI: 10.17513/spno.30457 / Yashin S.S., Yunusova Yu.R., Isakova N.V., Larina T.V., Mikhailova Yu.V., Ivanova E.A., Elfimov I.V. Fahr's disease in a patient with acute cerebrovascular accident. *Modern Problems of Science and Education* 2020; (6): 188. DOI: 10.17513/spno.30457 (in Russian).
15. Carbone M.G., Della Rocca F. Neuropsychiatric manifestations of Fahr's disease, diagnostic and therapeutic challenge: A Case Report and a Literature Review. *Clin Neuropsychiatry* 2022; 19 (2): 121–131. DOI: 10.36131/cnfioritieditore20220206
16. Li Y., Liu Y., Liu S., Gao M., Wang W., Chen K., Huang L., Liu Y. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Signal Transduct Target Ther.* 2023; 8 (1): 152. DOI: 10.1038/s41392-023-01400-z

17. Басанцова Н.Ю., Шишкин А.Н., Тибеккина Л.М. Цереброкардиальный синдром и его особенности у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина 2017; 12 (1): 31–47. / *Basantsova N.Yu., Shishkin A.N., Tibekina L.M. Cerebrocardial syndrome and its features in patients with acute cerebrovascular accidents. Bulletin of St. Petersburg University. Medicine* 2017; 12 (1): 31–47 (in Russian).

18. Яшин С.С., Киреева А.О., Сухачев П.А. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром такоцубо). Инновационная медицина Кубани 2023; 8 (1): 111–115. / *Yashin S.S., Kireeva A.O., Sukhachev P.A. Stress-induced cardiomyopathy (takotsubo syndrome). Innovative Medicine of Kuban* 2023; 8 (1): 111–115 (in Russian).

19. Слатова Л.Н., Федорина Т.А., Бормотов А.В., Самычин М.Ю., Буклешева И.М. Морфологическая характеристика атеросклеротических бляшек коронарных и сонных артерий у пациентов с инфарктом миокарда. Наука и инновации в медицине 2017; 2 (6): 15–19. / *Slatova L.N., Fedorina T.A., Bormotov A.V., Samychin M.Yu., Buklesheva I.M. Morphological characteristics of coronary and carotid atherosclerotic plaques in patients with myocardial infarction. Science and Innovations in Medicine* 2017; 2 (6): 15–19 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета, протокол № 303 от 09.04.2025. Информированное добровольное согласие родственников пациента на публикацию обезличенной информации получено 27.12.2023.

Поступила: 08.08.2024

Одобрена: 06.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клинический случай инфаркта миокарда правого желудочка у пациента с сахарным диабетом и болезнью Фара / С.С. Яшин, Н.В. Исакова, С.О. Анисимов, А.С. Евграфова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 121–129. DOI: 10.17816/pmj422121-129

Please cite this article in English as: Yashin S.S., Isakova N.V., Anisimov S.O., Yevgrafova A.S. A clinical case of right ventricular myocardial infarction in a patient with diabetes mellitus and Fahr's disease. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 121–129. DOI: 10.17816/pmj422121-129

Научная статья

УДК 616.348-002-002.44-085-06-036.1

DOI: 10.17816/pmj422130-137

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Е.А. Степина*, О.В. Хлынова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

A CLINICAL CASE OF DRUG THERAPY COMPLICATIONS IN A PATIENT WITH SEVERE ULCERATIVE COLITIS

Ye.A. Stepina*, O.V. Khllynova

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Представлен клинический случай тромботических осложнений с поражением сосудов головного мозга и развитием апластической анемии у пациента в возрасте 34 лет на фоне лекарственной терапии тяжелой формы язвенного колита (ЯК). Лечение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в настоящее время представляет сложную проблему. Основной целью терапии является достижение стойкой ремиссии без применения системных глюкокортикостероидов (ГКС). Нередко для купирования обострения требуется назначение комбинированной лекарственной терапии, включающей препараты 5-аминосалициловой кислоты, топические и системные ГКС, тиопурины, а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Нежелательные лекарственные явления возникают у 40 % пациентов и наиболее часто связаны с применением ГКС, тиопуринов и ГИБП. Артериальные и венозные тромбозы являются внекишечными проявлениями ВЗК, развитие которых связано с активностью воспалительного процесса, а также могут быть обусловлены приемом высоких доз системных ГКС. Возникновение апластической анемии при ВЗК связано с особенностями метаболизма тиопуринов у некоторых лиц. Таким образом, выбор варианта лекарственной терапии должен осуществляться с учетом характера течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, осложнений, эффективности и безопасности лекарственной терапии, а также наличия предикторов нежелательных реакций.

Ключевые слова. Воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, азатиоприн, глюкокортикостероиды, осложнения терапии, тромбоэмболические осложнения, апластическая анемия.

© Степина Е.А., Хлынова О.В., 2025

e-mail: kati.aleksa@yandex.ru

[Степина Е.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-6176-4026; Хлынова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-4860-0112].

© Stepina Ye.A., Khllynova O.V., 2025

e-mail: kati.aleksa@yandex.ru

[Stepina Ye.A. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0002-6176-4026; Khllynova O.V. – DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0003-4860-0112].

A clinical case of thrombotic complications with a cerebral vascular damage and the development of aplastic anemia against the background of drug therapy for severe ulcerative colitis (UC) in a 34-year-old patient is presented. Treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) is currently a complex problem. The main goal of therapy is to achieve stable remission without the use of systemic glucocorticosteroids (GCS). The administration of combined drug therapy, including 5 – aminosalicylic acid preparations, topical and systemic GCS, thiopurines, as well as genetically engineered biological drugs is often required to control an exacerbation. Adverse drug events occur in 40 % of patients and are most frequently associated with the use of GCS, thiopurines and genetically engineered biological drugs. Arterial and venous thrombosis are extra-intestinal manifestations of IBD, the development of which is associated with the activity of the inflammatory process, and may also be caused by taking high doses of systemic GCS. The occurrence of aplastic anemia in IBD is associated with the peculiarities of thiopurine metabolism in some individuals. Thus, the choice of drug therapy option should be carried out considering the course of the disease, the presence of a concomitant pathology, any complications, the effectiveness and safety of drug therapy, as well as the presence of adverse reactions predictors.

Keywords. Inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, azathioprine, glucocorticosteroids, complications of therapy, thromboembolic complications, aplastic anemia.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой группу иммуноопосредованных заболеваний желудочно-кишечного тракта с неустановленным этиологическим фактором. Высокий рост заболеваемости, молодой возраст пациентов, прогрессирующее течение с развитием осложнений и сложности в выборе терапии определяют данную проблему как социально значимую. В последние годы отмечен рост заболеваемости как в России, так и во всем мире. Несмотря на то что крупные эпидемиологические исследования в нашей стране не проводились, согласно отдельным опубликованным данным, распространенность ЯК в России составляет 19,3–29,8 случая на 100 тысяч населения, а БК – 3,0–4,5 на 100 тысяч населения [1].

Как правило, пациенты с ВЗК нуждаются в длительной, а порой и пожизненной терапии. Так, для достижения и поддержания стойкой ремиссии нередко требуется назначение комбинированной лекарственной терапии, включающей производные 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин,

месалазин), топические и системные глюкокортикостероиды (ГКС), тиопурины (азатиоприн), таргетные иммуносупрессоры (тофацитиниб и упадацитиниб), а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [2].

В многоцентровом когортном исследовании по изучению частоты нежелательных реакций лекарственной терапии на основе реальных данных, собранных в реестре IBDREAM, было зарегистрировано 3080 тактовых у 1179 пациентов с ВЗК. У 40,9 % больных, которые получали лечение, возникали одна или несколько нежелательных реакций, которые чаще всего были связаны с использованием азатиоприна и 6-меркаптопурина [3].

Цель исследования – представить клинический случай пациента с тяжелым течением ЯК и развитием ряда побочных эффектов, вероятно, ассоциированных с базисной лекарственной терапией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Л., 36 лет, был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение краевой клинической больницы с жалобами

на общую слабость, онемение правой руки, учащение стула до 3 раз в сутки с прожилками алой крови и слизи, боли в животе ноющего характера в левой подвздошной области по левому и правому фланку, головокружение. Известно, что пациент с 2012 г. наблюдался с диагнозом язвенного колита, левостороннее поражение, и в качестве базисной терапии получал препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) в суточной дозе 2 г. На фоне лечения была достигнута стойкая ремиссия заболевания, которая поддерживалась в течение последующих десяти лет. Ухудшение состояния произошло в 2023 г., когда пациент отметил учащение стула до 15 раз в сутки с примесью алой крови в большом количестве, разлитые боли в животе. С обострением ЯК был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение городской клинической больницы, где при обследовании было выявлено значительное повышение С-реактивного белка (СРБ) до 75 мг/мл, анемия легкой степени тяжести, гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Определение в кале токсинов А и В *Clostridioides difficile* показало отрицательный результат. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлено наличие утолщения и воспалительных изменений толстой кишки на всем протяжении, которые были наиболее выражены в области сигмы и нисходящего отдела ободочной кишки. В стационаре проводилась антибактериальная и инфузионная терапия, нутритивная поддержка, а для купирования атаки назначен системный глюкокортикостероид (ГКС) преднизолон в дозе 60 мг внутривенно капельно, с переходом на пероральный прием 55 мг в сутки. Однако на пятый день от начала терапии пациент отметил появление интенсивных болей в правой половине головы, тошноту, дезориентацию в месте, времени и собственной личности. Выполнена компьютерная томография (КТ)

головного мозга с контрастированием, где выявлены признаки острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в височной доле, тромбоз правой внутренней яремной вены, сигмовидного, поперечного синусов мозга справа, пристеночного тромба стока синусов и верхнего сагиттального синуса. Пациент был экстренно переведен в неврологическое отделение, где продолжена терапия преднизолоном с еженедельным снижением дозы, также к терапии добавлен месалазин 3,6 г в сутки. Через месяц при проведении контрольной колоноскопии подтверждено достижение эндоскопической ремиссии заболевания.

Однако на фоне отмены преднизолона пациент вновь отметил учащение стула до 40 раз с примесью крови, слизи, фебрильную лихорадку, абдоминальный болевой синдром. Вновь госпитализирован в стационар, где при обследовании обнаружено высокое содержание лейкоцитов и эритроцитов в копрограмме, повышенный уровень СРБ до 16,5 мг/л и гипокалиемия. При ректороманоскопии – картина соответствовала ЯК тяжелой степени. Была проведена спазмолитическая, антибактериальная (ципрофлоксацин, метронидазол), инфузионная терапия, для купирования обострения вновь назначены таблетки преднизолона в суточной дозе 105 мг, что значительно превышало рекомендуемые дозы. Параллельно начата терапия азатиоприном 150 мг в сутки. Атака была купирована. Но через два месяца после отмены ГКС, с ноября 2023 г., вновь появление примеси крови в каловых массах. Лабораторные данные показали наличие тромбоцитопении (тромбоциты $119 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение СРБ до 15,33 мг/л. При ректороманоскопии – признаки умеренной активности ЯК. Для купирования обострения назначается терапия высокими дозами преднизолона (до 115 мг в сутки), на фоне которой у пациента развивается повторное ОНМК

ишемического генеза в бассейне левой средней мозговой артерии, что было подтверждено при проведении КТ головного мозга. Пациенту было назначено консервативное лечение в условиях неврологического стационара и продолжена базисная терапия ЯК азатиоприном и месалазином.

В апреле 2024 г. отмечено появление одышки при физической нагрузке, общей слабости, головокружения. В общем анализе крови тромбоцитопения, анемия (Hb 76 г/л), полученные изменения пациент расценил как побочный эффект на терапию азатиоприном, в связи с чем самостоятельно снизил дозу препарата до 100 мг в сутки, а с июня полностью прекратил прием. С мая 2024 г. постепенное ухудшение самочувствия в виде появления слабости, неустойчивого стула, примеси крови в кале. В июне 2024 г. терапия усилена преднизолоном в дозе 60 мг в сутки, на фоне чего отмечено клиническое улучшение ЯК, но появились жалобы на общую слабость, онемение правой руки. На КТ головного мозга обнаружен венозный тромбоз теменной доли слева, ОНМК ишемического генеза в бассейне левой СМА. Неврологом назначен постоянный прием апиксабана 5 мг 2 раза в сутки, вальпроевой кислоты 500 мг 2 раза в сутки. В связи с наличием тяжелого течения ЯК, с неэффективностью базисной терапии препаратами 5-АСК, непереносимостью азатиоприна, развитием стероидорезистентности, а также нарастанием явлений тромбоцитопении (тромбоциты $(83-48) \cdot 10^9/\text{л}$) и анемии (Hb 89–61 г/л) пациент госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение краевой клинической больницы. На момент госпитализации: состояние удовлетворительное. Обращали на себя внимание тяжелая анемия (Hb 79 г/л, эритроциты $2,67 \cdot 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения (тромбоциты $33 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз (76 %), повышенные показатели системного воспаления (СОЭ – 43 мм/ч, СРБ – 14,4 г/мл,

ферритина – 1602 мкг/л), умеренная гипопроteinемия (общий белок – 62 г/л). В коагулограмме на фоне приема апиксабана изменений не выявлено, однако было обнаружено трехкратное повышение D-димера (1,28 мг/л). На КТ органов грудной полости, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием признаков ТЭЛА не было выявлено. Проведена колоноскопия, которая показала наличие катарального проктита, что соответствовало ЯК минимальной активности. С учетом наличия у пациента в анамнезе повторных эпизодов ОНМК в клинике исключался вторичный антифосфолипидный синдром, в связи с этим определялось наличие антинуклеарного фактора, антител к кардиолипину и фосфолипидам (IgM и IgG), волчаночного антикоагулянта, которые не были обнаружены. С учетом прогрессирующей панцитопении, изменений лейкоцитарной формулы (лимфоцитоз) проводилось исключение вирусных инфекций, таких как вирус простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна – Барр, с использованием метода полимеразной цепной реакции и определения уровня антител иммуноглобулинов класса М и G. С целью исключения системной патологии крови была выполнена пункция костного мозга с забором аспирата на иммунофенотипирование. В результате проведенных исследований выявлено снижение клеточности костного мозга с увеличением количества Т-лимфоцитов за счёт CD3+CD8-Т-лимфоцитов. По трепанобиоптату подтверждено значительное снижение клеточности костного мозга, при этом жировой компонент составлял более 95 % вещества, без признаков ретикулинового фиброза (MF) и коллагенового фиброза (Coll), что свидетельствовало об апластической анемии, MF-0, Coll-0. В клинике была продолжена базисная терапия ЯК препаратом месалазин 4,8 г в сутки, выполнялось трех-

кратное переливание эритроцитарной взвеси и тромбоконцентрата. На фоне проведенной терапии отмечена положительная клиническая и лабораторная динамика: повышение Hb до 94 г/л, снижение СРБ до 8 мг/л. Пациент был выписан под наблюдение гематолога и гастроэнтеролога по месту жительства, также была рекомендована очная консультация в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с трепаноблоками костного мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью представленного клинического случая является наличие у пациента с тяжелым течением ЯК повторных ТЭО сосудов головного мозга, как венозного, так и артериального русла, а также развитие апластической анемии. Следует отметить, что сердечно-сосудистые события и аплазия кроветворения у пациентов с ВЗК могут быть обусловлены как основным заболеванием, так и являться проявлением нежелательной реакции на терапию.

В многочисленных исследованиях, включая крупные метаанализы было установлено, что активное течение ВЗК ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, а также тромбоэмболических осложнений [4; 5]. В основе патогенеза ССЗ лежат множественные процессы, которые активируются у пациентов с ЯК и БК, к ним относятся: локальное и системное воспаление, нарушения микробиома кишечника, эндотелиальная дисфункция и тромбоз [4; 6]. Наиболее распространенными сосудистыми событиями, осложняющими ВЗК, являются тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, а также описаны случаи тромбоза церебрального венозного синуса. Артериальные тромбоэмболические осложнения возника-

ют реже венозных и в большинстве случаев связаны с высокой активностью заболевания, хирургическими вмешательствами и гипергомоцистеинемией [4; 7]. Наиболее часто в процесс вовлекаются мозговые артерии, артерии сетчатки, каротидный синус, коронарные артерии, артерии внутренних органов и конечностей [8; 9]. Согласно данным Шведского национального регистра, опубликованного в 2023 г., включающего анализ более 85 тысяч пациентов с ВЗК, больные с ЯК и БК подвержены повышенному риску ишемического инсульта (в 2,5 раза чаще, чем в общей популяции), независимо от фенотипа болезни. При этом избыточный риск сохранялся даже через 25 лет после постановки диагноза [10].

На сегодня известно, что ССЗ при ВЗК обусловлены и побочными эффектами терапии. В частности, назначение высоких доз системных ГКС, которые нередко применяются для купирования обострения среднетяжелых и тяжелых форм ЯК и БК, сопряжено с развитием сахарного диабета, иммуносупрессивных состояний, остеопороза, гипертонической болезни, гиперкоагуляции. Активируя факторы VII, VIII и XI и фибриноген и блокируя антикоагуляционные механизмы, ГКС приводят к развитию венозной тромбоэмболии [11]. В популяционном исследовании, проведенном в Великобритании, было установлено, что риск развития первичного ишемического инсульта в разы выше у лиц в возрасте 35–74 лет, принимающих в течение года преднизолон [12]. В когортном исследовании было установлено, что увеличение частоты венозных ТЭО происходит в первый месяц от начала применения ГКС в суточной дозе преднизолона 20 мг и выше [13]. Необходимо отметить, что в продемонстрированном клиническом случае пациенту неоднократно назначались высокие суточные дозы таблетированного преднизолона (более 100 мг) в связи с высокой активностью

ЯК, и все случаи ТЭО сосудов головного мозга возникали в течение первых 10 дней от старта терапии. Данный факт, на наш взгляд, подтверждает проявление нежелательной лекарственной реакции ГКС.

Ввиду наличия высокого тромбоэмболического риска, ассоциированного с активным ВЗК, ведение пациентов должно включать профилактику (первичную и вторичную) и лечение ТЭО. В рекомендациях ЕССО, опубликованных в 2016 г., имеются данные о принципах первичной профилактики у пациентов с высокой активностью воспалительного процесса [14]. Однако в современных российских клинических рекомендациях нет четких алгоритмов ведения пациентов с ТЭО при ВЗК. Лечение при уже имеющихся тромбозах осуществляется согласно общим стандартам и протоколам ведения больных без ВЗК, но с учетом клинических проявлений основного заболевания, изменений коагулограммы, а также наличия предшествующих тромбоэмболий в анамнезе. Длительная антикоагулянтная терапия осуществляется низкомолекулярными гепаринами, антагонистами витамина К (варфарин) или прямыми пероральными антикоагулянтами (ривароксабан, дабигатран, апиксабан и пр.) [11].

В литературе описаны единичные случаи апластической анемии при ВЗК. Считается, что общими патогенетическими механизмами для двух заболеваний являются иммунологические нарушения, в частности, повышенная продукция провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли- α и интерферона- γ , изменения Т-клеточного звена иммунитета. Именно фактор некроза опухоли- α и интерферон- γ способны блокировать пролиферацию клеток-предшественников костного мозга (стволовых клеток), вызывая аплазию кроветворения [15].

Необходимо отметить, что развитие цитопенического состояния у пациента про-

изошло на фоне приема азатиоприна в суточной дозе 150 мг. Имеются данные, что терапия азатиоприном в 43 % случаев сопряжена с развитием побочных эффектов, требующих снижения дозы или отмены препарата. Наиболее часто нежелательные эффекты связаны с особенностями метаболизма тиопуринов, а именно с уровнем 6-тиогуаниновых нуклеотидов (6-ТН) – основного продукта метаболизма, его концентрацией в крови обусловлены как основные, так и миелотоксические эффекты. На сегодня доказано, что лишь у 20 % пациентов тиопурины метаболизируются с образованием высоких концентраций 6-ТН, что сопряжено с неэффективностью и развитием нежелательных лекарственных явлений. Еще один немаловажный фактор, который оказывает непосредственное влияние на концентрацию 6-ТН – это уровень метаболизирующего фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ). Таким образом, у людей с низкой активностью фермента (0,3 % в популяции) возможно развитие тяжелой миелодиспластической реакции [16].

Выводы

1. У пациентов с активным ВЗК возможно развитие тромбоэмболических осложнений с поражением сосудов головного мозга, риск развития которых связан с активностью воспалительного процесса в кишечнике. Также ТЭО нередко являются осложнением проводимой терапии, в частотности высокими дозами системных ГКС.

2. Имеются ограниченные данные, подтверждающие возможность сочетания ВЗК с апластической анемией. Наиболее часто аплазия кроветворения ассоциирована с приемом тиопуринов, вплоть до развития тяжелых форм аплазии кроветворения.

3. Ведение пациентов с тяжелыми формами ВЗК представляет сложную за-

дачу современной гастроэнтерологии. Именно персонифицированный подход к лечению с учетом характера течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, осложнений, основанный на про-

гнозировании эффективности и безопасности, а также поиске предикторов возможных осложнений лекарственной терапии, позволит снизить риски развития нежелательных реакций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В. и др. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). Доказательная гастроэнтерология 2020; 9 (2): 66–73. / Knyazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology* 2020; 9 (2): 66–73 (in Russian).
2. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и др. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. Терапевтический архив 2021; 93 (8): 841–52. / Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Maev I.V. et al. Pharmacotherapy of inflammatory bowel diseases: efficacy performance and safety management. *Terapevticheskii Arkhiv* 2021; 93 (8): 841–52 (in Russian).
3. Giraud E.L., Thomas P.W.A., van Lint J.A., et al. Adverse drug reactions from real-world data in inflammatory bowel disease patients in the IBDREAM registry. *Drug Saf.* 2021; 44 (5): 581–588. DOI: 10.1007/s40264-021-01045-3
4. Cainzos-Achirica M., Glassner K., Zawahir H.S. et al. IBD and atherosclerotic cardiovascular disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76 (24): 2895–2905.
5. Fumery M., Xiaocang C., Daubet L., et al. Thromboembolic events and cardiovascular mortality in inflammatory bowel diseases: A meta-analysis of observational studies. *J Crohns Colitis.* 2014; 8 (6): 469–479.
6. Хлынова О.В., Степина Е.А. Особенности состояния сосудистого эндотелия у лиц с тяжелыми формами воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2018; 28 (5): 98–104. / Khllynova O.V., Stepina E.A. Specific features of vascular endothelium in patients with severe forms of inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2018; 28 (5): 98–104 (in Russian).
7. Joshi D., Dickel T., Aga R., Smith-Laing G. Stroke in inflammatory bowel disease: a report of two cases and review of the literature. *Thromb J.* 2008; 21 (6): 2. DOI: 10.1186/1477-9560-6-2
8. Лищинская А.А., Каграманова А.В., Звяглова М.Ю. и соавт. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Фарматека 2019; 26 (2): 10–19. / Lishchinskaya A.A., Kagramanova A.V., Zvyaglova M.Yu. et al. Thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel disease. *Farmateka* 2019; 26 (2): 10–19 (in Russian).
9. Хлынова О.В., Туев А.В., Василец Л.М., Кузнецова Е.С. Заболевания сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кишечника: коморбидность или полиморбидность? Пермский медицинский журнал 2017; 34 (2): 94–102. / Khllynova O.V., Tuev A.V., Vasilets L.M., Kuznetsova E.S. Cardiovascular diseases and inflammatory bowel diseases: comorbidity or polymorbidity? *Perm Medical Journal* 2017; 34 (2): 94–102 (in Russian).
10. Sun J., Halfvarson J., Appels P. et al. Long-term risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a population-based, sibling-controlled cohort study, 1969–2019. *Neurolog.* 2023; 101 (6): e653–e664.

11. *Simion C., Campello E., Bensi E. et al.* Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: a narrative review. *Semin Thromb Hemost.* 2021; 47 (6): 654–61.

12. *Захаров С.Г., Митина Т.А., Захарова А.В. и др.* Осложнения терапии глюкокортикостероидами у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. *Онкогематология* 2023; 18 (4): 233–43. / *Zakharov S.G., Mitina T.A., Zakharova A.V. et al.* Glucocorticosteroid – induced complications in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Oncobematology* 2023; 18 (4): 233–43 (in Russian).

13. *Waljee A.K., Rogers M.A.M., Lin P. et al.* Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ.* 2017; 357: j1415.

14. *Annese V., Duricova D., Gower-Rousseau C., et al.* Impact of new treatments on hospitalisation, surgery, infection, and mortality in IBD: a focus paper by the Epidemiology Committee of ECCO. *J Crohns Colitis.* 2016; 10 (2): 216–25.

15. *Таратина О.В., Ломакина Е.Ю., Белоусова Е.А., Сташук Г.А.* Гематологические манифестации болезни Крона: описание двух клинических наблюдений. *Альманах клинической медицины* 2017; 45 (5): 429–38. / *Taratina O.V., Lomakina E.Yu., Belousova E.A., Stashuk G.A.* Hematologic manifestations of Crohn's disease: two clinical cases. *Almanac of Clinical Medicine* 2017; 45 (5): 429–38 (in Russian).

16. *de Boer N.K.H., Peyrin-Biroulet L., Jharap B., et al.* Thiopurines in inflammatory bowel disease: new findings and perspectives. *J Crohns Colitis.* 2018; 12 (5): 610–20.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Степина Е.А. – 60 % (сбор материала, анализ и интерпретация стационарной карты, написание текста, утверждение окончательного текста статьи).

Хлынова О.В. – 40 % (редактирование статьи и утверждение окончательного текста, ответственность за целостность всех частей рукописи).

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 2 от 12.03.2025. Пациентом дано письменное информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных данных.

Поступила: 09.02.2025

Одобрена: 16.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Степина, Е.А. Клинический случай осложнений лекарственной терапии у пациента с тяжелым течением язвенного колита / Е.А. Степина, О.В. Хлынова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 130–137. DOI: 10.17816/pmj422130-137

Please cite this article in English as: Stepina Ye.A., Khlynova O.V. A clinical case of drug therapy complications in a patient with severe ulcerative colitis. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 130–137. DOI: 10.17816/pmj422130-137

Научная статья

УДК 616.367+616.366-002+617.57

DOI: 10.17816/pmj422138-145

ПРОРЫВ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ ПЕЧЕНИ В ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ И ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

У.О. Абидов*, Ш.Т. Ураков, М.М. Абдурахманов, Н.Д. Султонзода, И.У. Обидов

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Республика Узбекистан

RUPTURE OF A HEPATIC ECHINOCOCCAL CYST INTO THE BILE DUCTS AND GALLBLADDER: A CLINICAL CASE

U.O. Abidov*, Sh.T. Urakov, M.M. Abdurakhmanov, N.D. Sultonzoda, I.U. Obidov

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Эхинококкоз печени является серьезной медицинской проблемой, особенно в эндемичных регионах. Осложнения заболевания, например, прорыв кисты в желчные протоки с развитием механической желтухи, значительно утяжеляют клиническое течение болезни, приводя к холангиту, абсцессам печени и печеночной недостаточности. Представлен клинический случай 36-летнего пациента с эхинококковой кистой печени, прорвавшейся в билиарное дерево, что привело к развитию механической желтухи и холангита. Описаны методы диагностики, включая ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, а также успешное применение эндоскопической папиллосфинктеротомии и холедохотомии с удалением элементов паразита и дренированием желчных путей.

Ключевые слова. Эхинококкоз печени, прорыв кисты, желчные протоки, желчный пузырь, механическая желтуха, холангит, холедохотомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

© Абидов У.О., Ураков Ш.Т., Абдурахманов М.М., Султонзода Н.Д., Обидов И.У., 2025

e-mail: utkirabidov1973@gmail.com

[Абидов У.О. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней в семейной медицине, ORCID: 0000-0003-4872-0982; Ураков Ш.Т. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней в семейной медицине, ORCID: 0009-0006-9977-1324; Абдурахманов М.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней в семейной медицине, ORCID: 0000-0001-8394-5453; Султонзода Н.Д. – ассистент кафедры общей хирургии, ORCID: 0009-0003-9181-3532; Обидов И.У. – магистрант III курса кафедры хирургических болезней в семейной медицине, ORCID: 0009-0003-9205-294X].

© Abidov U.O., Urakov Sh.T., Abdurakhmanov M.M., Sultonzoda N.D., Obidov I.U., 2025

e-mail: utkirabidov1973@gmail.com

[Abidov U.O. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases in Family Medicine, ORCID:0000-0003-4872-0982; Urakov Sh.T. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases in Family Medicine, ORCID:0009-0006-9977-1324; Abdurakhmanov M.M. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Surgical Diseases in Family Medicine, ORCID: 0000-0001-8394-5453; Sultonzoda N.D. – Assistant of the Department of General Surgery of Tashkent Medical Academy, Urgench Branch, ORCID: 0009-0003-9181-3532; Obidov I.U. – 3rd-year Master's Student of the Department of Surgical Diseases in Family Medicine, ORCID:0009-0003-9205-294X].

A clinical case of liver echinococcosis complicated by cyst rupture into the bile ducts and gallbladder is presented. It is a rare but serious condition which requires emergency medical care.

Liver echinococcosis is a serious medical problem, especially in endemic regions. Complications of the disease, such as cyst rupture into the bile ducts with the development of obstructive jaundice, aggravate the clinical course of the disease significantly, leading to cholangitis, hepatic abscesses and liver failure. It is a clinical case of a 36-year-old patient with an echinococcal hepatic cyst that ruptured into the biliary tree, which led to the development of obstructive jaundice and cholangitis. Diagnostic methods, including ultrasound, magnetic resonance imaging and endoscopic retrograde cholangiopancreatography are described, as well as the successful use of endoscopic papillosphincterotomy and choledochotomy with the removal of parasite elements and drainage of the biliary tract.

Keywords. Hepatic echinococcosis, cyst rupture, bile ducts, gallbladder, obstructive jaundice, cholangitis, choledochotomy, endoscopic papillosphincterotomy.

ВВЕДЕНИЕ

Первое упоминание о прорыве эхинококковой кисты печени в желчные протоки и желчный пузырь встречается в медицинской литературе конца XIX – начала XX в., когда врачи обращают более пристальное внимание на клинические проявления паразитарных заболеваний печени. Одним из ключевых источников, где упоминаются ранние описания паразитарных заболеваний, является работа французского хирурга Доминика Ларрея, который был одним из первых, кто изучал паразитарные заболевания печени.

В медицинском трактате XIX в. *Traité de Chirurgie* описаны случаи эхинококкоза печени и его осложнений. В этот период диагностика эхинококкоза была ограничена и лечение сводилось в основном к хирургическим вмешательствам, часто без ясного понимания причин осложнений. Лишь с развитием рентгенологических методов и, позднее, ультразвуковой диагностики стало возможным более точное выявление и описание таких случаев.

Эхинококкоз – это природно-очаговое зоонозное заболевание, вызываемое ленточными червями рода *Echinococcus*. Наиболее распространенные формы – это кистозный эхинококкоз, вызываемый *Echinococcus granulosus*, распространен в эндемичных ре-

гионах по всему миру, включая Центральную и Среднюю Азию, Россию, Южную Европу, Турцию, Южную Америку, Африку и Австралию. Распространение болезни за пределы эндемичных зон связано с миграцией населения и ростом туристической активности. Печень поражается при инвазии *Echinococcus granulosus* в 65–80 % случаев [1–8].

Прорыв элементов эхинококковой кисты печени в желчные протоки – одно из наиболее тяжелых осложнений заболевания, по частоте уступающее лишь нагноению кисты; встречается у 3,7–7,9 % пациентов [4; 5; 8–13]. Основной проблемой в лечении пациентов с данной патологией является то, что они госпитализируются уже на стадии развития печеночной недостаточности, вызванной механической обструкцией и гипертензией желчных путей. Такое состояние значительно усугубляет прогноз, повышает вероятность осложнений после оперативного вмешательства, риск рецидива заболевания и продлевает период восстановления.

Растущая киста способна привести к атрофии и фиброзу печеночной ткани [9; 11]. Сдавление и смещение желчных протоков часто может способствовать к спонтанному разрыву желчных протоков. Своевременное выявление и лечение обязательны в случае интрабилиарного прорыва эхинококковой кисты печени, что может привести к обструк-

ции желчных протоков с 50%-ной летальностью [10; 11; 14–16].

После прорыва протосколексы и микроацефалоцисты способны приживаться, попадая в ткани после операции или прорыва кисты [8; 10].

Инструменты визуализации, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография брюшной полости (КТ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), являются важными методами диагностики заболевания. В первую очередь в таких ситуациях применяются УЗИ и КТ [7], методика ЭРХПГ может помочь в окончательном диагностировании, а также в лечении пациентов с прорывом эхинококковой кисты в билиарные протоки, а с помощью методики МРХПГ можно определить место обструкции желчевыводящей системы [8; 14; 17].

Приводим описание клинического случая заболевания эхинококкозом печени с осложнением в виде прорыва кисты в желчные протоки и желчный пузырь.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Б., 1991 г.р., поступил 12.02.2024 с жалобами на болевой синдром в правой половине живота, гипертермию, рвоту, иктеричность кожных покровов, ахолию стула, изменение цвета мочи и плохой аппетит.

Anamnesis morbi: за три дня до госпитализации у пациента возникла острая боль в правом подреберье. На следующий день появились потемнение мочи и желтушность склер. Больной обратился в Бухарскую областную инфекционную больницу, откуда после обследования направлен в Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Anamnesis vitae: проживает в сельской местности, имеет контакты с домашними

животными, что могло способствовать заражению эхинококкозом. У пациента в анамнезе заболеваний печени или желчевыводящих путей не было.

Состояние оценивается как средней тяжести. Пациент ориентирован в окружающей обстановке. Отмечается желтушное окрашивание кожи и склер. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., температура тела 38,8 °C. При пальпации определяется болезненность в правой половине живота. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.

УЗИ органов брюшной полости: в правой доле печени выявлена крупная одиночная киста с гиперэхогенной стенкой, размером 15×10 см, содержащая многочисленные внутренние перегородки и дочерние кисты.

Отмечается расширение внутривисцеральных и внепечерных желчных протоков, что указывает на обструкцию. Желчный пузырь расширен, толщина стенок желчного пузыря 4 мм. В просвете желчного пузыря визуализируются обрывки хитиновой оболочки.

МРТ с холангиографией: в правой доле печени выявлено объемное образование размером 15×10 см с четкими контурами и ровными краями, имеющее неоднородную структуру вследствие наличия множества округлых кистозных включений. Выявлена перфорация кисты печени в желчные протоки и желчный пузырь с обструкцией общего желчного протока.

Анализ крови: гемоглобин – 127·10⁹/л; эритроциты – 4,15·10⁹/л; цветной показатель – 0,9·10⁹/л; лейкоциты – 5,2·10⁹/л; эозинофилы – 3 %; моноциты – 3 %, фибриноген – 3,9 г/л; общий белок – 60 г/л; глюкоза – 4,7 ммоль/л; мочеви́на – 6,0 ммоль/л; общий билирубин – 83 ммоль/л.

На основании приведенных данных был установлен диагноз: эхинококкоз правой доли печени. Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки и желчный пузырь.

13.02.2024 больному была проведена эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) с целью констатации диагноза и декомпрессии желчных протоков. Эндоскопическим методом осуществлена папиллосфинктеротомия, при помощи специального катетера произведена канюляция общего желчного протока, после чего введено контрастное вещество для проведения холангиографии (рис. 1).

На изображении монитора рентгенотелевизионной установки обнаружено расширение общего желчного протока до 25 мм с содержимым в просвете гиперэхогенных участков в средних и дистальных отделах. С использованием специальных инструментов, корзинки и баллона, из общего желчного протока осуществлено удаление гидатидного песка, фрагментов оболочек и элементов кисты. Желчные протоки тщательно промыты физиологическим раствором и гермицидами с целью максимального удаления фрагментов и содержимого эхинококковой кисты, а также профилактики развития и прогрессирования холангита. Затем

через папилосфинктеротомную рану для орошения установлен катетер в общий желчный проток для введения необходимых противомикробных средств.

После соответствующей подготовки больного, ликвидации проявлений печеночной недостаточности и механической желтухи, снижения общевоспалительной реакции организма, консультации анестезиолога, 23.02.2024 произведена радикальная операция: верхнесрединная лапаротомия, эхинококкэктомия правой доли печени, холецистэктомия от дна, холедохотомия. Дренирование остаточной полости кисты и правой подпеченочной области.

Ход операции: выполнена верхнесрединная лапаротомия до 18 см. На висцеральной поверхности IV сегмента печени выявлен участок фиброзной оболочки эхинококковой кисты, распространяющейся до серповидной связки. Произведена частичная перичистэктомия, ушивание участка прорыва кисты в желчный пузырь. Произведен частичный капитонаж и дренирование остаточной полости.

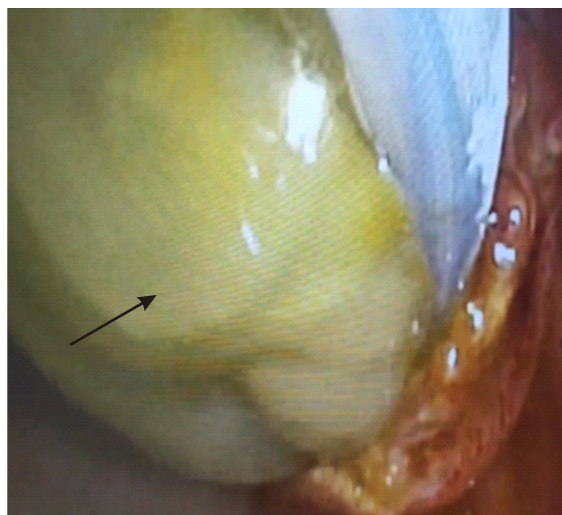
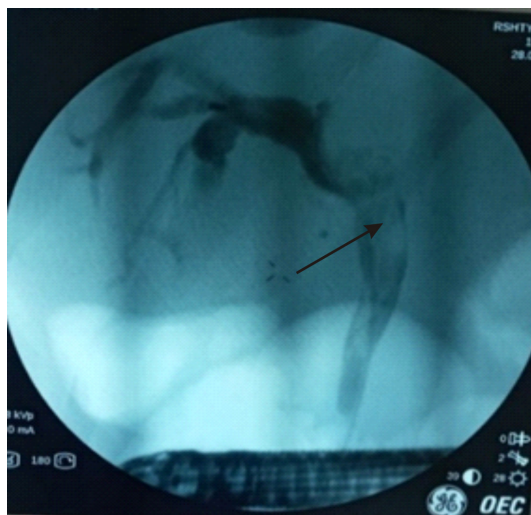
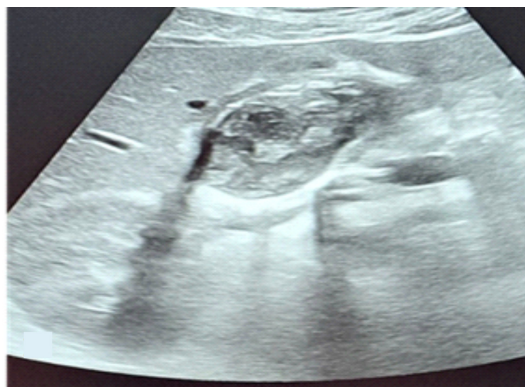


Рис. 1. ЭРПХГ и интрадуоденальная картина желчных ходов после папиллотомии с выделением хитиновой оболочки



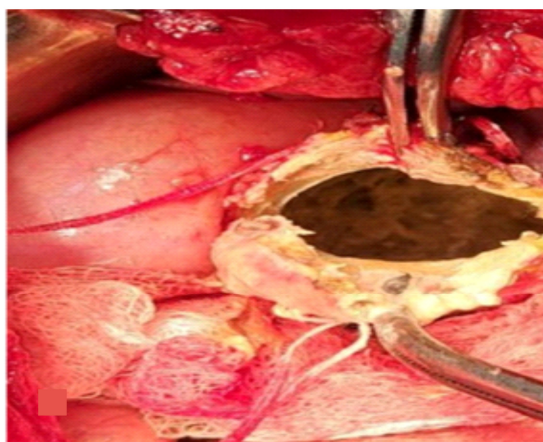
а



б



в



г

Рис. 2. Удаленный желчный пузырь и содержимое кисты, прорвавшейся в желчные пути и желчный пузырь (а–в); по данным УЗИ в полости желчного пузыря хитин и эхинококковая жидкость (б); частичная перицистэктомия и желчный свищ (г)

Общий желчный проток расширен до 25 мм. Произведена холецистэктомия от дна, пузырный проток диаметром 10 мм. Вскрыт общий желчный проток линейным продольным разрезом длиной 10 мм ниже уровня отхождения пузырного протока. Из общего желчного протока произведено удаление элементов эхинококковой кисты и мутной желчи (рис. 2). Проведено наружное дренирование общего желчного протока по Керу, ушивание холедохотомной раны, дренирование подпеченочного пространства и ушивание лапаротомной раны.

Послеоперационный период проходил гладко, постепенно механическая желтуха и

воспалительные проявления регрессировали, и больной выписан на амбулаторное наблюдение на 8-е сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки и желчный пузырь одновременно является редким и серьезным осложнением эхинококкоза печени. Основные методы диагностики, позволяющие хорошо визуализировать желчный пузырь и желчные протоки, это УЗИ, МРТ и ЭРХПГ, которые дают возможность точно определить место

перфорации и функциональное состояние желчного пузыря и желчных протоков.

В настоящее время эндоскопические методы лечения, такие как ЭРХПГ, значительно изменили подход к лечению пациентов с прорывами эхинококковых кист печени в общий желчный проток. Преимущества транспапилярного эндоскопического вмешательства заключаются в мини-инвазивности и возможности подготовить больного ко второму радикальному методу эхинококкэктомии и холецистэктомии, как это продемонстрировано в представленном случае. Также ЭРХПГ позволяет более точно диагностировать локализацию самой эхинококковой кисты и места прорыва в желчные пути и произвести санацию билиарного дерева, уменьшив при этом проявления воспалительного процесса и создав условия для основного этапа операции. Важным моментом хирургических вмешательств является использование гермицидных средств, вводимых транспапилярно через эндоскопически установленный катетер в просвет общего желчного протока с целью профилактики рецидива основного заболевания.

Выводы

1. При одновременном прорыве эхинококковой кисты печени в желчные протоки и желчный пузырь основными клиническими проявлениями являются механическая желтуха и печеночная недостаточность. В таких случаях эндоскопическая декомпрессия общего желчного протока дает возможность проведения радикального оперативного вмешательства по удалению эхинококковой кисты печени и воспаленного желчного пузыря, когда состояние больного становится более стабильным.

2. Транспапилярная эндоскопическая санация и обработка желчных протоков, а также прорвавшейся эхинококковой полости гермецидами создают перспективы профилактики рецидива при выполнении основного (второго) этапа радикальной эхинококкэктомии.

3. Данный подход демонстрирует успешное лечение прорыва эхинококковой кисты печени в желчные протоки и желчный пузырь с использованием современных эндоскопических технологий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Акилов Х.А., Струсский Л.П., Ильхамов Ф.А., Садыков Х.Т. Гнойный холангит и механическая желтуха как осложнения эхинококкоза печени. Хирургия Узбекистана 2001; 3: 26–7. / Akilov K.A., Strusskiy L.P., Ilkhamov F.A., Sadykov K.T. Purulent cholangitis and mechanical jaundice as complications of hepatic echinococcosis. *Surgery of Uzbekistan* 2001; 3: 26–7 (in Russian).

2. Курбонов К.М., Азизода З.А., Назирбоев К.Р. Эхинококкоз печени, осложненный механической паразитарной желтухой. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2019; 14 (1): 30–35. / Kurbnov K.M., Azizoda Z.A., Nazirboev K.R. Hepatic echinococcosis complicated by mechanical parasitic jaundice. *Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center* 2019; 14 (1): 30–35 (in Russian).

3. Лотов А.Н., Чжао А.В., Черная Н.Р. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения. Трансплантология 2010; 2: 18–27. / Lotov A.N., Zhao A.V., Chernaya N.R. Echinococcosis: Diagnosis and Modern Treatment Methods. *Transplantology* 2010; 2: 18–27 (in Russian).

4. Махмадов Ф.И., Даминова Н.М. Результаты хирургического лечения больных эхинококкозом печени, осложненным обтурационной желтухой. Вестник Авиценны 2010; 2: 29–33. / *Mahmadov F.I., Daminova N.M.* Results of Surgical Treatment of Patients with Hepatic Echinococcosis Complicated by Obstructive Jaundice. *Bulletin of Avicenna* 2010; 2: 29–33 (in Russian).
5. Скипенко О.Г., Полищук Л.О., Чекунов Д.А., Хрусталева М.В., Ким С.Ю. Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки, осложненный холедоходуоденальным свищом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012; 7: 80–82. / *Skipenko, O.G., Polishchuk, L.O., Chekunov, D.A., Khrustaleva, M.V., Kim, S.Y.* Rupture of an Echinococcal Cyst into the Bile Ducts Complicated by Choledochoduodenal Fistula. *Surgery. N.I. Pirogov Journal* 2012; 7: 80–82 (in Russian).
6. Хаджибаев А.М., Анваров Х.Э., Хашимов М.А. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложненного прорывом в желчные пути. Вестник экстренной медицины 2010; 4: 15–18. / *Khajibayev A.M., Anvarov K.E., Khashimov M.A.* Diagnosis and Treatment of Hepatic Echinococcosis Complicated by Rupture into the Bile Ducts. *Journal of Emergency Medicine* 2010; 4: 15–18 (in Russian).
7. Aghajanzadeh M., Asgary M.R., Foumani A.A., Alavi S.E., Rimaz S., Banibashemi Z. et al. Surgical management of pleural complications of lung and liver hydatid cysts in 34 patients. *Int J Life Sci*. 2014; 8: 15–19. DOI: 10.3126/ijls.v8i4.10893
8. Akoglu M., Hilmioglu F., Balay A.R., Sabin B., Davidson B.R. Endoscopic sphincterotomy in hepatic hydatid disease open to the biliary tree. *Br J Surg*. 1990; 77: 1073. DOI: 10.1002/bjs.1800770940
9. Avcu S., Ünal Ö., Arslan H. Intrabiliary rupture of liver hydatid cyst: a case report and review of the literature. *Cases J*. 2009; 2: 6455. DOI: 10.1186/1757-1626-2-6455
10. Dolay K., Akbulut S. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 15253–15261. DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15253
11. Erden A., Ormeci N., Fitoz S., Erden I., Tanju S., Genç Y. Intrabiliary rupture of hepatic hydatid cysts: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 189: W84–W89. DOI: 10.2214/AJR.07.2068
12. Larrey D.J. Mémoires de chirurgie militaire, et campagnes de D.J. Larrey. Paris 1812–1817; 1–5.
13. Sıkar H.E., Kaptanoğlu L., Kement M. An unusual appearance of complicated hydatid cyst: necrotizing pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2017; 23: 81–83.
14. Saidov G.S., Abdurakhmanov M.M. Treatment of echinococcal cyst perforation into the biliary tracts | Lechenie perforatsii ékhinokokkovoï kisty v zhelchnye puti. *Khirurgiya* 1981; 10: 95–96.
15. Ufuk F., Duran M. Intrabiliary rupture of hepatic hydatid cyst leading to biliary obstruction, cholangitis, and septicemia. *J Emerg Med*. 2018; 54: e15–e17. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.09.009
16. Von Sinner W.N. Ultrasound C.T. and MRI of ruptured and disseminated hydatid cysts. *Eur J Radiol*. 1990; 11: 31–37. DOI: 10.1016/0720-048X(90)90099-W

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов:

Абидов У.О. – концепция и дизайн исследования; подготовка первого варианта статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Абдурахманов М.М. – редактирование и утверждение окончательного текста статьи.

Ураков Ш.Т., Султонзода Н.Д., Обидов И.У. – сбор информации по клиническому случаю, обработка литературных данных, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Было получено информированное согласие от 01.04.2025 от пациента на публикацию обезличенных данных.

Поступила: 10.02.2025

Одобрена: 12.04.2025

Принята к публикации: 18.04.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Прорыв эхинококковой кисты печени в желчные протоки и желчный пузырь: случай из практики / У.О. Абидов, Ш.Т. Ураков, М.М. Абдурахманов, Н.Д. Султонзода, И.У. Обидов // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 138–145. DOI: 10.17816/pmj422138-145

Please cite this article in English as: Rupture of a hepatic echinococcal cyst into the bile ducts and gallbladder: a clinical case / U.O. Abidov, Sh.T. Urakov, M.M. Abdurakhmanov, N.D. Sultonzoda, I.U. Obidov. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 138-145. DOI: 10.17816/pmj422138-145

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 615.838.97.015.8.07.

DOI: 10.17816/pmj422146-153

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КЛЮЧИ» НА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИНДИГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

**Э.С. Горовиц¹, В.А. Несчисляев², Е.В. Афанасьевская^{1*}, Л.П. Чистохина², Е.В. Орлова²,
Ю.В. Сорокина², А.М. Иванов³, А.Р. Колесова³**

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская государственная фармацевтическая академия,

³Курорт «Ключи», с. Ключи, Российская Федерация

© Горовиц Э.С., Несчисляев В.А., Афанасьевская Е.В., Чистохина Л.П., Орлова Е.В., Сорокина Ю.В., Иванов А.М., Колесова А.Р., 2025

e-mail: lizavika@mail.ru

[Горовиц Э.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0003-4320-8672; Несчисляев В.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0002-8163-0674; Афанасьевская Е.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Чистохина Л.П. – кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0009-0009-9982-7211; Орлова Е.В. – доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0003-0401-2546; Сорокина Ю.В. – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0001-9114-7208; Иванов А.М. – генеральный директор, ORCID: 0009-0004-7352-8778; Колесова А.Р. – заместитель генерального директора по лечебной работе, ORCID: 0009-0005-5484-2304].

© Gorovitz E.S., Neschislyayev V.A., Afanasevskaya E.V., Chistokhina L.P., Orlova E.V., Sorokina Yu.V., Ivanov A.M., Kolesova A.R., 2025

e-mail: lizavika@mail.ru

[Gorovitz E.S. – DSc (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0003-4320-8672; Neschislyayev V.A. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0002-8163-0674; Afanasevskaya E.V. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Chistokhina L.P. – PhD (Medicine), Researcher of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0009-0009-9982-7211; Orlova E.V. – DSc (Pharmacy), Head of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0003-0401-2546; Sorokina Yu.V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0001-9114-7208; Ivanov A.M. – General Manager, ORCID: 0009-0004-7352-8778; Kolesova A.R. – Deputy General Manager for Medical Work, ORCID: 0009-0005-5484-2304].

STUDY OF THE INFLUENCE OF "KLYUCHI" MINERAL WATER ON THE REPRESENTATIVES OF THE INDIGENOUS INTESTINAL MICROBIOTA

E.S. Gorovitz¹, V.A. Neschislyayev², E.V. Afanasevskaya^{1*}, L.P. Chistokbina², E.V. Orlova², Yu.V. Sorokina², A.M. Ivanov³, A.R. Kolesova³

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm State Pharmaceutical Academy,

³"KLYUCHI" Resort, Klyuchi village, Perm region, Russian Federation

Цель. Изучение бактериотропных свойств минеральной воды «КЛЮЧИ» в отношении бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia*.

Материалы и методы. Определяли воздействие минеральной воды «КЛЮЧИ» на представителей индигенной микробиоты желудочно-кишечного тракта. Пробиотические штаммы *L. plantarum* 8P-A3 и *B. bifidum* 1 культивировали на «голодной» питательной среде. Оценивали уровень накопления клеточной биомассы, pH, активность кислотообразования и концентрацию углеводного компонента в культуральной жидкости. Влияние минеральной воды на физиологическое состояние бактериальных клеток изучали при определении интенсивности биолюминесценции генно-инженерного штамма *E. coli* lum+ с использованием для регидратации лиофилизированной индикаторной культуры различных растворителей.

Результаты. Минеральная вода «КЛЮЧИ» оказывала выраженное стимулирующее действие на накопление биомассы и кислотообразование апробированных штаммов лакто- и бифидобактерий. Стимулирующий эффект был более выражен у культуры бифидобактерий. Контакт бактериальных клеток с минеральной водой в виде растворителя лиофилизированной культуры или в качестве дополнительного компонента питательной среды обеспечивал практически равнозначные результаты. Минеральная вода оказывала выраженное стимулирующее влияние на биолюминесценцию индикаторного штамма, вызывая двукратное увеличение интенсивности его свечения по сравнению с контролем.

Выводы. Стимулирующее влияние минеральной воды «КЛЮЧИ» на представителей индигенной микробиоты кишечника подтверждает обоснованность ее применения для лечения болезней органов пищеварения, расстройств питания и нарушения обмена веществ, а также при пробиотикотерапии.

Ключевые слова. Минеральная вода, эшерихии, лактобактерии, бифидобактерии, биолюминесценция.

Objective. To study the bacteriotropic properties of "KLYUCHI" mineral water in relation to bacteria of the genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia*.

Materials and methods. The impact of "KLYUCHI" mineral water on the representatives of the indigenous microbiota of the gastrointestinal tract was determined. Probiotic strains *L. plantarum* 8P-A3 and *B. bifidum* 1 were cultivated on a "starvation" nutrient medium. The level of accumulation of cellular biomass, pH, acid-forming activity and concentration of the carbohydrate component were assessed in the culture fluid. The influence of mineral water on the physiological state of bacterial cells was studied by determining the intensity of bioluminescence of the genetically engineered strain *E. coli* lum+ using various solvents for rehydration of the lyophilized indicator culture.

Results. "KLYUCHI" mineral water had a significant stimulating effect on the accumulation of biomass and acid formation of the tested strains of lactobacilli and bifidobacteria. The stimulating effect was more pronounced in the bifidobacteria culture. Contact of bacterial cells with mineral water both in the form of a solvent for the lyophilized culture and as an additional component of the nutrient medium provided almost equivalent results. Mineral water had a pronounced stimulating effect on the bioluminescence of the indicator strain, increasing the intensity of its luminescence twice compared to the control.

Conclusions. The stimulating effect of "KLYUCHI" mineral water on the representatives of the indigenous intestinal microbiota confirms the validity of its use in the treatment of gastrointestinal diseases, eating and metabolic disorders, as well as in probiotic therapy.

Keywords. Mineral water, *Escherichia*, lactobacilli, bifidobacteria, bioluminescence.

ВВЕДЕНИЕ

Многолетний опыт применения минеральных вод (МВ) в медицинской практике свидетельствует, что они являются одним из основных наиболее действенных природных лечебных факторов. Неслучайно бальнеотерапия рассматривается как эффективный и безопасный вид санаторно-курортного лечения [1–3]. При этом МВ различных источников по своему составу (уровню минерализации, химическим компонентам и т.д.), а также механизму и степени выраженности терапевтического и бактериотропного действия существенно отличаются друг от друга [4–6].

В связи с тем что лечебно-столовые, питьевые МВ преимущественно используются для лечения заболеваний пищеварительной системы, изучение особенностей их влияния на жизнеспособность и функциональную активность облигатных таксонов микробиоты кишечного биотопа представляется необходимым для более полной и объективной оценки их терапевтического потенциала. Тем более, что дисбиотические нарушения в значительной степени определяют патогенез подобных заболеваний [7; 8].

МВ «КЛЮЧИ» классифицируется как маломинерализованная сульфатная магниевов-кальциевая, слабощелочная питьевая лечебно-столовая вода, относящаяся по химическому составу в соответствии с ГОСТ Р 54316-2020 к минеральным водам XIII группы. Она рекомендована для лечения болезней органов пищеварения, эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. В то же время ее влияние на представителей облигатной микробиоты кишечника остается неизученным, тогда как её терапевтический эффект, как и других МВ, возможно, связан с бактериотропным действием на микробиоценоз кишечника [9; 10].

Цель исследования – изучение бактериотропных свойств минеральной воды «КЛЮЧИ»

в отношении бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовали МВ «КЛЮЧИ» из скважины № 1/92 ЗАО «Курорт Ключи». Образцы воды в стерильных флаконах хранили при температуре $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ не более 10 суток.

Тест-культурами служили пробиотические штаммы *L. plantarum* 8P-A3 и *B. bifidum* 1, используемые для получения лакто- и бифидодержащих препаратов, а также генно-инженерный штамм *E. coli lum+* со встроенным lux-опероном, отвечающий изменением уровня билюминесценции в зависимости от физиологического состояния.

Лиофилизированные культуры (лактобактерин сухой и бифидумбактерин сухой производства НПО «Микроген») регидратировали 0,9 % стерильным раствором натрия хлорида (1-я серия опытов) и для контроля, а также минеральной водой (2-я серия опытов). Затем бактериальные культуры вносили в «голодную» углеводную питательную среду (0,5%-ный стерильный раствор глюкозы) *L. plantarum* до конечной концентрации в 1 мл 10^8 КОЕ (колониеобразующих единиц) и *B. bifidum* до 10^6 КОЕ/мл. К приготовленным бактериальным культурам в 1-й серии опытов добавляли 10 % (по объему) минеральной воды, в контроле и 2-й серии опытов – аналогичный объем физиологического раствора. Посевы лактобактериями инкубировали в термостате при температуре $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 22 ± 2 ч, бифидобактерий – 44 ± 4 ч.

Активность кислотообразования определяли методом кислотно-основного титрования 0,1М раствором натрия гидроксида до pH $(8,5 \pm 0,1)$. Показатели pH оценивали потенциометрическим методом с помощью иономера универсального «И-160» (Россия).

Кислотность выражали в градусах Тернера и вычисляли по формуле: $^{\circ}T = A \cdot K \cdot 10$, где $^{\circ}T$ – условная величина количества (мл) раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование 100 мл пробы; A – количество (мл) 0,1М раствора натрия гидроксида, использованного на титрование 10 мл пробы; K – поправка к титру раствора натрия гидроксида.

Рост бактериальных культур оценивали по изменению оптической плотности (мутности) в контрольной и опытных пробах на фотоэлектроколориметре «КФК-3» (Россия) в кювете с толщиной слоя 3 мм при длине волны 540 нм. Содержание глюкозы в пробах в начале и конце экспозиции определяли на автоматическом анализаторе глюкозы «Энзискан Ультра» (Россия).

Уровень стимуляции бактериальных культур выражали с помощью коэффициентов (КС). Рассчитывали отдельно КС роста (по показателям оптической плотности) и КС кислотообразования с использованием формулы: $КС = O_{кон} - O_{нач} / (K_{кон} - K_{нач})$, где $O_{кон}$ – средний конечный показатель в опытной пробе; $O_{нач}$ – средний начальный показатель в опытной пробе; $K_{кон}$ – средний конечный показатель в контрольной пробе; $K_{нач}$ – средний начальный показатель в контрольной пробе.

Изучение культуральных свойств лакто- и бифидобактерий и биохимической активности штаммов проводили в условиях максимального ограничения доступа питательных веществ. Применение «голодной» питательной среды, лимитирующей потребности микробной популяции внутриклеточным запасом ранее накопленных нутриентов, позволило акцентированно выявить наличие стимулирующего или ингибирующего влияния исследуемой МВ на модельные штаммы. Такой методический подход более информативен и достоверен, чем культивирование на полноценной питательной среде.

Для оценки влияния МВ на физиологическое состояние индикаторного штамма *E. coli lum+* использовали метод, основанный на хемилюминесцентной реакции. Данный тест связан с общим метаболизмом бактерий, влияющим на окисление восстановленного рибофлавин фосфата (FMN-H₂) и длинноцепочечного жирного альдегида, излучающего свечение сине-зеленого цвета (490–495 нм) [11]. Для этого лиофилизированную культуру тест-штамма регидратировали следующими растворителями (по 5 мл на флакон): 0,9 % раствор натрия хлорида и вода питьевая (контроль), минеральная вода «КЛЮЧИ» (опыт). Исследуемые образцы инкубировали при комнатной температуре 24 ч, периодически регистрируя уровень свечения с помощью люминометра «Биотокс-6М».

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе PAST 4.03. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты в таблицах представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о влиянии МВ «КЛЮЧИ» на культуральные свойства лакто- и бифидобактерий представлены в табл. 1 и 2. Она оказывала выраженное стимулирующее действие на накопление биомассы и кислотообразование изучаемых штаммов.

При культивировании бифидобактерий в 1-й и 2-й сериях опытов цифровые значения коэффициентов стимуляции роста, определяемые по приросту мутности бактериальной взвеси к окончанию сроков инкубации, были близки. В том и другом случаях регистрировали их значительное увеличение – в 2,5 и 2,63 раза.

У культур лактобактерий эти показатели были значительно ниже (увеличение в 1,2 и 1,4 раза), но также достаточными для оценки

Таблица 1

Влияние минеральной воды на накопление биомассы и функциональную активность лактобактерий, $M \pm m$

Серия эксперимента	Оптическая плотность, D			Кислотность, ТҮ			рН		Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	до	после	КС	до	после	КС	до	после	до	после
	инкубации			инкубации			инкубации		инкубации	
Контроль	0,07 ± 0,002	0,12 ± 0,006	-	2,33 ± 0,11	25,33 ± 0,80		5,6 ± 0,04	3,9 ± 0,05	19,26 ± 0,17	9,87 ± 0,05
1 (добавление МВ в пита- тельную среду)	0,08 ± 0,001	0,14 ± 0,002*	1,2	2,17 ± 0,10	32,33 ± 0,88*	1,31	5,5 ± 0,05	3,8 ± 0,03	19,36 ± 0,13	8,42 ± 0,03
2 (регидратация МВ)	0,08 ± 0,001	0,15 ± 0,002*	1,4	2,20 ± 0,10	31,66 ± 0,72*	1,28	5,8 ± 0,04	3,8 ± 0,05	19,63 ± 0,09	8,45 ± 0,04

Примечание: * $p < 0,001$ по t -критерию в сравнении с контролем; КС – коэффициент стимуляции; МВ – минеральная вода.

Таблица 2

Влияние минеральной воды на накопление биомассы и функциональную активность бифидобактерий, $M \pm m$

Серия эксперимента	Оптическая плотность, D			Кислотность, ТҮ			рН		Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	до	после	КС	до	после	КС	до	после	до	после
	инкубации			инкубации			инкубации		инкубации	
Контроль	0,01 ± 0,001	0,09 ± 0,003	-	1,17 ± 0,11	7,17 ± 0,31		6,5 ± 0,05	5,7 ± 0,06	20,12 ± 0,18	17,64 ± 0,08
1 (добавление МВ в пита- тельную сре- ду)	0,01 ± 0,001	0,21 ± 0,005*	2,50	1,15 ± 0,09	23,17 ± 0,32*	3,67	6,7 ± 0,07	3,8 ± 0,01*	20,19 ± 0,23	14,42 ± 0,27*
2 (регидратация МВ)	0,01 ± 0,001	0,22 ± 0,004*	2,63	1,13 ± 0,10	20,33 ± 0,50*	3,20	6,8 ± 0,02	3,8 ± 0,02*	20,08 ± 0,22	15,23 ± 0,26*

Примечание: * $p < 0,001$ по t -критерию в сравнении с контролем; КС – коэффициент стимуляции; МВ – минеральная вода.

положительного эффекта влияния минеральной воды на накопление биомассы. При этом необходимо отметить, что на полноценных питательных средах уровень накопления биомассы этого штамма лактобактерий по величине КОЕ/мл может на два порядка превышать аналогичный показатель для испытуемого штамма бифидобак-

терий, поэтому данные отличия логичны. Важно подчеркнуть, что различные варианты контакта бактериальных клеток с МВ в виде растворителя лиофилизированной культуры или в качестве дополнительного компонента питательной среды обуславливали практически равнозначные положительные результаты.

При анализе биохимической активности бактериальных культур оказалось, что прирост кислотности лактобактерий в сериях опытов 1 и 2 в абсолютном выражении был более выражен (на уровне 30 °Т). Однако в относительных величинах КС у бифидобактерий был выше: 1,31 и 1,28 по сравнению с 3,67 и 3,12. В связи с этим следует отметить, что использованный штамм *L. plantarum* 8P-A3 является весьма активным продуцентом карбоновых кислот, поэтому более высокие значения этого показателя в абсолютных цифрах у лактобактерий и в опытах, и в контроле представляются закономерными.

Следствием выявленных эффектов стимулирования МВ «КЛЮЧИ» роста и активности кислотообразования бактериальных штаммов явилось более выраженное снижение в культуральной жидкости концентрации глюкозы в сериях опытов 1 и 2 по сравнению с контрольными данными. Рост тех и других культур был связан с более высоким абсолютным расходом глюкозы как в опытных, так и в контрольных пробах. Такие значения показателей обусловлены активным потреблением бактериями углеводного компонента, который необходим для обеспечения энергетических потребностей интенсивно развивающихся клеток.

При тестировании интенсивности биолюминесценции регистрировали изменение уровня свечения штамма *E. coli* lum+ после регидратации различными растворителями (вода питьевая, вода минеральная, физиологический раствор) в течение 24 ч экспозиции при температуре 22 ± 2 °С. Во всех образцах, независимо от растворителя, наблюдали однородную кинетику интенсивности биолюминесценции, которая характеризовалась значительным повышением в течение начальной 2-часовой физиологической адаптации к регидратированному состоянию бактерий с последующим постепенным воз-

вратом к исходному уровню в конце периода наблюдения. Интенсивность свечения культур регидратированных питьевой водой и физиологическим раствором (контроли) в период всей экспозиции отличалась незначительно. В то же время МВ оказывала выраженное стимулирующее действие, вызывая двукратное увеличение интенсивности свечения индикаторного штамма. Это убедительно свидетельствовало о благоприятном влиянии МВ «КЛЮЧИ» на физиологическое состояние данной культуры эшерихий.

Выводы

Выявленные выраженные стимулирующие эффекты действия МВ «КЛЮЧИ» на накопление биомассы, физиологическое состояние и функциональную активность клеток модельных представителей индигенной микробиоты кишечника подтверждают целесообразность и обоснованность её применения для лечения болезней органов пищеварения и метаболического синдрома, поскольку в их патогенезе существенную роль играют дисбиотические состояния микробиома человека. Наряду с этим, согласно современным представлениям, существует непосредственная связь между состоянием микробиоты кишечника и функцией различных органов и систем организма человека. Приводятся данные, свидетельствующие, что нарушения микробиоценоза кишечника способствуют развитию и поддержанию различных патологических состояний [12–14].

Полученные результаты позволяют рекомендовать использование МВ курорта «КЛЮЧИ» (Пермский край) в комплексном лечении различных заболеваний, и не только пищеварительной системы. Особенно целесообразно её применять на фоне пробиотикотерапии, в том числе как растворитель для лиофилизированных вариантов лекарственных форм соответствующих бактериальных препаратов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Мубаракшина О.А., Дронова Ю.М., Чернов С.Ю. Роль питьевой лечебной минеральной воды в поддержании функций пищеварительной системы. *Терапия* 2024; 10, 4 (76): 165–173. DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172 / Mubarakshina O.A., Dronova Yu.M., Chernov S.Yu. The role of drinking medicinal mineral water in maintaining the functions of the digestive system. *Therapy* 2024; 10, 4 (76): 165–173. DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172 (in Russian).
2. Фролков В.К. Новые представления о механизмах лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод. *Клиническая медицина и фармакология* 2015; 1, 4 (4): 34–36. / Frolov V.K. New ideas about the mechanisms of therapeutic and prophylactic action of drinking mineral waters. *Clinical Medicine and Pharmacology* 2015; 1, 4 (4): 34–36 (in Russian).
3. Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Efficiency Research of the Beverage Based on the Still Mineral Water and BAD «Eramin». *Food Industry* 2020; 5 (3): 17–24. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-2
4. Королев Ю.Н., Никулина Л.А., Михайлик Л.В. Развитие адаптивных реакций при применении питьевой минеральной воды и электромагнитного излучения на фоне действия высококалорийной диеты на модели экспериментального метаболического синдрома. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры* 2024; 101, 1: 42–47. DOI: 10.17116/kurort202410101142 / Korolev Yu.N., Nikulina L.A., Mikbailik L.V. Development of adaptive reactions when using drinking mineral water and electromagnetic radiation against the background of a high-calorie diet on a model of experimental metabolic syndrome. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and exercise therapy* 2024; 101, 1: 42–47. DOI: 10.17116/kurort202410101142 (in Russian).
5. Филимонов Р.М., Фесюн А.Д., Филимонова Т.Р., Борисевич О.О. Роль микроэлементов питьевых минеральных вод в метаболических процессах желудочно-кишечного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2022; 8: 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189 / Filimonov R.M., Fesyun A.D., Filimonova T.R., Borisovich O.O. Role of microelements in drinking mineral waters in metabolic processes of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2022; 8: 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189 (in Russian).
6. Yabiro T., Hara T., Matsumoto T., Ikebe E., Fife-Koshinomi N., Xu Z., Hiratsuka T., Iba H., Inomata M. Long-term potable effects of alkaline mineral water on intestinal microbiota shift and physical conditioning. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019; 19: 10. DOI: 10.1155/2019/2710587
7. Бухарин О.В., Перунова Н.Б. Микросимбиоз. Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Екатеринбург 2014: 260. / Bukharin O.V., Perunova N.B. Microsymbiogenesis. Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis. Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg 2014: 260 (in Russian).
8. Гаус О.В., Беляков Д.Г. Современные взгляды на роль кишечной микробиоты в формировании патологии кишечника. *РМЖ* 2021; 4: 10–16. / Gaus O.V., Belyakov D.G. Modern views on the role of intestinal microbiota in the formation of intestinal pathology. *RMJ* 2021; 4: 10–16 (in Russian).
9. Разумов А.Н., Корюкина И.П., Закачурина И.В., Маслов Ю.Н. Антимикробные свойства питьевых минеральных вод в эксперименте. *Вопросы курортологии, физиотерапии*

и лечебной физической культуры 2004; 4: 19–21. / Razumov A.N., Koryukina I.P., Zakachbura I.V., Maslov Yu.N. Antimicrobial properties of drinking mineral waters in the experiment. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and exercise therapy* 2004; 4: 19–21 (in Russian).

10. Савельев Р.В., Козлова С.В., Скупневский С.В. Изучение антибактериального действия минеральных вод «Ариана», «Кармадон» и «ТИБ-1» на *Staphylococcus aureus*. Вестник новых медицинских технологий 2023; 4: 85–87. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2 / Saveliev R.V., Kozlova S.V., Skupnevsky S.V. Study of the antibacterial effect of mineral waters «Ariana», «Karmadon» and «TIB-1» on *Staphylococcus aureus*. *Journal of New Medical Technologies* 2023; 4: 85–87. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2 (in Russian).

11. Пшеничников Р.А., Масленникова И.Л., Никитина Н.М. Микробиоллюминесценция: (оптимизация сенсоров и расширение сферы использования реакции). Пермь 2005; 74. / Pshenichnikov R.A., Maslennikova I.L., Nikitina N.M. Microbioluminescence: (optimization of sensors and expansion of the scope of application of the reaction). Perm 2005; 74 (in Russian).

12. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в клинической практике. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа 2024: 264. DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264 / Ardatzkaya M.D. Probiotics, prebiotics and metabiotics in clinical practice. Guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media 2024: 264. DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264 (in Russian).

13. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2024: 344. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344 / Intestinal microbiota as a regulator of human organs and systems. Guide for doctors. Edited by V.P. Novikova, M.M. Gurova, A.I. Khavkin. Moscow: GEOTAR-Media 2024. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344 (in Russian).

14. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология 2019; 8 (4–5): 36–43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136 / Yudina Yu.V., Korsunsky A.A., Aminova A.I., Abdullaeva G.D., Prodeus A.P. Intestinal microbiota as a separate system of the body. *Evidence-based Gastroenterology* 2019; 8 (4–5): 36–43 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 29.11.2024

Одобрена: 17.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Изучение влияния минеральной воды «Ключи» на представителей индигенной микробиоты кишечника / Э.С. Горовиц, В.А. Несчисляев, Е.В. Афанасьевская, Л.П. Чистохина, Е.В. Орлова, Ю.В. Сорокина, А.М. Иванов, А.Р. Колесова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 146–153. DOI: 10.17816/pmj422146-153

Please cite this article in English as: Gorovitz E.S., Neschislyaev V.A., Afanasevskaya E.V., Chistokhina L.P., Orlova E.V., Sorokina Yu.V., Ivanov A.M., Kolesova A.R. Study of the influence of "Klyuchi" mineral water on the representatives of the indigenous intestinal microbiota. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 146–153. DOI: 10.17816/pmj422146-153

ЮБИЛЕИ

Персоналии

УДК 614.23: 617.5: 378.12: 378.661 (470.51-25) (092)

DOI: 10.17816/pmj422154-158

НАШ ЮБИЛЯР, БОРИС БОРИСОВИЧ КАПУСТИН – БЛЕСТЯЩИЙ ХИРУРГ, УЧЁНЫЙ И ПЕДАГОГ

С.Н. Стяжкина, А.Р. Мухаметзянова, А.А. Гарифуллина, И.А. Осипова, А.Р. Мингазов*
Ижевская государственная медицинская академия, Российская Федерация

OUR JUBILARIAN, BORIS BORISOVICH KAPUSTIN – A BRILLIANT SURGEON, SCIENTIST AND TEACHER

S.N. Styazhkina, A.R. Mukhametzyanova, A.A. Garifullina, I.A. Osipova, A.R. Mingazov*
Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Освещается путь талантливого и целеустремленного хирурга Бориса Борисовича Капустина от ординатора до выдающегося хирурга, заведующего кафедрой госпитальной хирургии Ижевской государственной медицинской академии.

Ключевые слова. Юбилей, врач, хирург, ученый.

This article highlights the life path of the talented and goal-oriented surgeon, Boris Borisovich Kapustin, from a resident to an outstanding surgeon, the head of the Department of Hospital Surgery of Izhevsk State Medical Academy.

Keywords. Jubilee, doctor, surgeon, scientist.

© Стяжкина С.Н., Мухаметзянова А.Р., Гарифуллина А.А., Осипова И.А., Мингазов А.Р., 2025

e-mail: sstazhkina064@gmail.com

[Стяжкина С.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ORCID: 0000-0001-5787-8269; Мухаметзянова А.Р. – студентка III курса, ORCID: 0009-0008-1957-2646; Гарифуллина А.А. – студентка III курса, ORCID: 0009-0004-6212-214X; Осипова И.А. – студентка VI курса, ORCID: 0000-0002-1711-3824; Мингазов А.Р. – студент VI курса, ORCID: 0009-0009-0577-4404].

© Styazhkina S.N., Mukhametzyanova A.R., Garifullina A.A., Osipova I.A., Mingazov A.R., 2025

e-mail: sstazhkina064@gmail.com

[Styazhkina S.N. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, ORCID: 0000-0001-5787-8269; Mukhametzyanova A.R. – 3rd-year student, ORCID: 0009-0008-1957-2646; Garifullina A.A. – 3rd-year student, ORCID: 0009-0004-6212-214X; Osipova I.A. – 6th-year student, ORCID: 0000-0002-1711-3824; Mingazov A.R. – 6th-year student, ORCID: 0009-0009-0577-4404].

Кафедра госпитальной хирургии Ижевского государственного медицинского института (ИГМИ) организована в августе 1937 г. До 1953 г. кафедрой заведовал профессор С.Я. Стрелков. За многолетний творческий профессиональный, педагогический, научный труд (51 научная работа) ему присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки Удмуртской АССР». Степан Яковлевич Стрелков входил в число основателей Ижевского государственного медицинского института, приехав из Пермского медицинского института в 1933 г. вместе с профессором В.Н. Париным и доцентом Б.В. Париным. На тот момент по положению в открываемом медицинском вузе должно было быть не менее двух профессоров и одного доцента.



Рис. Борис Борисович Капустин

С 1955 по 1959 г. – заведовал кафедрой госпитальной хирургии Лев Григорьевич Гранов, автор 35 научных работ по вопросам неотложной, абдоминальной хирургии, по лечению ран, гнойной хирургической инфекции, травматологии, обезболиванию. С 1959 по 1970 г. кафедрой заведовал про-

фессор Александр Иванович Зверев, автор 40 печатных работ по вопросам переливания крови, обезбоживания, травматологии, заболеваний печени, желчевыводящих путей, урологии, язвенной болезни, по плановой и urgentной хирургии заболеваний грудной и брюшной полости, портальной гипертензии и другим. Под руководством кафедрой госпитальной хирургии в период с 1970 по 1991 г. профессором Владимиром Васильевичем Суминым разрабатывались эффективные подходы к лечению острого панкреатита, разлитого перитонита и острой кишечной непроходимости [1].

С 1992 по 2003 г. кафедрой заведовал доцент Фёдор Степанович Жижин. Ф.С. Жижин защитил 29 рацпредложений, 36 научных разработок внедрено в практику, издано восемь информационных писем, 18 учебно-методических пособий. Научные разработки кафедры востребованы практическим здравоохранением. Ф.С. Жижин вместе со своей супругой, кардиологом Ю.А. Жижиной, погиб в автокатастрофе в январе 2004 г.

После трагической гибели Фёдора Степановича Жижина в 2004 г. кафедру госпитальной хирургии возглавил кандидат медицинских наук, доцент Борис Борисович Капустин (рисунок). На тот момент он обладал достаточным опытом практикующего хирурга и владел разнообразными методами диагностики и хирургических вмешательств в экстренной и в плановой хирургии органов грудной и брюшной полости. Борису Борисовичу уже удалось провести немало операций как в сельской районной больнице, так и в крупной медико-санитарной части [2].

Борис Борисович Капустин родился 14 ноября 1964 г. в городе Ижевске. Стремление к всестороннему развитию и жажда познания были настолько велики, что родители едва успевали за сменой настроений и увлечений будущего хирурга. Он занимался всем и сразу: кроме общеобразовательной

средней ещё была школа музыкальная по классу фортепиано и секция бокса. К 16 годам назрело окончательное решение стать нейрохирургом. Окончив среднюю школу в 1982 г., он поступил на лечебный факультет Ижевского медицинского института. Будущий хирург на первом курсе брал дежурства в хирургическом отделении городской больницы г. Ижевска, делал далеко не простые перевязки и все годы обучения в вузе параллельно работал на 0,5 ставки в службе скорой помощи. Прошёл обучение в больничной интернатуре на кафедре госпитальной хирургии в ГКБ № 2 г. Ижевска и с 1988 по 1990 г. работал врачом-хирургом в Малопургинской ЦРБ Удмуртской Республики. С 1990 по 1996 г. ответственно проходил ординатуру в хирургическом отделении больницы ижевского автозавода [3].

С 1995 г. был заочным аспирантом кафедры общей хирургии ИГМИ у профессора Л.И. Кутявина. В 2000 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Трубчатая резекция желудка по Сумину с усовершенствованным однорядным антирефлюксным анастомозом» и в 2001 г. получил звание доцента на кафедре госпитальной хирургии [4].

С 2004 г. по настоящее время Борис Борисович – заведующий кафедрой госпитальной хирургии ИГМА. С 2002 по 2005 г. совмещал работу на кафедре с работой заместителем главного врача по хирургической помощи городской клинической больницы № 2 г. Ижевска. Более того, профессор воспитал в больнице не одно поколение хирургов, подготавливая выпускников к ординатуре и субординатуре. Б.Б. Капустин активно работал хирургом в городской клинической больнице № 8, 6, много оперировал в Сарапульской ЦРБ, а также в районных больницах Удмуртской Республики.

В 2010 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение язвенной болезни и постгастрорезекционных

осложнений». В 2011 г. получил учёное звание профессора¹.

Борис Борисович Капустин является автором более 200 научных публикаций, 20 рационализаторских предложений, а также имеет шесть патентов на изобретения. Он профессионально владеет всеми методами диагностики хирургических вмешательств в экстренной и плановой хирургии органов брюшной полости [5]. Занимается разработкой методов функциональной щадящей хирургии органов пищеварительного тракта, хирургической коррекцией постгастрорезекционных и постваготомических синдромов, а также реконструктивной хирургией гастроэнтерологической патологии. Особое внимание Борис Борисович уделяет хирургическому лечению осложнённых пептических послеоперационных язв и интенсивной терапии в неотложной хирургии сочетанных осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В Удмуртии он впервые внедрил метод формирования гастроэнтероанастомоза с применением никелевых сплавов². Б.Б. Капустин – председатель цикловой комиссии по хирургии, член БРИЗа ИГМА и опытный преподаватель, который проводит большую организационную и методическую работу по совершенствованию методики преподавания хирургии на старших курсах ИГМА, совершенствованию хирургической службы в ГКБ № 2 Ижевска³.

За активную общественную, педагогическую, профессиональную и научную дея-

¹ Ижевская государственная медицинская академия. Сотрудники кафедры, available at: <https://www.igma.ru/kaf?view=article&id=4030:sotrudniki-kafedry&catid=52>

² Капустин Борис Борисович. Известные учёные, available at: <https://famous-scientists.ru/anketa/kapustin-boris-borisovich-3539>

³ Капустин Борис Борисович. Изобретатель и автор патентов, available at: <https://patentdb.ru/author/267710>

тельность Б.Б. Капустин награждался неоднократно почётными грамотами Правительства, Министерства здравоохранения и Госкомитета по науке Удмуртской Республики. Хирург имеет почётное звание «Заслуженный работник науки и образования Российской академии естествознания (РАЕ)» и серебряную медаль РАЕ имени В.И. Вернадского, является участником интернет-энциклопедии «Учёные России». Научный и педагогический потенциал Бориса Борисовича активно набирает темпы и по сей день, развивая отечественную науку. Хирург выезжает на конференции и активно сотрудничает с Пермским государственным медицинским университетом.

В свободное от работы время Борис Борисович организует лыжные походы для

всей семьи, занимается тяжёлой атлетикой, много путешествует и читает классическую литературу. Выдающийся хирург старается наполнять жизнь оптимизмом и к любому делу подходит с любовью и интересом и считает, что лёгких операций не бывает и что каждая из операций – это большая ответственность для врача, поскольку предсказать, как отреагирует организм больного на вмешательство, практически невозможно. Борис Борисович Капустин считает, что каждый новый день должен быть наполнен новыми знаниями, новыми событиями, новыми ощущениями, эмоциями, и нет ничего более опасного, чем успокоение: пока человек жив, он должен уметь удивляться миру, стремиться к познанию неизведанного.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ситников В.А., Стрелков Н.С., Стяжкина С.Н., Пушкарев В.П. Избранные страницы истории хирургической школы Удмуртии. Ижевск 2010; 58–68. / *Sitnikov V.A., Strelkov N.S., Stjashbkina S.N., Pushkarev V.P.* Selected pages of the history of the surgical school of Udmurtia. Izhevsk 2010; 58–68 (in Russian).
2. Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Знать и помнить. Ижевск 2017; 68–68. / *Sitnikov V.A., Stjashbkina S.N.* To know and remember. Izhevsk 2017; 68–68 (in Russian).
3. Карпов А.В., Матусевич А.Е., Старков Е.П., Субаев Ф.Ф., Стяжкина С.Н., Климентов М.Н. Становление кафедры факультетской хирургии. Форум молодых ученых 2017; 5 (9). / *Karpov A.V., Matusevich A.E., Starkov E.P., Subaev F.F., Stjashbkina S.N., Klimentov M.N.* Formation of the Department of Faculty Surgery. *Forum molodykh uchenykh* 2017; 5 (9) (in Russian).
4. Ситников В.А., Стяжкина С.Н., Стрелков Н.С. Избранные страницы истории хирургии России, Удмуртии и хирургических кафедр Ижевской государственной медицинской академии. Ижевск 2003; 102. / *Sitnikov V.A., Stjashbkina S.N., Strelkov N.S.* Selected pages of the history of surgery in Russia, Udmurtia and Surgical Departments of Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk 2003; 102 (in Russian).
5. Капустин Б.Б. Органические и функциональные постгастрорезекционные синдромы у больных язвенной болезнью. XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России. М. 2011; 158. / *Kapustin B.B.* Organic and functional postgastroresection syndromes in patients with peptic ulcer disease. 11th Congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia. Moscow 2011; 158 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Стяжкина С.Н. – разработка концепции исследования, редактирование, общая ответственность, утверждение окончательного текста статьи.

Мухаметзянова А.Р. – сбор материала, подготовка текста, утверждение окончательного текста статьи.

Гарифуллина А.А. – сбор материала, подготовка текста, утверждение окончательного текста статьи.

Осипова И.А. – подготовка текста, редактирование, утверждение окончательного текста статьи.

Мингазов А.Р. – подготовка текста, редактирование, утверждение окончательного текста статьи.

Поступила: 30.10.2024

Одобрена: 06.02.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Наш юбиляр, Борис Борисович Капустин – блестящий хирург, учёный и педагог / С.Н. Стяжкина, А.Р. Мухаметзянова, А.А. Гарифуллина, И.А. Осипова, А.Р. Мингазов // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 154–158. DOI: 10.17816/pmj422154-158

Please cite this article in English as: Styazhkina S.N., Mukhametzyanova A.R., Garifullina A.A., Osipova I.A., Mingazov A.R. Our jubilarian, Boris Borisovich Kapustin – a brilliant surgeon, scientist and teacher. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 154-158. DOI: 10.17816/pmj422154-158

СОБЫТИЯ

ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ КАК ВАЖНЕЙШАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОМПЕТЕНЦИЯ СОВРЕМЕННОГО ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА: К ПРОВЕДЕНИЮ В ПЕРМИ ЮБИЛЕЙНОЙ V МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ «ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ В СТОМАТОЛОГИИ» В РАМКАХ ВСЕМИРНОГО МЕСЯЧНИКА ПО БОРЬБЕ С РАКОМ ПОЛОСТИ РТА, ORAL CANCER AWARENESS MONTH, OCAM

О.С. Гилева*, Д.А. Коробейников

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

ONCOLOGICAL AWARENESS AS THE MOST IMPORTANT PROFESSIONAL COMPETENCE OF A MODERN DENTIST: FOR THE V ANNIVERSARY INTERNATIONAL CONFERENCE OF DENTISTS "ONCOLOGICAL AWARENESS IN DENTISTRY" IN PERM AS A PART OF THE WORLD ORAL CANCER AWARENESS MONTH, OCAM

O.S. Gileva*, D.A. Korobeinikov

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Онконастороженность – одна из важнейших профессиональных медицинских компетенций, которая должна быть реали-

зована в работе врачей всех специальностей в первоочередном порядке. В международном календаре мероприятий по фор-

© Гилева О.С., Коробейников Д.А., 2025

e-mail: o.s.gileva@yandex.ru

[Гилева О.С. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, ORCID: 0000-0002-4289-6285; Коробейников Д.А. – ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, ORCID: 0009-0004-6884-8507].

© Gileva O.S., Korobeinikov D.A., 2025

e-mail: o.s.gileva@yandex.ru

[Gileva O.S. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, ORCID: 0000-0002-4289-6285; Korobeinikov D.A. – Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases, ORCID: 0009-0004-6884-8507].

мированию онконастороженности у врачей различных специальностей апрель аккредитован как месяц активных действий по борьбе с раком полости рта. Неслучайно начиная с 2021 г. на платформе Пермского государственного медицинского университета организуются и проводятся крупные международные форумы по онконастороженности, объединяющие активность академического и профессионального сообщества врачей-стоматологов РФ и многих зарубежных стран. 12 апреля 2025 г. в Пермском медицинском университете в рамках ОСАМ успешно завершилась V Юбилейная международная научно-практическая конференция врачей-стоматологов «Онконастороженность в стоматологии». Традиционно онкостоматологический форум ПГМУ проведен совместно с СамГМУ (Республика Узбекистан), Министерством здравоохранения Пермского края, ГК «МедИнвестГрупп» и Стоматологической ассоциацией России. Масштаб, научную ценность и междисциплинарную направленность конференции отражают большое число участников (1006 стоматологов, онкологов, организаторов здравоохранения из России, Узбекистана, Казахстана, Киргизстана, Молдовы, Беларуси, Таджикистана, Малайзии, Болгарии и Германии) и широкий спектр обсуждаемых в 22 докладах проблем по актуальным вопросам онкостоматологии.

Опыт и достижения Пермской школы стоматологов освещены в пяти докладах. Пленарный доклад проф. О.С. Гилевой и соавт. (кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ПГМУ) совместно с проф. М.Т. Копбаевой (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова) отражал совместные усилия по повышению уровня онконастороженности при ведении пациентов с большими и малыми афтозами слизи-

стой оболочки рта. Секционные доклады: сообщение канд. мед. наук, доц. С.И. Рапекта и соавт. (кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ совместно с Пятигорским медико-фармацевтическим институтом) было посвящено дисфункции репаративной регенерации при генетической и онкологической патологии краниовертеброфасциальной локализации; доклад канд. мед. наук Т.В. Малимон и соавт. (клиническая стоматологическая больница ПГМУ, кафедра детской стоматологии и ортодонтии ПГМУ) обобщал клинико-диагностические проблемы и принципы реабилитации детей с зубосодержащими кистами челюстей; д-р мед. наук О.А. Шулятникова и соавт. (кафедра ортопедической стоматологии и ЦНИЛ ПГМУ) изложили опыт реконструктивной ортопедической реабилитации онкостоматологических больных; доклад канд. мед. наук Т.В. Либик и соавт. (кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ПГМУ) определял значение эстетико-функциональной реставрации зубов в повышении качества жизни пациентов с потенциально злокачественными заболеваниями слизистой оболочки рта. Большой интерес для практикующих стоматологов представляли доклады представителей Пермской научной школы онкологов (проф. О.А. Орлов, доц. А.Н. Жигулев, асс. К.В. Данилов, кафедра онкологии и Пермский краевой онкологический диспансер). Ближайшие перспективы реформирования онкологической службы в Пермском крае и РФ отразили доклады представителей ГК «МедИнвестГрупп» (А.А. Судаков, А.В. Рогачева). Неизменный интерес вызывают доклады зарубежных вузов-партнеров ПГМУ: СамГМУ – по совершенствованию медико-стоматологической помощи больным хроническими заболеваниями губ и раком полости рта в Республике Узбекистан (проф. Ж.А. Ризаев, проф. О.Е. Бекжанова, д-р мед. наук А.С. Куба-

ев, канд. мед. наук А.И. Хазратов) и Института постдипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан – по разработке гомеостатических параметров здоровья полости рта (проф. Г.Г. Ашуров и соавт.). Российские коллеги: из научно-образовательного Института стоматологии РУМ Минздрава России (проф. М.В. Ломакин и соавт., проф. М.Я. Абрамова и соавт., проф. Л.П. Кисельникова и соавт.) поделились опытом лечения бисфосфонатных некрозов челюстных костей, применения новой автоматизированной системы диагностики предрака и рака полости рта, а также примерами реализации принципов онконастороженности на детском стоматологическом приеме; из МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (канд. мед. наук В.Е. Шикина, проф. М.А. Амхадова) – опытом диагностики и лечения опухолей полости рта; из ЦГМА Управления делами президента РФ (д-р мед. наук Е.А. Горбатова, проф. М.В. Козлова) – разработанной стратегией ведения пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки рта. Необходимые акценты стоматологической онкопрофилактики в деятельности стоматологических медицинских организаций были сделаны в докладах ученых-стоматологов из КазГМУ (проф. Р.А. Салеев, проф. Г.Т. Салеева). Каждый второй участник конференции – молодой уче-

ный, 15 из них успешно выступили в качестве содокладчиков. Юбилейная конференция – это своеобразное подведение итогов совместных научных и практических активностей российских и зарубежных стоматологов и онкологов по формированию и поддержанию необходимо высокого уровня онконастороженности как у современного врача-стоматолога, так и всего населения РФ. Как любой юбилей, апрельская онкостоматологическая конференция в Перми была насыщена позитивными приветствиями, поздравлениями, напутственными словами. Ее постоянные активные участники, молодые ученые, представившие свои доклады, были награждены дипломами и отмечены благодарственными письмами ректора ПГМУ А.С. Благонравовой и президента ГК «МедИнвестГрупп» С.А. Нотова.

Онконастороженность – это постоянно укрепляемая профессиональная компетенция врача любой специальности, а это значит, что уже с момента окончания юбилейного форума надо ставить новые задачи по накоплению новых знаний, приобретению новых навыков по профилактике, диагностике, лечению предопухолевых и опухолевых заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области, а также по стоматологической реабилитации онкологического пациента.

НЕКРОЛОГ

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДЕНИСОВ

(29 мая 1971 г. – 3 марта 2025 г.)



3 марта 2025 г. на 54-м году жизни скоропостижно скончался доцент кафедры факультетской хирургии №2 Сергей Александрович Денисов.

Всю жизнь Сергей Александрович посвятил хирургии и Пермскому государственному медицинскому университету имени академика Е.А. Вагнера.

Сергей Александрович родился в 1971 г. в Перми, в семье врачей. Его отец, Александр Сергеевич, был профессором, заведующим кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. И сын пошел по стопам отца.

Сергей Александрович окончил Пермскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело» в 1994 г. Прошел клиническую ординатуру по специальности «Хирургия» на базе МСЧ№ 1. После окончания аспирантуры и защиты кандидатской диссертации работал ассис-

стентом кафедры. С 2004 г. – доцентом кафедры. Он преподавал хирургические дисциплины студентам педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов. Пользовался большим уважением у обучающихся.

Научные интересы Сергея Александровича были сосредоточены на тематике эндокринной хирургии. Защищенная в 1999 г. диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук была посвящена периоперационному ведению пациентов с диффузным токсическим зобом («Предоперационная подготовка и интраоперационный гемостаз у больных диффузным токсическим зобом»).

Все эти годы Сергей Александрович был сотрудником «Краевого лечебно-диагностического центра хирургической гепатологии и эндокринной хирургии», который возглавлял его учитель – профессор Михаил Фёдорович Заривчацкий. Сергей Александрович был блестящим хирургом. Он выполнял операции на органах эндокринной системы: хирургическая патология щитовидной железы, околощитовидных желез, надпочечников, и оперировал не только в специализированном центре, но и активно сотрудничал с медицинскими организациями Перми и Пермского края, проводя консультации и сложные операции.

С докладами о результатах своей научно-практической работы неоднократно выступал на съездах, симпозиумах, конференциях регионального и всероссийского уровня.

Сергей Александрович является автором и соавтором более 100 научных работ, в том числе учебных пособий «Хирургия органов эндокринной системы» (2002), «Сестринское дело в хирургии» (2005), «Феохромоцитома: клиника, диагностика, периоперационная безопасность» (2011), «Обследование пациента и составление истории болезни в клинике факультетской и госпитальной хирургии» (2012), «Основы хирургической эндокринологии» (2014), «Трансфузиология: Клиническое руководство» (2014), «Хирургические заболевания щитовидной железы» (2022). Он автор трех патентов на изобретения.

С.А. Денисов вел организационную работу в медицинском университете, был ответствен-

ным в вузе за первично специализированную аккредитацию по специальностям «Хирургия» и «Эндоскопия», а также членом Территориальной аттестационной комиссии Министерства здравоохранения Пермского края по специальности «Эндоскопия».

Умер хороший врач, педагог, друг, отец и муж. Все, кто знал Сергея Александровича, в глубоком трауре. Светлая память о Сергее Александровиче останется в сердцах его коллег, учеников, пациентов.

*Ректорат ПГМУ
имени академика Е.А. Вагнера,
коллеги, друзья*

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2025. Т. XLII. № 2

Выход в свет 28.04.2025. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 17,22. Тираж 50 экз. Заказ № 068.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174.